

Aus dem Institut für Hygiene  
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
Direktorin: Prof. Dr. med. habil. Marianne Borneff-Lipp



**Autochthone Malaria**  
**im**  
**mitteleutschen Raum**

Dissertation  
zur Erlangung des akademischen Grades  
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt  
der Medizinischen Fakultät  
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Margot Kathrin Dalitz  
geboren am 23. Juli 1972 in Halle / Saale

Gutachter: 1. Prof. Dr. G. Ockert  
2. PD Dr. A. Oehme  
3. Doz. Dr. St. Schubert (Leipzig)

Eröffnungsdatum: 16. 12. 2004

Verteidigungsdatum: 12. 05. 2005

**urn:nbn:de:gbv:3-000008774**

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000008774>]

Ickely und Martin

und

Matthias

gewidmet

## **Kurzreferat**

Die Malaria, eine heute vor allem in den tropischen Entwicklungsländern heimische Krankheit, deren Erreger (*Plasmodium* ssp.) durch Anophelesmücken übertragen werden, kam bis ins 19. Jahrhundert hinein auch in unseren Breiten vor. Meist handelte es sich dabei um *Malaria tertiana*, doch ist in Einzelfällen auch das autochthone Auftreten der *Malaria quartana* belegt.

Sofern die Grundvoraussetzungen, wie das Vorhandensein von Anophelesmücken, von bereits infizierten und infizierbaren Menschen sowie entsprechende klimatische Bedingungen gegeben sind, ist das Wiederauftreten einheimischer (autochthoner) Malaria auch im gemäßigten Klima möglich.

Die vorliegende Arbeit zeigt, daß diese Voraussetzungen bis heute erfüllt sind: Zum einen kommen sechs Stechmückenarten der Gattung *Anopheles* in den neuen Bundesländern vor, wovon zwei als wichtige Malariaerregerüberträger gelten. Zum zweiten ist die deutsche Bevölkerung mangels natürlicher Infektionshindernisse als ausgesprochen malarieempfindlich zu betrachten. Zum dritten steigt das Gametozytenräuberangebot innerhalb der Bevölkerung im Rahmen des wachsenden Ferntourismus in Malariaendemiegebiete bei gleichzeitig nachlassender Malariaphylaxe stetig an. Und viertens stehen auch die klimatischen Verhältnisse in unseren Breiten der Sporozitenausreifung nicht grundsätzlich entgegen, was einerseits historisch erwiesen ist und andererseits anhand einer Gleichung zur Berechnung der Sporozitenreifungszeit in der Mücke in Abhängigkeit von der Umgebungstemperatur gezeigt wird.

Seit Bekanntwerden des Vermehrungszyklus der Malariaplasmodien wurden mathematische Modelle zur Abschätzung des Malariainfektionsrisikos erdacht. Ein bedeutendes stammt von Ross und wird in dieser Arbeit auf die Gegebenheiten in den neuen Bundesländern angewandt.

Wie Malariaerkrankungsfälle der Nachkriegszeit und einzelne Fallberichte der jüngsten Vergangenheit zeigen, ist Deutschland unverändert als malariogen zu betrachten. Mit der stetig wachsenden Zahl nach Deutschland eingeschleppter Malariaerkrankungen wächst also auch die Gefahr autochthoner Malariaerregerübertragung. Dem muß bei der medizinischen Versorgung der Bevölkerung künftig verstärkt Rechnung getragen werden.

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1	Geschichte der Malaria in Deutschland	1
1.2	Biologische Erregereigenschaften, Epidemiologie der Malaria	4
1.2.1	Allgemeines	4
1.2.2	Entwicklungszyklus der Plasmodien	6
1.2.3	Besonderheiten der Malaria in gemäßigttem Klima	8
<b>2</b>	<b>Zielstellung der Arbeit</b>	<b>12</b>
<b>3</b>	<b>Material und Methoden</b>	<b>13</b>
3.1	Gleichung von Ross – ein mathematisches Modell der Malaria	13
3.1.1	Vorbetrachtungen	13
3.1.2	Folgerungen	14
3.2	Herleitung einer Formel zur Berechnung der Sporozoitenreifungszeit	17
3.2.1	Sporozoitenreifung bei konstanter Umgebungstemperatur	18
3.2.2	Sporozoitenreifung bei wechselnder Umgebungstemperatur	19
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>22</b>
4.1	Autochthone Malaria im Gebiet der neuen Bundesländer	22
4.1.1	Anophelesmücken und Malariaepidemiologie	22
4.1.2	Klimatische Bedingungen und ihr Einfluß auf die Plasmodienentwicklung	31
4.1.3	Rolle des Menschen für die Entwicklung autochthoner Malaria	34
4.2	Anwendung der vorgestellten mathematischen Gleichungen auf die Gegebenheiten in den neuen Bundesländern	39
4.2.1	Anwendung der Gleichung von Ross	39
4.2.2	Berechnungsbeispiele zur Sporozoitenreifungszeit von <i>Pl. falciparum</i> und <i>Pl. vivax</i> in gemäßigttem Klima	41
4.3	Entwicklung der autochthonen Malaria in Deutschland nach dem Zweiten Weltkrieg	44
4.3.1	Malariaepidemiologische Situation	44
4.3.2	Malariaerkrankungen in der Provinz Brandenburg 1939 – 1947	45
4.3.3	Autochthone Malaria seit 1950 bis zur Gegenwart	56

<b>5</b>	<b>Diskussion</b>	59
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung</b>	62
	<b>Literaturverzeichnis</b>	64
	Anhang 1	70
	Anhang 2	71
	Anhang 3	72
	<b>Thesen</b>	74

## Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen, Einheiten und Symbole

Abb.	Abbildung
An.	Anopheles
ca.	circa
DDR	Deutsche Demokratische Republik
DDT	Dichlor-diphenyl-trichlorethan
ELISA	enzyme-linked immuno sorbent assay
engl.	englisch
et al.	et alii
etc.	et cetera
HBI	Human Blood Index
Kap.	Kapitel
lat.	lateinisch
o. g.	oben genannt(e/er)
Pl.	Plasmodium
rel.	relativ
s.	siehe
s. s.	sensu strictu
ssp.	subspezies
Syn.	Synonym
Tab.	Tabelle
vgl.	vergleiche
°C	Grad Celsius
d	Tag
h	Stunde
K	Kelvin
km	Kilometer
m	Meter
%	Prozent

