

Schlaglicht: Tropen- und Reisemedizin

Schlafkrankheit: der gefährliche Schlaf nach dem Erfolg

Und wenn wir meinen, wir hätten eine Krankheit beseitigt, und in unseren Anstrengungen nachlässig werden, kann es zur Katastrophe kommen. Es ist nicht vorbei, bis es wirklich vorbei ist!

Prof. Dr. med. Johannes Blum^{a,b}, Dr. med. Cornelia Staehelin^c, PD Dr. med. Andreas Neumayr^{a,b}, Prof. Dr. med. François Chappuis^d, Prof. Dr. phil. II. Christian Burri^{a,b}

^a Swiss Tropical and Public Health Institute (Swiss TPH), Allschwil; ^b Universität Basel, Basel; ^c Universitätsklinik für Infektiologie, Inselspital, Universitätsspital Bern, Bern;

^d Service de la médecine tropicale et humanitaire, Hôpitaux Universitaires Genève, Genève

Die Krankheit

Die afrikanische Schlafkrankheit («human African trypanosomiasis» [HAT]) wird durch die Parasiten *Trypanosoma brucei* (*T. b.*) *gambiense* oder *T. b. rhodesiense* verursacht. Da 97% der Patientinnen und Patienten an der *T. b. gambiense*-Schlafkrankheit erkranken, befasst sich der vorliegende Artikel nur mit dieser Spezies. Für die Schweizer Ärztinnen und Ärzte ist jedoch wichtig zu wissen, dass Reisende meist an der *T. b. rhodesiense*-Form

erkranken, einer akuten schweren Erkrankung mit Schanker, hohem Fieber, Kopfschmerzen, Lymphknotenschwellung sowie gastrointestinalen und zentralnervösen Symptomen.

Die *T. b. gambiense*-Schlafkrankheit ist durch einen chronisch progredienten Verlauf über Jahre gekennzeichnet und endet unbehandelt meist tödlich. Die Krankheit verläuft in zwei Stadien, einem ersten hämolymphtischen Stadium und einem zweiten mit Invasion der Trypanosomen in das zentrale

Nervensystem (ZNS). Im ersten Stadium stehen Fieber, Kopfschmerzen, Juckreiz und Lymphadenopathie im Vordergrund, das zweite ist durch unspezifische neurologische oder psychiatrische Symptome wie imperative Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Stimmungs- oder Verhaltensänderungen, Krampfanfälle, abnorme Bewegungen und Lähmungen charakterisiert [1]. Zur Behandlung wurde im ersten Stadium lange Pentamidin, im zweiten das ZNS-gängige, toxische Melarsoprol verwendet.

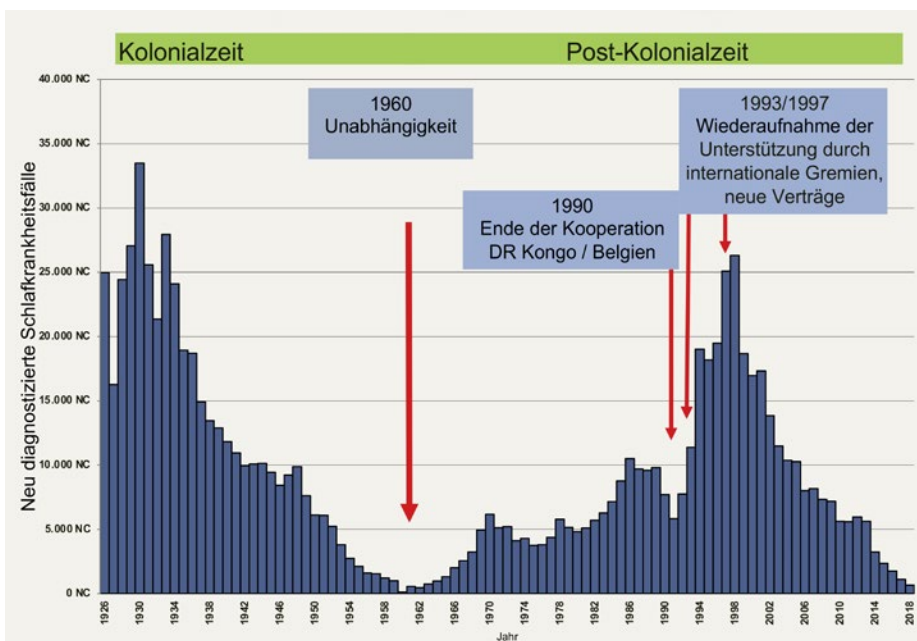


Abbildung 1: Fälle von Schlafkrankheit in der Demokratischen Republik (DR) Kongo pro Jahr von 1926–2018 (modifiziert nach [4]: Mudji J, Benhamou J, Mwamba-Miaka E, Burri C, Blum J. The Flipside of Eradicating a Disease; Human African Trypanosomiasis in a Woman in Rural Democratic Republic of Congo: A Case Report. *Trop Med Infect Dis.* 2019;4(4):142. doi: 10.3390/tropicalmed4040142. © 2019 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the CC BY 4.0 license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)).

