



Bedeutung der reisemedizinischen Beratung

Am Beispiel der japanischen Enzephalitis

Alexandra Beine, Frank Hoffmeyer, Jürgen Büniger

Bei international tätigen Firmen gehören „Fernreisen“ für Beschäftigte zum beruflichen Alltag. Jedoch unterschätzen viele Reisende und Unternehmen im Vorfeld das Risiko von „exotischen“ Erkrankungen. Daher wird oftmals der reisemedizinischen Beratung als Bestandteil der arbeitsmedizinischen Vorsorge (ArbMed-VV) zur Vermeidung von Erkrankungen keine oder nur untergeordnete Bedeutung beigemessen. Im Folgenden stellen wir einen Fall von Japanischer Enzephalitis vor, der mit der Frage einer beruflich bedingten Erkrankung (BK 3104 – „Tropenkrankheiten, Fleckfieber“) im IPA begutachtet wurde.

Vorgeschichte

Bei dem Versicherten handelte es sich um einen 54-jährigen Ingenieur, der berufsbedingt seit April 2012 in Pu:er im Südwesten der Provinz Yunnan/China lebte und arbeitete. Sein Arbeitsbereich lag in einer ländlichen Region. Zu seinen Aufgaben gehörte die Betriebstestung elektrischer Anlagen vor Ort. Diese Tätigkeit wurde meist „im Freien“ durchgeführt.

Im Rahmen seiner beruflichen Tätigkeit wurde der Versicherte vom Betriebsarzt aufgrund zahlreicher Auslandsaufenthalte in den Jahren zuvor gegen Diphtherie, Hepatitis A und B, Poliomyelitis, Tetanus und Typhus geimpft. Eine Impfung gegen das Japanische Enzephalitis Virus (JEV) war nicht erfolgt. An internistischen Vorerkrankungen bestand ein latenter Bluthochdruck.

Krankheitsverlauf

Im Juli 2014 traten zunächst Kopfschmerzen und eine Blutdruckentgleisung auf. Daraufhin suchte der Versicherte das Krankenhaus in Pu:er auf. Am Folgetag entwickelte er dort Fieber und wirkte zunehmend verwirrt. Da sich sein Gesundheitszustand verschlechterte, wurde eine Lumbalpunktion (LP) durchgeführt. Im Punktat wurde ein positives IgM bei gleichzeitig negativem IgG für das Japanische Enzephalitis Virus nachgewiesen (s. Infokasten). Daraufhin erfolgte eine primäre Therapie mit Ganciclovir, Ibuprofen und Mannitol-Infusionen sowie eine Schmerztherapie mit Morphin (einschließlich prophylaktischer Metoclopramid-Gabe) i.v.. Vier Tage nach Erkrankungsbeginn wurde der Versicherte aufgrund mangelnder diagnostischer und therapeutischer Möglichkeiten nach Hongkong verlegt. Dort konnten andere

Kurz gefasst

- In vielen Unternehmen gehören Fernreisen zum beruflichen Alltag.
- Die reisemedizinische Beratung, einschließlich der eventuell notwendigen Impfungen, ist Bestandteil der arbeitsmedizinischen Vorsorge.
- Dieser Fall unterstreicht die große präventive Bedeutung der Impfungen, da die Erkrankungen oft nicht oder nur symptomatisch zu behandeln sind.

Infektionen ausgeschlossen werden. Es erfolgte die Gabe von Aciclovir, sowie Fortsetzung der Therapie mit Ibuprofen, Mannitol-Infusionen, Morphin und Metoclopramid i.v. Im weiteren Verlauf wurden mittels einer MRT des Kopfes Thalamus-Veränderungen diagnostiziert, die im Rahmen einer Japanischen Enzephalitis-Erkrankung entstanden sein konnten. Zusätzlich trat ein Intentionstremor beider Hände (links mehr als rechts) auf. Nach weiteren zwei Tagen besserte sich der allgemeine Gesundheitszustand des Versicherten. Ende Juli wurde vom virologischen Labor des Gesundheitsamtes in Hongkong die Japanische Enzephalitis-Erkrankung bestätigt. Etwa zeitgleich meldete die Hongkonger Gesundheitsbehörde den dritten Fall von Japanischer Enzephalitis im Jahr 2014 (Quelle: www.tropeninstitut.de vom 8.8.2014)