$t$	Entwicklungszeit
$t_0$	Zeitkonstante (Mindestentwicklungszeit)
$t(\vartheta)$	temperaturabhängige Entwicklungszeit
$T$	berechnete Entwicklungszeit
$\vartheta$	Umgebungstemperatur
$\vartheta_0$	Temperaturkonstante (Mindesttemperatur)
$k$	Konstante
$c$	Exponent
$v$	Entwicklungsgeschwindigkeit
$v(\vartheta)$	temperaturabhängige Entwicklungsgeschwindigkeit
$\bar{v}(\vartheta)$	Entwicklungsgeschwindigkeit innerhalb eines Intervalles von 6 Stunden
$\tilde{v}(\vartheta)_1$	durchschnittliche Entwicklungsgeschwindigkeit am ersten Entwicklungstag
$\tilde{v}(\vartheta)_n$	durchschnittliche Entwicklungsgeschwindigkeit an allen weiteren Tagen

# 1 Einleitung

## 1.1 Geschichte der Malaria in Deutschland

Als faszinierende Tropenkrankheit ist die Malaria allgemein bekannt; daß sie jedoch über Jahrhunderte auch bei uns, im gemäßigten Klima, heimisch war, ist weniger geläufig.

Spätestens seit der römischen Besetzung Germaniens war die Malaria, eingeschleppt von Legionären und Söldnern, auch in unseren Breiten heimisch (Ackerknecht (1953)).

In mittelalterlichen Berichten sind Malariaerkrankungen allerdings noch schwer von anderen epidemischen Fiebern zu unterscheiden. So spricht J. de Molo<sup>1</sup> von „febres intermittentes malignae epidemicae“, und Sticker (1924) bezeichnet Sumpffieber als die Landplage des Fränkischen Reiches. Darunter sind gewiß auch echte Malariaen subsumiert.

Mit dem naturwissenschaftlichen Fortschritt in der Renaissance werden die Mitteilungen durch detaillierte Beschreibungen der Klinik zuverlässiger; außerdem verhalf die Entwicklung des Handels, verbunden mit dem Ausbau der Verkehrswege nach Afrika, Indien und Ostasien, der Krankheit zu einer weiten Verbreitung. Die zahlreichen kriegerischen Auseinandersetzungen jener Zeit unterstützten diese Tendenz, indem sie der Seuche durch Verwüstung ganzer Ländereien und Schwächung der öffentlichen Ordnung neuen Raum gaben (Ackerknecht (1953), Eichenlaub (1979)).

So wurde Europa 1557/58 von einer Malariaendemie erfaßt: „Tota Europa febris variis maxima ex parte intermittibus iisque diuturnis iactata est.“ (Palmarius)<sup>2</sup>. Ihr folgten bis in das 18. Jahrhundert hinein noch viele weitere. Weite Teile Nord- und Mitteldeutschlands, insbesondere die Küstengebiete mit ihren Marschen und Mooren sowie die Stromgebiete der großen Flüsse, hatten unter Malaria zu leiden (Hirsch (1860)).

Einige Gebiete Ostfrieslands waren zeitweise so schwer betroffen, daß Tertianfieber schon im Kindesalter häufig auftraten. So soll z. B. während der Epidemie an der Nordseeküste im Jahre 1826 jedes zweite Kind an Malaria tertiana erkrankt gewesen sein (Martini (1937)).

Zwar handelte es sich in der Mehrzahl der Fälle autochthoner Malaria um Malaria tertiana (Anderntagsfieber), doch können prinzipiell auch die Erreger der Malaria quartana (Dritttagfieber) und Malaria tropica (Gallenfieber) von einheimischen Anophelesmücken übertragen werden, wie Einzelfallbeschreibungen aus jüngerer Zeit bezeugen (Bitter (1924)),

---

<sup>1</sup> Zitiert bei Hirsch (1860)

<sup>2</sup> Zitiert bei Hirsch (1860)

Klose und Eisentraut (1941)). Die ehemals weite Verbreitung der Malaria spiegelt sich in regionalen, im Volksmund überlieferten Namen wider: Marschfieber, daardagse Kolle<sup>3</sup>, Sumpffieber, Wechselfieber u. a. (Martini (1952)).

Im 18. Jahrhundert begann der allmähliche Rückgang der einheimischen Malaria, doch war sie auch im 19. Jahrhundert noch so häufig, daß man auf grundlegende Phänomene der Klinik und der Epidemiologie in mittleren Breiten aufmerksam wurde.

Zu erwähnen sind hier:

- die Beschreibung des typischen Erkrankungsablaufs von Malaria tertiana und Malaria quartana (Griesinger (1864)),
- die Entdeckung des Malaria-Pigmentes in Erythrozyten und der malaria-spezifischen Pigmentablagerungen in inneren Organen (Virchow (1864)),
- die Beschreibung der Zweigipfligkeit der Malaria-Inzidenz-Kurve (Frühjahrs- und Herbstgipfel im jährlichen Verlauf) (Griesinger (1864)),
- die Annahme einer primären langen Latenz als Ursache für diese Zweigipfligkeit (Plehn (1904)).

Bis zum Ende des 19. Jahrhunderts war die Malaria, abgesehen von endemischen Herden in Schleswig-Holstein (Emden, Aurich) und Schlesien (Breslau, Oppeln, Landkreis Pleß), aus Deutschland verschwunden (Trautmann (1913)).