Der Kampf gegen die Krankheit

Erste Erfolge

Die Epidemiologie der Schlafkrankheit hängt stark von den politischen und sozialen Umständen in einem Land ab. Dies zeigt uns das Beispiel aus der Demokratischen Republik Kongo deutlich (Abb. 1). Zu Beginn des letzten Jahrhunderts wütete die Schlafkrankheit in den ländlichen Gebieten des Kongos und es starben Tausende von Menschen. Die Krankheit trat in endemischen Herden, sogenannten Foci, auf. Ganze Landstriche wurden durch Todesfälle oder Flucht entvölkert. Mit der Entdeckung des Parasiten, dessen Nachweis und den ersten Therapeutika waren die Grundsteine für eine wirksame Bekämpfung gegeben.

Mobile Teams suchten systematisch die Dörfer und untersuchten die Bevölkerung. Nebst Anamnese und klinischer Untersuchung wurden serologische Schnelltests durchgeführt. Nach dem Nachweis der Parasiten im Blut oder in den Lymphknoten (Abb. 2–4) erfolgte die Behandlung in einem Zentrum. So gelang es, die Zahl der Betroffenen und die Übertragung



© Johannes Blum

Abbildung 2: Lymphknotenpunktion zur Gewinnung eines Aspirats.

des Erregers zu reduzieren, und um 1960 wurden kaum noch Fälle diagnostiziert.

Rückschläge

Die Methode mit den mobilen Teams war sehr kostspielig und mit Problemen behaftet. Die Diagnostik war schwierig und es brauchte geschultes Personal. Bei der suboptimalen Sensitivität der Methoden wurden die Infektionen der Menschen in den Initialstadien nicht diagnostiziert und es wurde nie die gesamte Bevölkerung erfasst. Die Kampagnen mussten wiederholt durchgeführt werden. Als sich die Kolonialmächte nach 1960 zurückzogen und es in einigen Ländern zu politischer Instabilität, Auseinandersetzungen und fehlendem Einkommen kam, gab es zu wenige finanzielle Mittel für die mobilen Teams. Zudem setzten internationale Institute andere Schwerpunkte wie beispielsweise die HIV-Bekämpfung. Die Aktivitäten der mobilen Teams wurden eingeschränkt. In der Folge kam es zu einem ungebremsten Anstieg der Krankheitsfälle (Abb. 1).

Aufgrund der hohen Toxizität von Melarsoprol und der Unwirksamkeit von Pentamidin im zweiten Stadium war die Bestimmung des Stadiums mittels Lumbalpunktion und Liquordiagnostik, oft unter sehr einfachen Verhältnissen im Dorf, erforderlich. Die Behandlung mit Melarsoprol dauerte mehrere Wochen und führte bei 10% der Fälle zu einer Enzephalopathie und bei 5% zum Tod. Aus Angst vor der Lumbalpunktion oder vor Stigmatisierung flohen die Betroffenen bei Eintreffen der mobilen Teams häufig in den Busch. Ab 1990 bildeten sich zunehmend Resistenzen und Fachpersonen befürchteten um die Jahrtausendwende das Schlimmste.

Das grosse Erwachen, erneute Erfolge und Systemwechsel

Durch die ansteigenden Zahlen aufgeweckt kam es um das Jahr 2000 zu internationalen Anstrengungen und Gelder wurden zugesprochen.

Die Diagnose erfolgt zuerst durch einen serologischen Schnelltest, gefolgt vom Erregernachweis im Blut, Lymphknotenaspirat oder Liquor als Bestätigungstest. In der Vergangenheit wurde mehrheitlich der «card-agglutination test for *T. b. gambiense*» (CATT) eingesetzt, der eine Kühlkette erfordert, nur in Kits mit 50 Testdosen erhältlich und nach Anbruch des Kits nicht lange haltbar ist. Seit Kurzem

sind zwei Schnelldiagnostiktests im Handel. Diese individuellen, thermostabilen Tests erfordern keine Ausrüstung oder Kühlung und können in peripheren Zentren mit limitierten Ressourcen angewendet werden. Auf den effektiven Nachweis des Parasiten in einem spezialisierten Zentrum wird zwar immer noch nicht verzichtet, aber ein Verdacht kann nun peripher und zunehmend ohne mobile Teams erhärtet werden.