Im August 2014 konnte der Versicherte das Krankenhaus verlassen. Bis Oktober 2014 verblieb er zunächst in China in ambulanter Behandlung, bevor er dann nach Deutschland zurückkehrte. Bei einer betriebsärztlichen Nachuntersuchung im Oktober 2014 in Deutschland gab der Versicherte an, dass keine gesundheitlichen Einschränkungen als Folge der Virusinfektion mehr bestünden. Serologisch zeigte sich ein positives IgG für JEV bei negativem IgM-Titer. Die orientierende klinische Untersuchung ergab keine auffälligen neurologischen oder psychischen Befunde.

Gutachterliche Bewertung

Die Erkrankung durch JEV wurde bei einem typischen klinischen Verlauf mittels Antikörperbestimmung im Serum und im Liquor (Hirn-Rückenmark-Flüssigkeit) sowie dazu passenden Veränderungen im cMRT zweifelsfrei nachgewiesen. Der Versicherte hielt sich berufsbedingt in China in einem Endemiegebiet des Erregers der Japanischen Enzephalitis auf. Insbesondere war er dabei in einem ländlichen Gebiet „im Freien“ tätig. Eine vorausgehende Impfung gegen das JEV war nicht erfolgt. Insgesamt war mit hinreichender Wahrscheinlichkeit von einer berufsbedingten Erkrankung auszugehen.

Zum Zeitpunkt der Begutachtung im IPA waren keine andauernden Gesundheitsstörungen nachweisbar, die eine MdE begründet hätten. Der zuständigen BG wurde aber eine Anerkennung der Erkrankung als Versicherungsfall empfohlen. Dieser Empfehlung wurde seitens der BG gefolgt und eine BK nach Nr. 3104 anerkannt.

Unter der BK-Nr. 3104 werden (außer Fleckfieber) diejenigen Infektionen und deren Krankheitsbilder erfasst, die ausschließlich oder vorwiegend in den Tropen erworben werden können. Sie sind in der Mehrzahl dadurch charakterisiert, dass ihre Erreger in Bezug auf Reservoir, Ent-

wicklungszyklus oder Übertragungsmodus vorzugsweise an tropisches Klima oder für die Tropen spezifische Umweltbedingungen gebunden sind, oder aus anderen Gründen vorwiegend in den Tropen oder Subtropen vorkommen (Merkblatt BK 3104).

Japanische Enzephalitis

Die Japanische Enzephalitis ist eine virale Zoonose (vom Tier auf den Menschen übertragbare Infektion) und kann einen schwerwiegenden Verlauf nehmen, wenn sie symptomatisch wird (WHO, 2015). Die Erkrankung wird durch infizierte Stechmücken (*Culex*-mücke) übertragen. Der wichtigste Überträger ist *Culex tritaeniorhynchus*, die sogenannte „Reisfeldmücke“ (DTG, 2010; RKI, 2011; WHO, 2015). Verbreitet ist dieses Virus hauptsächlich im asiatischen Raum wie China, Japan, Korea, Thailand, Indien, Nepal, Burma und Pakistan, aber auch in Ostsibirien, Australien (Torres-Inseln und Westküste von Cape York) und der Pazifikinsel Guam (Auswärtiges Amt; RKI, 2011; WHO, 2015; Yun et al. 2014). Bevorzugt kommt JEV in ländlichen Regionen mit Reisfeldern und Sümpfen vor, es wird jedoch auch zunehmend in großen Städten gefunden. Nach Schätzungen der WHO treten jedes Jahr 35.000 bis 50.000 Erkrankungen mit mehr als 10.000 Todesfällen auf (Solomon et al.). Das Virus gehört zu den Flaviviren. Das natürliche Reservoir dieses Virus sind Schweine und (Wasser-) Vögel (RKI, 2011). Der Mensch ist als Fehlwirt anzusehen. Eine direkte Übertragung zwischen Menschen ist nicht möglich, allerdings wurden Übertragungen durch Bluttransfusionen berichtet (Amicizia et al. 2018)