Der Grund für das Erlöschen der autochthonen Malaria liegt hauptsächlich in Veränderungen der mannigfaltigen Umweltbeziehungen der Anophelesmücken durch Eingriffe des Menschen. Zum einen wurden durch Flußregulierungen, Sumpftrockenlegungen und Kanalisationsmaßnahmen Mückenbrutplätze zerstört, zum anderen entzog sich der Mensch dem infektiösen Mückenstich durch verbesserte Wohnhygiene und zunehmende Verstädterung (Grober (1903a), Fischer (1948)). Hinzu kam eine Verschiebung im Vorkommen der Anopheles-Rassen infolge veränderten Brutplatzangebotes in kultivierter Landschaft: Der als harmlos angesehene *Anopheles maculipennis typicus* verdrängte vielerorts den als gefährlicher Überträger geltenden *Anopheles maculipennis messeae* (Fischer (1948)). Die Anwendung von Chemotherapeutika und Insektiziden war dagegen kaum von Bedeutung. Offensichtlich wird die „Malarialage“ in unseren Breiten von den Aktivitäten des Menschen so entscheidend beeinflusst, daß es nicht übertrieben ist zu behaupten, sie würde „vom

---

<sup>3</sup> Kolle (friesisch) - kaltes Fieber

Menschen gemacht“. Oft wird die einheimische Malaria denn auch als man-made-disease bezeichnet (Eichenlaub (1979)).

Das regionale Wiederanhaften der Malaria im Verlaufe der beiden Weltkriege untermauert diese These: In zerstörten Städten und verwüsteten Landstrichen gab es reichlich Mückenbrutplätze, und die enorme Bevölkerungsbewegung, bedingt durch die Einreise von Heimkehrern, Flüchtlingen und Kriegsgefangenen, brachte viele Menschen, darunter zahlreiche Gametozytenträger, auf engem Raum in Notunterkünften und Lagern zusammen. Wesentliche Voraussetzungen für die Entwicklung autochthoner Malaria waren so gegeben. Begünstigend trat hinzu, daß die Sommer 1945/46 überdurchschnittlich warm und feucht waren, was die Mückenentwicklung und die Sporozoiteneifung in der Mücke beschleunigte (Weyer (1948)). So kam es vielfach zu Malariaerregerübertragung durch einheimische Anophelesmücken, mancherorts zu regelrechten Endemien autochthoner Malaria. Beispielhaft seien Fallzahlen aus Emden, Berlin und Hamburg angeführt (Abb. 1, Tab. 1).

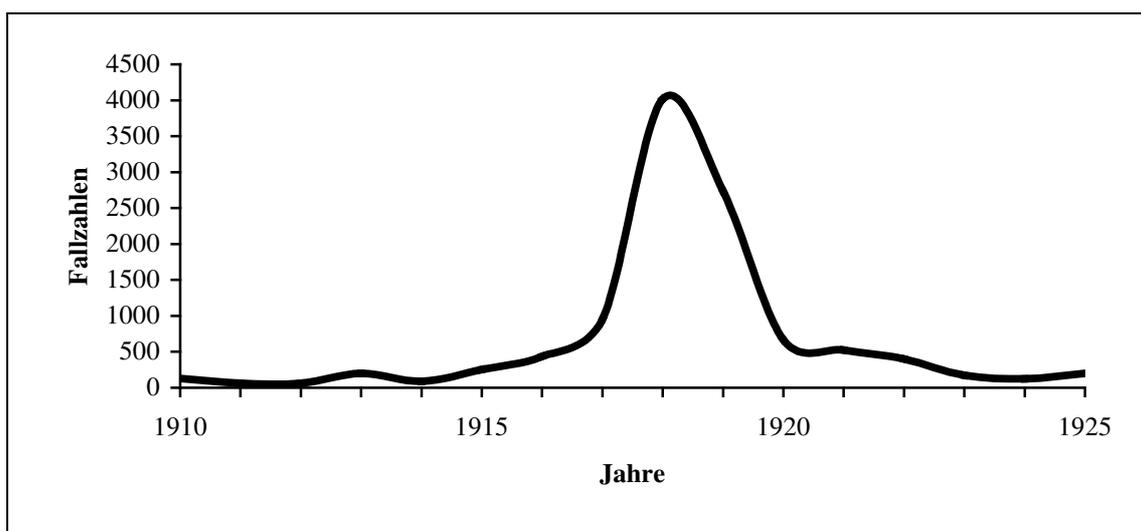


Abbildung 1: Autochthone Malaria in Emden nach dem 1. Weltkrieg (Merkel (1949))

Erkrankungen an Malaria	Zeiträume	
	Berlin 1946 – 1947	Hamburg 1945 – 1947
<b>Autochthone Fälle</b>	651	88 <sup>4</sup>
<b>Allochthone Fälle</b>	832	81
<b>Rezidive</b>	202	170

Tabelle 1: Malariaerkrankungen nach dem 2. Weltkrieg in Berlin (Schroeder (1950)) und Hamburg (Hormann (1949))

<sup>4</sup> 44 in Hamburg erworben, 44 im übrigen Deutschland

Wichtigste Bekämpfungsmaßnahme war die Erfassung sowohl der manifest Erkrankten als auch der symptomfreien Gametozytenträger und ihre dauerhafte Heilung durch Gabe von Plasmochin und Atebrin (Kikuth (1947), Kirchberg und Mamlock (1946)). Unterstützend wurde auch die Überträgermücke dezimiert: Neben Larvenvernichtung und Brutplatzzerstörung fanden Kontaktgifte, vorwiegend DDT-Präparate, Verwendung (Eisentraut (1946), Kirchberg und Mamlock (1947)). Allerdings zeigt der Vergleich mit Regionen, die sich bei den Bekämpfungsmaßnahmen auf die Heilung der Malariaerkrankten beschränkten, daß diese aggressive Mückenbekämpfung letztendlich für die Abnahme der Malariahäufigkeit ab 1947 keine große Rolle spielte (Schroeder (1950)). Seit den 50er Jahren unseres Jahrhunderts ist die einheimische Malaria erloschen.

Größeres Interesse erregt heute die allochthone (eingeschleppte) Malaria, deren Fälle auf dem Gebiet der Bundesrepublik seit etwa 1960 stetig anstiegen. Auf dem Gebiet der neuen Bundesländer vollzog sich seit 1980 eine ähnliche Entwicklung mit einem deutlichen Anstieg der Fallzahlen seit 1991. Neben heimkehrenden Tropenreisenden spielen Gastarbeiter und Asylsuchende aus Malariaendemiegebieten eine Rolle (Pöhn und Rasch (1993)). Zur Zeit ist in Deutschland jährlich mit etwa 800 – 1 000 allochthonen Malariafällen zu rechnen (vgl. Kap. 4.1.3).