Die seit 50 Jahren vernachlässigte Arzneimittelentwicklung machte Fortschritte und nach grossen Anstrengungen steht jetzt das orale Fexinidazol für die meisten Fälle zur Verfügung. Bei klinisch schweren Formen wird immer noch eine Lumbalpunktion durchgeführt und bei pathologischem Liquor die Kombinationstherapie Nifurtimox per os / Eflornithin intravenös angewendet [2]. Die perorale Behandlung kann nun auch in nicht optimal eingerichteten Gesundheitszentren in der Peripherie durchgeführt werden [3]. Durch diese Anstrengungen gingen die Schlafkrankheitsfälle wieder deutlich zurück.

Nicht wieder einschlafen!

Die Fallzahlen sind innerhalb von 100 Jahren von über 100 000 auf unter 1000 gefallen, hatten aber einen schwankenden Verlauf – und das scheinbar gelöste Problem verleitet zum falschen Schluss, man könne sich nun ausruhen. Die neuen diagnostischen Methoden und das Medikament Fexinidazol haben sich zwar in Studien als erfolgversprechend erwiesen, sich aber in der Praxis noch nicht nachhaltig bewährt.



© Johannes Blum

Abbildung 3: Untersuchung von Blut auf Trypanosomen im Felde.



© Johannes Blum

Abbildung 4: Mobiles Team in einem Dorf.

Wegen der geringen Fallzahlen gehen Kenntnisse über die Krankheit verloren und diagnostische Tests und Medikamente sind in peripheren Zentren nicht vorhanden. So erleben wir die Odyssee einer Patientin, bei der an mehreren Gesundheitszentren die Diagnose aus mangelnder Kenntnis und fehlender Diagnostik verpasst wurde.

Die wiederholte Schulung des medizinischen Personals und eine funktionierende Logistik werden darüber entscheiden, ob der Verzicht auf mobile Teams und die zukünftige Abdeckung der Diagnose und Therapie der Schlafkrankheit durch die allgemeinen Gesundheitssysteme gelingen oder ob es wieder ein böses Erwachen geben wird.

Diskussion

Auch Erkrankungen wie Malaria, Kinderlähmung oder Tuberkulose zeigen – trotz komplett unterschiedlicher Transmission –, dass sich ein Nachlassen der Aufmerksamkeit katastrophal auswirken kann. Die COVID-19-Pandemie hat die Bekämpfung der genannten Krankheiten weiter verschlechtert und ein Anstieg der Fälle ist vorprogrammiert. Am Beispiel der Affenpocken haben wir erlebt, wie eine Krankheit, die dank der Pockenimpfung nur in eng umschriebenen und entlegenen Gegenden Afrikas vorkam, sich plötzlich weltweit ausbreiten konnte.

Die Globalisierung der Infektionskrankheiten ist einerseits aus fachlich-medizinischer Sicht faszinierend, aber aus Sicht der globalen Gesundheit unberechenbar und potentiell ver-

heerend. Es braucht eine konstante Aufmerksamkeit und einen immerwährenden Wissenstransfer, auch über Krankheiten, die auf dem Weg zur Elimination sind – es könnte sich sonst rasch ändern.

Korrespondenz

Prof. Dr. med. Johannes Blum
Swiss Tropical and Public Health Institute
Kreuzstrasse 2
CH-4123 Allschwil
[johannes.blum\[at\]swissth.ch](mailto:johannes.blum[at]swissth.ch)

Disclosure Statement

CS ist (ehrenamtlich) Präsidentin der Schweizerischen Fachgesellschaft für Tropen- und Reisemedizin. Die anderen Autoren haben deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.

Literatur

- Blum JA, Neumayr AL, Hatz CF. Human African trypanosomiasis in endemic populations and travellers. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012;31(6):905–13.
- Lindner AK, Lejon V, Chappuis F, Seixas J, Kazumba L, Barrett MP, et al. New WHO guidelines for treatment of gambiense human African trypanosomiasis including fexinidazole: Substantial changes for clinical practice. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(2):e38–e46.
- Burri C. Sleeping Sickness at the crossroads. *Trop Med Infect Dis.* 2020;5(2):57.
- Mudji J, Benhamou J, Mwamba-Miaka E, Burri C, Blum J. The flipside of eradicating a disease; human African trypanosomiasis in a woman in rural Democratic Republic of Congo: A case report. *Trop Med Infect Dis.* 2019;4(4):142.



Prof. Dr. med. Johannes Blum
Swiss Tropical and Public Health
Institute, Allschwil
Universität Basel, Basel