Die meisten JEV Infektionen des Menschen verlaufen asymptomatisch (Yun et al 2014). Es wird geschätzt, dass das Verhältnis zwischen symptomatischen und asymptomatischen Verläufen 1:25 bis 1:1000 beträgt (Yun et al. 2014). Die Inkubationszeit beträgt 5 bis 15 Tage (RKI 2011, Yun et al. 2014). Klinisch symptomatische Verläufe zeigen das Spektrum von grippalen Symptomen bis zur aseptischen Meningitis oder Enzephalitis. So treten zumeist erst unspezifische Symptome wie Fieber- Kopf- und Gliederschmerzen, Übel-



Culex tritaeniorhynchus, auch „Reisfeldmücke“ genannt, überträgt das Virus der japanischen Enzephalitis

keit, Erbrechen, Diarrhöe etc. auf. Da das Virus das zentrale Nervensystem befällt, kommt es dann zunehmend zu neurologischen Symptomen wie Verwirrtheit, Tremor, Bewusstseinsstrübung, Meningismus, zerebralen Anfällen, Paralyse bis hin zum Koma. Im weiteren Verlauf kann es bis zum Tode führen (S1-LL-Neurologie 2015, Steiner et al. 2010, Yun et al. 2014). Klinisch ist die Enzephalitis durch das JEV nicht von anderen Enzephalitiden zu unterscheiden.

Die Diagnose erfolgt durch den Virusnachweis aus dem Liquor oder Blut in der akuten Krankheitsphase mittels PCR oder Virusanzucht. Spezifische Antikörper sind ab dem 8. bis 10. Krankheitstag nachweisbar (IgM und IgG). Zusätzlich erfolgen bei einer cerebralen Symptomatik eine Diagnostik durch EEG und Magnetresonanztomographie (MRT; Kernspintomographie).

Therapieoptionen und Verlauf der Erkrankung

Derzeit ist noch keine spezifische antivirale Behandlung gegen das JEV verfügbar (S1-LL-Neurologie 2015, Yun et al. 2014). Daraus resultiert eine erhöhte Sterblichkeit (Hatz C et al. 2019). Im vorgestellten Fall erfolgten zwar Therapieversuche mit Ganciclovir sowie Aciclovir. Diese Medikamente sind aber gegen JEV nur sehr eingeschränkt wirksam. Einen Einfluss auf das Überleben und das Ausmaß von Hirnschäden scheint die zeitnahe Diagnosestellung und Einleitung entsprechender symptomatischer Therapiemaßnahmen zu haben, wie zum Beispiel die Behandlung eines Hirnödems mit unter anderem Osmotherapeutika, antikonvulsiver The-

rapie, Analgetika- und Sedativgabe – sowie Heparin s.c. (Steiner et al. 2010, S1-LL-Neurologie 2015).

Bei ungefähr einem Drittel der Patienten heilt die Erkrankung wieder vollständig aus. Jeweils rund ein weiteres Drittel verstirbt oder behält hirnorganische Schäden zurück. Etwa 50 Prozent der Überlebenden haben schwere neurologische Folgen in Form von kognitiven Beeinträchtigungen, Verhaltensauffälligkeiten, Muskelschwäche und eine Vielzahl von Bewegungsstörungen. Etwa 20 Prozent der Patienten können Krampfanfälle haben. Motorische Defizite wurden bei 30 Prozent beobachtet (Misra et al. 2010). Die Infektion hinterlässt eine lebenslange Immunität.

Präventionsmaßnahmen

Neben den allgemeinen Maßnahmen zur Prävention wie zum Beispiel optimaler Mückenschutz, Repellentien auf der Haut, Insektiziden auf Textilien, Kleiderschutz am Abend, Verwendung von Moskitonetzen etc. ist seit 2009 auch in Deutschland ein inaktiver Impfstoff (Totimpfstoff) mit einer annähernd 100 Prozent Serokonversion (Bildung von spezifischen Antikörpern) und guter Verträglichkeit gegen die Japanische Enzephalitis (IXIARO®, JEV-Stamm SA 14-14-2) erhältlich. Im Falle einer weiter möglichen JEV-Exposition wird im Sinne einer Langzeitseroprotektion eine erste Auffrischimpfung (Booster) innerhalb von 12–24 Monaten nach der Grundimmunisierung und eine weitere zweite 10 Jahre nach der ersten Auffrischimpfung vor einer erneuten Exposition mit dem JEV empfohlen (WHO 2015). Die Wirksamkeitsdauer

des Impfstoffs ist aber noch unbekannt, da entsprechend lange Verlaufsbeobachtungen nicht verfügbar sind (Amiciza et al. 2018; DTG 2010).