## **1.2 Biologische Erregereigenschaften, Epidemiologie der Malaria**

### **1.2.1 Allgemeines**

Die Erreger der Malaria gehören zur Gattung Plasmodium (Phylum Sporozoa [Apicomplexa], Subregnum Protozoa), die als stammesgeschichtlich alte Parasiten an schmarotzende Lebensweise auf faszinierende Art angepaßt sind:

Sie vermehren sich in zwei Zyklen, einem ungeschlechtlichen Vermehrungszyklus (Schizogonie) im vertebraten Wirt und einem geschlechtlichen Verbreitungszyklus (Gamogonie) mit anschließender Bildung der Verbreitungsformen auf wiederum ungeschlechtlichem Wege (Sporogonie) im avertebraten Wirt. Spezifischer Wirt (d. h., der Wirt, in welchem die geschlechtliche Vermehrung erfolgt) und Erregerüberträger sind Mücken der Gattung Anopheles, vertebrater „Nebenwirt“ ist bei den hier betrachteten Plasmodium-Arten der Mensch (Martini (1952), Diesfeld (1993)).

Der infektionsbringende Stich der Anophelesmücke<sup>5</sup> ist kaum spürbar und der Zusammenhang mit nachfolgender Fiebererkrankung nur schwer herzustellen. Infolgedessen blieben der Infektionsweg und die Plasmodien als wahre Auslöser der „Sumpf- und Wechselfieber“ lange unerkannt - „schlechte Luft“ (lat.: mala aria) wurde als Ursache angeschuldigt, woher die Krankheit ihren Namen hat.

Erst Ende des 19. Jahrhunderts gelang es, die Ursachen der Malaria aufzudecken: Laveran beschrieb 1880 erstmals Plasmodien als Erreger der Malaria, und Ross deckte 1897 am Beispiel der Vogel malaria ihren komplizierten Entwicklungszyklus auf, dessen Gültigkeit für die Malaria des Menschen Grassi 1898 bestätigte. Schließlich wurden um 1940 von mehreren Autoren die exoerythrozytären Stadien der Plasmodien gefunden (Blanc et al. (1992)).

Damit war der Grundstein für die wissenschaftlich begründete Bekämpfung der Malaria gelegt. Doch auch mit den wachsenden Möglichkeiten der modernen Medizin, wirksamen Chemotherapeutika und großangelegten Mückenvernichtungsprogrammen gelang es bis heute nicht, die Malaria zu beherrschen oder gar auszurotten. Schwierigkeiten bereitet einerseits die Resistenzentwicklung der Plasmodien gegen Medikamente und der Überträgermücken gegen Insektizide; andererseits sind die gesundheitspolitischen und finanziellen Möglichkeiten gerade in den schwer betroffenen Regionen der Dritten Welt äußerst beschränkt. Noch immer sind etwa 40 Prozent der Erdbevölkerung dem Malariainfektionsrisiko in den Tropen und Subtropen ausgesetzt, jährlich gibt es ca. 110 Millionen Neuinfektionen und ca. 10 Millionen Todesfälle (Kayser et al. (1993)).

Menschenpathogen sind die folgenden vier Plasmodium-Arten:

<i>Plasmodium malariae</i>	Erreger der Malaria quartana (Dritttagfieber)
<i>Plasmodium vivax</i>	Erreger der Malaria tertiana (Anderntagfieber)
<i>Plasmodium ovale</i>	Erreger der Malaria tertiana (Anderntagfieber)
<i>Plasmodium falciparum</i>	Erreger der Malaria tropica (Gallenfieber)

Lediglich *Pl. malariae* ist vereinzelt auch bei afrikanischen Affen (Schimpansen) gefunden worden, deren Bedeutung als Erregerreservoir für die menschliche Malaria ist jedoch unwahrscheinlich. Alle vier werden ausschließlich von Anophelesmücken übertragen, die gleichzeitig spezifischer Wirt im Entwicklungszyklus sind.

---

<sup>5</sup> Von den etwa 300 bekannten Anopheles-Arten sind 55 mit Plasmodien infizierbar (Diesfeld (1993))

## 1.2.2 Entwicklungszyklus der Plasmodien

### (i) Schizogonie (nach Diesfeld (1993))

Aus den Speicheldrüsen der blutsaugenden Anophelesmücke dringen während des Saugaktes Sporozoitien in die Blutbahn des betroffenen Vertebraten ein und siedeln sich innerhalb von 15 – 45 Minuten in Leberparenchymzellen ab. Die so entstehenden Gewebsschizonten werden im ersten asexuellen Zyklus nach zahlreichen Mitosen zu Merozoiten, welche nun die Leberzelle sprengen und in die Blutbahn freigesetzt werden.

Bei *Pl. vivax* und *Pl. ovale* können sich Gewebsschizonten als Ruheformen (Hypnozoiten) für Monate bis Jahre in den Leberzellen einnisten und erst lange nach dem infektiösen Mückenstich zum Ausbruch der Krankheit führen. Man nennt dieses Phänomen primäre lange Latenz. Außerdem sind diese „Schlafzellen“ nach erfolgter Erstmanifestation Ausgangspunkt der für *Malaria tertiana* charakteristischen Rezidivkrankungen.

Die Merozoiten befallen rote Blutkörperchen, Merozoiten von *Pl. vivax* und *Pl. ovale* überwiegend Retikulozyten, die von *Pl. malariae* vor allem ältere Erythrozytenstadien und die von *Pl. falciparum* relativ unspezifisch Erythrozyten jeden Alters.

Dadurch werden bei *Malaria tropica* ausgeprägte Parasitämien erreicht. Reaktive Verformung der Erythrozyten führt außerdem zu Mikroembolisationen im Kapillargebiet, was Ursache für die oft tödlichen zerebralen, kardialen und renalen Komplikationen (Koma, Nierenversagen) der *Malaria tropica* ist.

Nach mitotischer Vermehrung (zweiter asexueller Zyklus) werden durch Ruptur des befallenen Erythrozyten „Tochter“-Merozoiten freigesetzt, die erneut in rote Blutzellen eindringen. Zusätzlich werden pyrogene Stoffwechselprodukte der Parasiten frei, die Ursache für die Fieberschübe sind.

Bei *Malaria tertiana* und *Malaria quartana* tritt nach uncharakteristischem Anfangsfieber eine Synchronisation des Erythrozytenzerfalls ein, die zu den typischen namensgebenden Fieberkurven führt:

*Pl. vivax* und *Pl. ovale*      48stündiger Rhythmus, d. h. jeden zweiten Tag Fieber  
(Anderntagsfieber, *Malaria tertiana*)

*Pl. malariae*                      72stündiger Rhythmus, d. h. jeden dritten Tag Fieber  
(Dritttagfieber, *Malaria quartana*)

Nicht so bei *Malaria tropica*: Hier bleibt eine solche Synchronisation aus, und das Anfangsfieber geht in ein stetes hohes Fieber (Febris continua) um 40°C über.

Nach mehreren der beschriebenen erythrozytären Vermehrungszyklen (*Pl. vivax*: 12 – 24, *Pl. ovale* und *Pl. malariae*: 6 – 12, *Pl. falciparum*: 8 – 24) beginnt die Gametozytogenese: Einige Merozoiten bilden intrazellulär getrenntgeschlechtliche Mikro- und Makrogametozyten. Nur diese Formen überleben nach dem Saugakt am Malariakranken die Verdauung im Mückenmagen und sind Ausgangspunkt des sexuellen Zyklus.

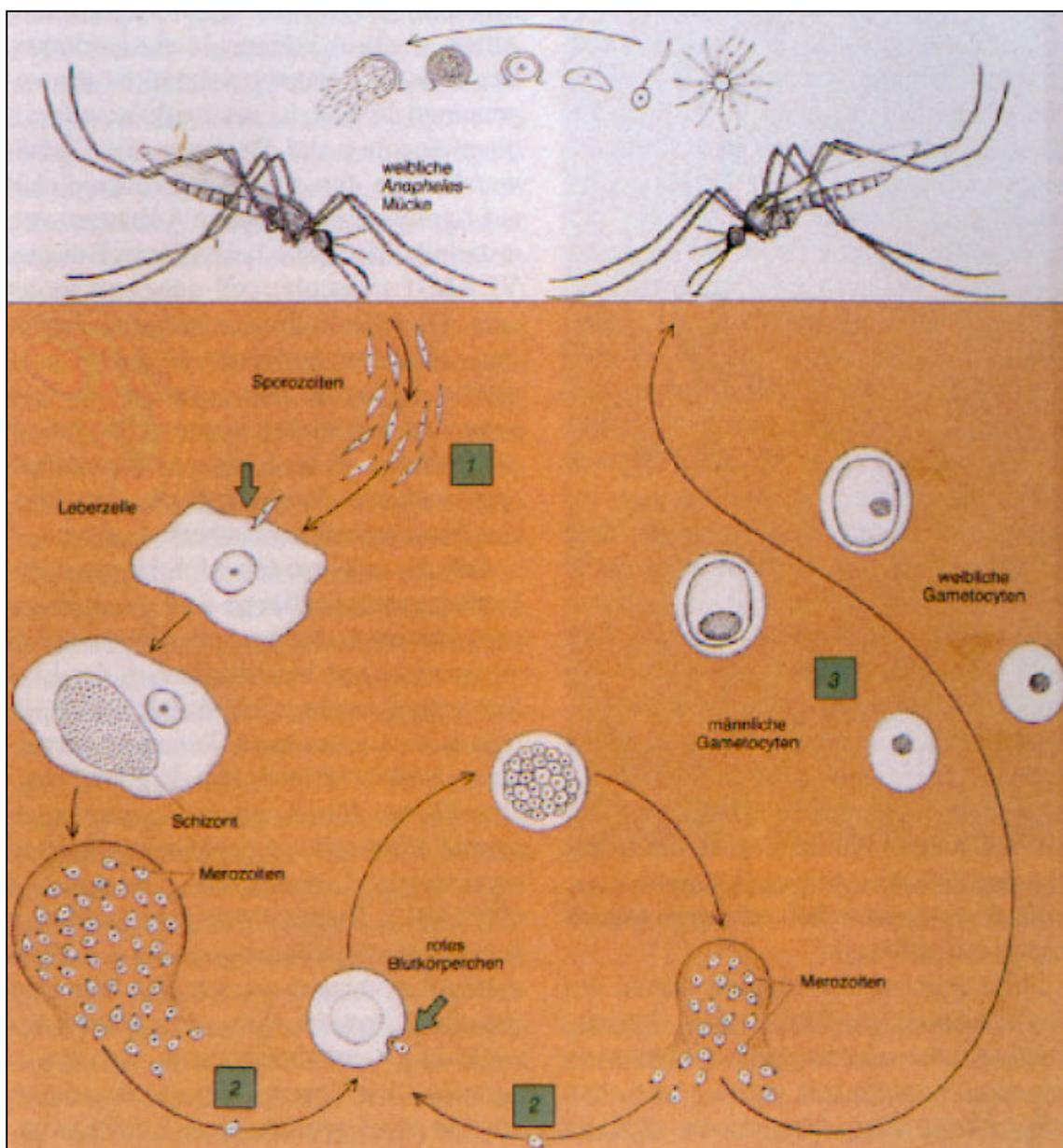


Abbildung 2: Schematische Darstellung des Entwicklungszyklus der Plasmodien mit frei im Blutstrom schwimmenden Sporozoiten, Merozoiten und Gametozyten (1, 2, 3) und dem Befall von Leberzellen und Erythrozyten (Pfeile) (Burchard (1997))

**(ii) Gametogonie (nach Diesfeld (1993))**

Im Mückenmagen kommt es zur Exflagellation von Gameten aus dem Mikrogameten und zur Befruchtung des Makrogameten. Die entstehende Zygote wird zum Ookinet, der dank besonderer Membranbildungen nicht verdaut wird und nach Eindringen in die subepithelialen Schichten der Magenwand als Oozyste auch die immunologische Abwehr der Mücke unterläuft.