Warum ist die reisemedizinische Beratung wichtig?

Das RKI empfiehlt die Impfung hauptsächlich für Reisende, die sich länger als einen Monat in Endemiegebieten oder nahe bei Reisefeldern und Schweinezuchten aufhalten (DTG 2010; Buhl et al. 2009, DTG 2019, RKI 2011, WHO 2015). Dies gilt auch für häufige Kurzzeitreisen, ferner für Reisende mit erhöhter Exposition, die zum Beispiel nicht in klimatisierten Räumen übernachten beziehungsweise kein Moskitonetz verwenden oder mit nächtlichen Aktivitäten im Freien. Bei einem Aufenthalt in der Großstadt oder bei rein touristischen Aufenthalten am Strand besteht derzeit keine generelle Empfehlung zur Impfung, jedoch sind auch hier einzelne Fallberichte bekannt, und es wird empfohlen, immer eine individuelle Risiko-Nutzen-Abwägung durchzuführen. Auch bei kürzeren Reisen in Gebiete mit aktuellen lokalen Ausbrüchen ist die Impfempfehlung abzuwägen, und wenn der Wunsch nach einem umfassenden Schutz beim Reisenden besteht.

Spezifische Daten für zum Beispiel Langzeitreisende mit kleinen Kinder, Schwangere und Immunsupprimierte sind nach Angaben der WHO noch nicht ausreichend vorhanden, daher ist die ausführliche individuelle Beratung hier sehr wichtig (WHO 2015).

Um die Sicherheit und Gesundheit der Beschäftigten zu gewährleisten, ist es sinnvoll bei Dienstreisen oder Auslandseinsätzen, die Bedeutung der reisemedizinischen Beratung in der Vorsorge und die dadurch gegebenenfalls zu empfoh-



Verbreitungsgebiete der Japanischen Enzephalitis (Quelle: Auswärtiges Amt)

lenen Impfungen zu beachten. Grundlage der Beratung ist eine Gefährdungsbeurteilung für den Reisenden, um hieraus Maßnahmen abzuleiten und umzusetzen.

Für eine individuelle Risiko-Nutzen-Abwägung sollte der Betriebsarzt oder Reisemediziner genaue Informationen über das Einsatzgebiet und die damit verbunden Risiken erhalten, des Weiteren berät er über generelle Maßnahmen am Einsatz-/Urlaubsort.

Da bei Impfungen die Dauer bis zur Ausbildung des Impfschutzes zu beachten ist, ist es essentiell wichtig, sich frühzeitig vor jeder Reise in Länder mit erhöhten Infektionsrisiken reisemedizinisch beraten zu lassen. Gleichzeitig muss der allgemeine Impfstatus (zum Beispiel Tetanus, Polio) anhand des Impfausweises überprüft werden.

Weitere Empfehlungen finden sich auf den Seiten des Robert-Koch-Instituts (www.rki.de) oder des Auswärtigen Amtes (www.auswaertiges-amt.de „Reise & Sicherheit“/ „Reise und Gesundheit“/ „Informationen zu Infektions- und Tropenkrankheiten“). Ein aktueller und umfassender Leitfaden zur Erstellung der Gefährdungsbeurteilung bei beruflichen Auslandsreisen und Entsendungen wurde im Dezember 2018 unter Beteiligung der BG RCI von der International SOS Foundation (www.internationalsosfoundation.org) herausgegeben.

Fazit

Der beschriebene Fall zeigt, dass für Reisen in den ostasiatischen Raum ein Risiko an einer Japanischen Enzephalitis zu erkranken vor allem in ländlichen Endemiegebieten besteht. Im Hinblick auf das Fehlen einer spezifischen Therapie und den Verlauf mit möglicher Todesfolge oder Langzeitschäden sind eine individuelle Beratung im Rahmen der arbeitsmedizinischen Vorsorge und eine Impfung immer notwendig, bei

- Langzeitaufenthalten
- kumulativen Kurzzeitreisen
- Reisen mit erhöhter Exposition im Freien oder in nicht-klimatisierten Räumen
- bei kürzeren Reisen in Gebiete mit aktuellen lokalen Ausbrüchen.

Beratung und Impfungen sollten spätestens fünf bis sechs Wochen vor Abreise erfolgen.

Die Autoren:
Dr. Alexandra Beine,
Prof. Dr. Jürgen Bünger, Dr. Frank Hoffmeyer
 IPA

Literatur

Amicizia D, Zangrillo F, Lai PL, Lovine M, Panatto D. Overview of Japanese encephalitis disease and its prevention. Focus on IC51 vaccine (IXIARO®). J Prev Med Hyg. 2018; 59: E99-E107

Auswärtiges Amt: Informationen zu Infektions- und Tropenkrankheiten; Japanische Enzephalitis; Merkblatt für Beschäftigte und Reisende; <http://www.auswaertiges-amt.de>

Berufskrankheiten-Verordnung Merkblätter zu Berufskrankheiten. BK 3104. <http://www.baua.de/DE/Angebote/Rechtstexte-und-Technische-Regeln/Berufskrankheiten/pdf/Merkblatt-3104.pdf?blob=publicationFile&v=3>

Buhl MR, Lindquist L. Japanese encephalitis in travelers: review of cases and seasonal risk. J Travel Med. 2009; 16:217-219

DTG: Stellungnahme der DTG e.V. vom 15.2.2010: Impfstoff gegen Japanische Enzephalitis; <http://www.dtg.org>

DTG: Hinweise und Empfehlungen zu Reiseimpfungen; https://www.dtg.org/images/Startseite-Download-Box/2018-Broschuere_DTG_Impfen.pdf

Expertenkomitee für Reisemedizin (EKRM) Hatz C, Funk M, Neumayr A, Beck B, Holzer B, Blum J, Bourquin C, Etter H, Furrer H J, Genton B, Landry P, Loutan L, Schlagenhauf P, Stössel U, de Vallière S. Externe Mitglieder EKRM: Behrens R H, Caumes E, Jeschko E, Nothdurft H D, Visser L, Wiedermann U, und die Mitglieder der «Schweizerischen Fachgesellschaft für Tropen- und Reisemedizin FMH.; Übertragbare Krankheiten, Impfeempfehlung gegen Japanische Enzephalitis, Bundesamt für Gesundheit Direktionsbereich Öffentliche Gesundheit <https://www.bag.admin.ch/.../bag/...reiseimpfungen/impfempfehlung-japanische-enzephalitis-de.pdf>

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Virale Meningoenzephalitis. Entwicklungsstufe:S1. AWMF-Registernummer:030/100. Federführend: Prof. Dr. Uta-Meyding-Lamadé, Frankfurt DGN 2015

Misra UK, Kalita J. Overview: Japanese encephalitis. Prog Neurol. 2010; 91: 108-120

RKI. Steckbriefe seltener und importierter Infektionskrankheiten; 2011; 24-25

Solomon T, Dung NM, Wills B, Kneen R, Gainsborough M, Diet TV, Thuy TT, Loan HT, Khanh VC, Vaughn DW, White NJ, Farrar JJ. Interferon alfa-2q in Japanese encephalitis: a randomised double blind placebo-controlled trial. Lancet 2003; 361: 821–826

Steiner I, Budka H, Chaudhuri A, Koskiniemi M, Sainio K, Salonen O, Kennedy PGE. Viral meningoencephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management. Eur J Neurol 2010; 17: 999–1009

Taucher C, Kollaritsch H, Dubischar KL. Persistence of the immune response after vaccination with the Japanese encephalitis vaccine, IXIARO ®in healthy adults: A five year follow-up. Vaccine 2019; 37: 2529-2531

World Health Organization. Japanese encephalitis vaccines. Weekly epidemiological record. 2015; 9: 325-340

Yun SI, Lee YM. Japanese encephalitis, Hum Vaccin Immunother. 2014; 10: 263-279

International SOS Foundation (2018) Leitfaden zur Erstellung der Gefährdungsbeurteilung bei beruflichen Auslandsreisen und Entsendungen <http://www.internationalsosfoundation.org/>