**(iii) Sporogonie (nach Diesfeld (1993))**

In der Oozyste entstehen mitotisch (dritter asexueller Zyklus) zahlreiche Sporozoiten. Schließlich platzt die Oozyste und entleert sich in die Leibeshöhle der Mücke. Die Sporozoiten sind amöboid beweglich und versuchen nun, die Speicheldrüsen der Mücke zu erreichen, was ihnen - vermutlich durch immunologische Tarnung - in hohem Prozentsatz auch gelingt. Von hier aus werden sie beim nächsten Saugakt wiederum auf den vertebraten Wirt übertragen. Die Zeit, die für Gameto- und Sporogonie nötig ist, hängt von Plasmodienart und Außentemperatur ab (vgl. Kapitel 1.2.3).

**1.2.3 Besonderheiten der Malaria in gemäßigtem Klima****(i) Relative Begünstigung von Plasmodium-vivax-Sporozoiten**

In unseren Breiten liegt die mittlere Sommertemperatur mit 18 – 19°C am unteren Schwellenwert des Temperaturoptimums (21 – 30°C) der Sporozoitenreifung in der Anophelesmücke. Dieser Entwicklungsabschnitt nimmt im gemäßigten Klima folglich mehr Zeit in Anspruch als in den Tropen (s. Tab. 2), (Martini (1952), Weyer (1948), Eichenlaub (1979)).

Plasmodienart	Sporozoitenreifungszeit bei verschiedenen Temperaturen			
	16°C	20°C	25°C	30°C
<i>Pl. vivax</i>	38	17	10	7
<i>Pl. malariae</i>		35	14	
<i>Pl. falciparum</i>		23		

**Tabelle 2: Dauer der Sporozoitenreifung in Tagen in Abhängigkeit von der Umgebungstemperatur**

Untersuchungen an ungarischen Stämmen von *Pl. vivax* und *Pl. falciparum* (Jancsó (1921)) erbrachten vergleichbare Ergebnisse (s. Abb. 3).

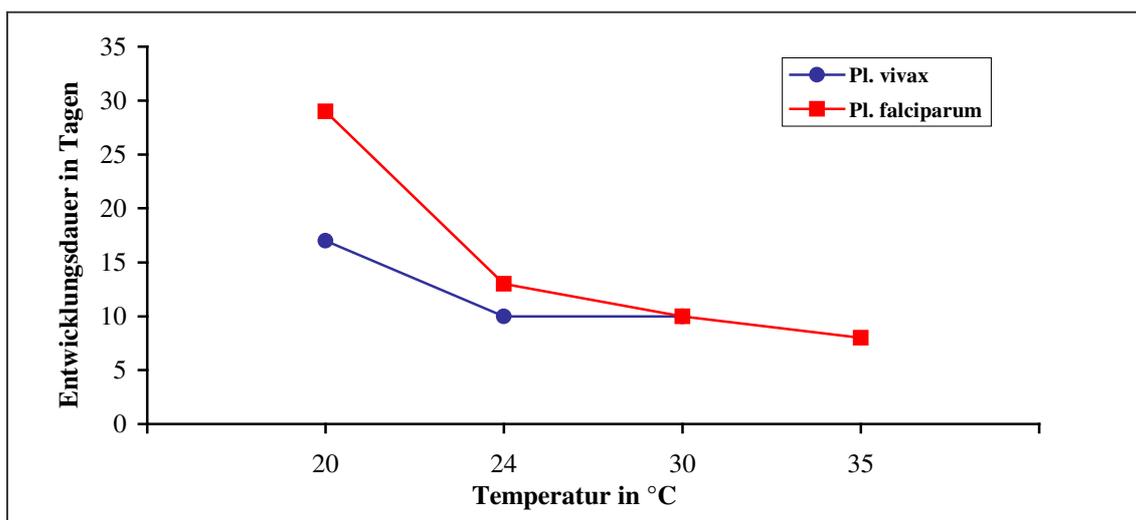


Abbildung 3: Abhängigkeit der Sporozoitenreifungszeit in Tagen von der Umgebungstemperatur in Grad Celsius für *Plasmodium vivax* und *Plasmodium falciparum*

Erst in warmen Sommern wird die Reifungszeit in der Mücke so kurz, daß eine größere Anzahl Anophelen Sporozoitenträger wird und beim nächsten Stich infektiös ist: „Nur heiße Sommer bedeuten und bedeuteten Jahre der Malaria... Kalte Sommer brachen die Epidemie sofort ab.“ (Martini (1952)).

Die relativ kurze Entwicklungszeit von 17 Tagen bei einer Temperaturerhöhung auf nur 20°C begünstigt die Ausreifung von *Pl. vivax* in heimischen Überträgermücken. Hinzu kommt, daß mit weiterem Anstieg der Temperaturen die Übertragungswahrscheinlichkeit für die beiden anderen Plasmodien kaum zunimmt, da die Lebenserwartung der Mücken sinkt: Trotz nun beschleunigter Sporozoitenreifung werden Anophelen, die mit *Pl. falciparum* oder *Pl. malariae* infiziert sind, meist nicht mehr infektionstüchtig, da sie bereits vor Vollendung der Sporogonie sterben.

In gemäßigten Breiten hat also *Pl. vivax* die besten Aussichten, seinen Entwicklungszyklus in der Mücke zu vollenden und übertragen zu werden. Folgerichtig handelt es sich bei autochthoner Malaria meistens um Malaria tertiana (Martini (1952)).

Jedoch kann in seltenen Fällen das Auftreten autochthoner Malaria quartana oder tropica ebenfalls möglich sein (Bitter (1924), Klose und Eisentraut (1946), Schroeder (1950)).

## (ii) Zweigipfligkeit der Malaria-Inzidenz-Kurve

Wie im vorhergehenden Abschnitt gezeigt, handelt es sich bei autochthoner Malaria in der gemäßigten Klimazone meist um Infektionen mit *Pl. vivax* oder *Pl. ovale*. Aus den Gewebsschizonten dieser Plasmodien können sich neben Merozoiten auch Hypnozoiten bilden, die dann in den Leberzellen des Wirtes ruhen und noch Monate und Jahre nach der

Erstmanifestation Ausgangspunkt von Rückfällen sind. Außerdem sind sie für das Phänomen der primären langen Latenz, wie sie nur bei Malaria tertiana vorkommt, verantwortlich. Dabei kommt es nicht nach der üblichen Inkubationszeit von 8 – 16 Tagen, sondern erst nach mehreren Monaten - nach „primärer langer Latenz“ - zum Ausbruch des typischen Wechselfiebers (vgl. Kap. 1.2.2).

Nach Ansteckung im Spätsommer oder Herbst ist die primäre lange Latenz besonders ausgeprägt, was zu einem charakteristischen Verlauf der Malariainzidenzkurve führt (s. Abb. 4):

- Erstmanifestationen nach primärer langer Latenz verursachen einen größeren „Frühjahrgipfel“ der Erkrankungshäufigkeit.
- Ein kleinerer „Herbstgipfel“ wird durch Malariaerkrankungen mit kurzer Inkubationszeit nach infektiösem Stich im Juni / Juli / August des gleichen Jahres hervorgerufen (Hormann (1949)).

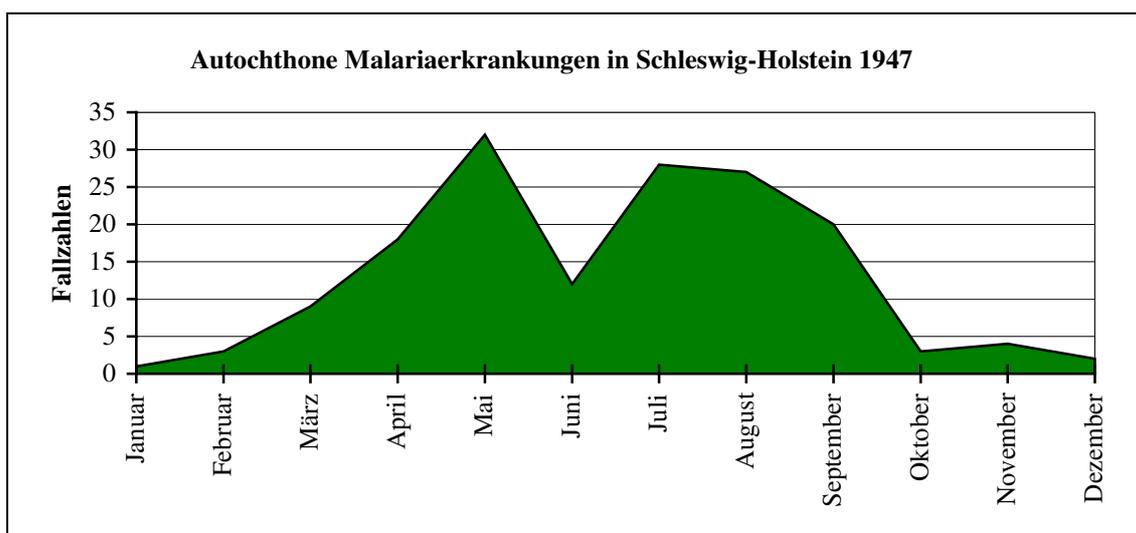


Abbildung 4: Inzidenz autochthoner Malaria im Jahresverlauf

Das häufige Auftreten langer Inkubationszeiten legte zunächst die Vermutung nahe, daß für den in Mitteleuropa verbreiteten Vivax-Stamm eine Inkubationszeit von 7 – 9 Monaten typisch sei. Nur ausnahmsweise, nach besonders heftiger Infektion, kämen kurze Inkubationszeiten vor, was sich dann in dem stets kleineren Herbstgipfel äußere (Schüffner et al. (1929)<sup>6</sup>).

Später erkannte man durch sorgfältige Beobachtung des Verlaufes endemischer Malaria und der Entwicklung der Anophelespopulationen in Ostfriesland, daß der Zeitpunkt des Krankheitsausbruchs nach langer Latenz nicht von einer „inneren Uhr“ der Plasmodien

<sup>6</sup> Zitiert bei Hormann (1949)

bestimmt wird. Er hängt vielmehr von äußeren Gegebenheiten wie Abwehrlage des Wirtes und Klima ab. Dies führt in günstigen Fällen zur zeitlichen Koinzidenz von Gametozytenreifung und erstem Flug der Überträgermücken im Frühjahr (Martini (1931, 1952), Weyer (1940)). Laut Martini (1952) kann die ausgeprägte primäre lange Latenz der autochthonen Malaria auch als Überwinterungsstrategie der Plasmodien in gemäßigtem Klima interpretiert werden. Da *Pl. malariae* und *Pl. falciparum* keine exoerythrozytären Dauerformen bilden können, bleibt diesen Malariaerregern die Möglichkeit der „Überwinterung im Menschen“ verschlossen - ein weiterer Grund dafür, daß sie in gemäßigten Klimaten nicht heimisch werden konnten.

Angesichts der komplexen Wechselbeziehungen zwischen Parasit, Mücke, Mensch und Klima verwundert es nicht, daß sich die Maxima der Erkrankungshäufigkeit zeitlich verschieben können:

- Der Sattel zwischen den beiden Gipfeln kann sich vertiefen, wenn nach zeitiger Frühjahrsmanifestation die Sporozoitenreifung durch ungünstige klimatische Bedingungen verzögert wird und die sommerlichen Infektionen spät stattfinden.
- Andererseits können bei spätem Beginn der Frühjahrschwelle, danach rasch einsetzendem heißem Wetter und dadurch beschleunigter Sporozoitenreifung die Sommerinfektionen so zeitig stattfinden, daß sich Herbst- und Frühjahrschwelle zu einem Gipfel überlagern. (s. Abb. 5)

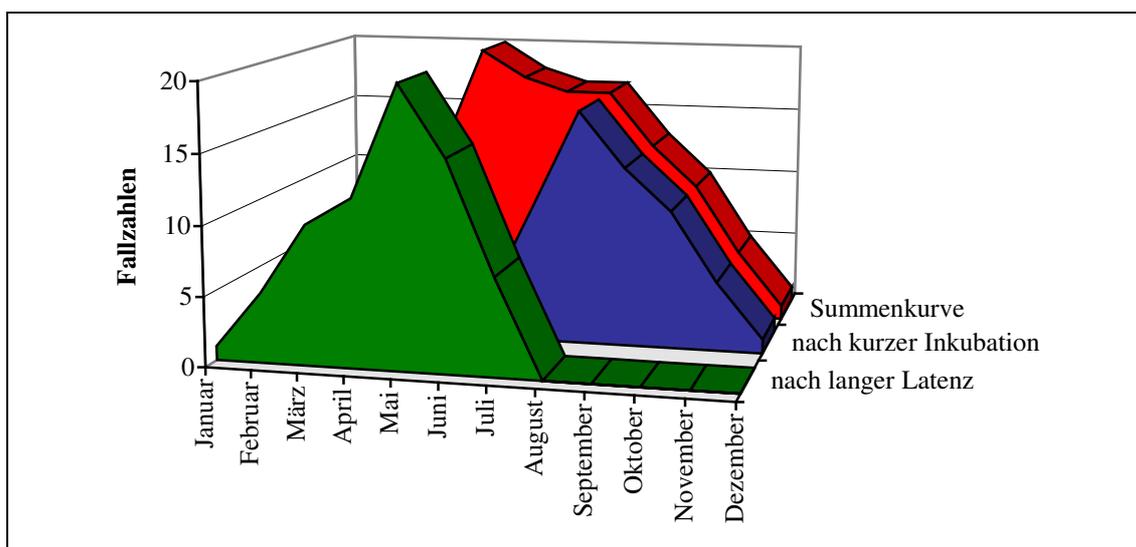


Abbildung 5: Scheinbare Eingipfligkeit der Malariainzidenzkurve

Die Inzidenzkurven der im Rahmen der Nachkriegsmalaria aufgetretenen autochthonen Malariafälle zeigten folgerichtig sowohl doppel- als auch eingipflige Verläufe (Hormann (1949)).

## 2 Zielstellung der Arbeit

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Erarbeitung einer mathematischen Formel zur Abschätzung der Sporozitenreifungszeit von *Pl. vivax* und *Pl. falciparum* in gemäßigttem Klima. Dazu werden Meßergebnisse aus Versuchsreihen mit ungarischen Plasmodienstämmen und ungarischen Anophelesmücken sowie Klimadaten zur Lufttemperatur für das Gebiet der neuen Bundesländer verwendet.

Schon Ross, der Entdecker der Plasmodienentwicklung in Moskitos sowie der inokulativen Plasmodiuminfektion durch diese Insekten, hat versucht, die wesentlichen Bedingungen für das Zustandekommen der Plasmodienübertragung durch Anophelen in ihrer mannigfachen Wechselbeziehung in eine mathematische Formel zur Abschätzung des Malariainfektionsrisikos zu fassen. Diese sogenannte Gleichung von Ross soll ebenfalls vorgestellt werden.

An Hand ausgewählter Veröffentlichungen, von der Nachkriegszeit bis zu aktuellen Publikationen des Robert Koch-Institutes, werden die für das Zustandekommen autochthoner Malaria unabdingbaren Voraussetzungen erläutert und ihr bis in die heutige Zeit stetes Gegebensein auf dem Gebiet der neuen Bundesländer dargestellt.

Die Anwendung der Gleichung von Ross und der erarbeiteten Gleichung zur Berechnung der Sporozitenreifungszeit auf die Gegebenheiten in unseren Breiten zeigt, daß Deutschland auch nach dem Verschwinden der autochthonen Malaria weiterhin malariogen ist. Wie in den folgenden Abschnitten beschrieben, wird dies durch das Aufflammen endemischer Malaria in mehreren Gebieten Deutschlands im Verlauf des 2. Weltkrieges und in der unmittelbaren Nachkriegszeit eindrucksvoll bewiesen. Beispielhaft wird der Verlauf der Nachkriegsmalaria in Brandenburg dargestellt.

Schließlich soll angesichts der steigenden Anzahl der in das Gebiet der neuen Bundesländer eingeschleppten Malariafälle und der damit wachsenden Gefahr autochthoner Malaria überlegt werden, welche Konsequenzen sich daraus für die medizinische Versorgung der Bevölkerung ergeben.

### 3 Material und Methoden

#### 3.1 Gleichung von Ross – ein mathematisches Modell der Malaria

Nach der Entdeckung des Entwicklungszyklus der Malariaplasmodien durch Ross konnten die wesentlichen Voraussetzungen erfolgreicher Malariaerregerübertragung klar formuliert werden (Grober (1903b), Weyer (1948), Baer (1960)):

- unter der Bevölkerung einer Gegend müssen sich Gametozytenträger und malariaempfindliche Personen befinden,
- die Überträgermücke *Anopheles* muß in dieser Gegend zahlreich genug vorhanden sein,
- die klimatischen Bedingungen der Gegend müssen die Sporozitenreife in der *Anopheles*mücke erlauben, was insbesondere bedeutet, daß die Sommertemperaturen nicht für längere Zeit unter 16°C absinken sollten.

Jede dieser Voraussetzungen wird ihrerseits von mehreren Vorbedingungen beeinflusst, und erst das optimale Zusammenwirken vieler, oft unwägbarer Einzelfaktoren ermöglicht und unterhält endemische Malaria.

Ross hat bereits Anfang des vergangenen Jahrhunderts (1910) versucht, dieses komplexe Wechselspiel in einem mathematischen Modell vereinfacht darzustellen und daraus Vorhersagen über die Entwicklung der „Malarialage“ eines Gebietes abzuleiten (aus Martini (1952)). Im folgenden sei die Gleichung von Ross erläutert:

##### 3.1.1 Vorbetrachtungen

- (i) Wenn  $P$  die Anzahl der Menschen in einer Gegend und  $A$  die Anzahl der Anophelen derselben Gegend ist, so ist die durchschnittliche Anzahl der Anophelen pro Kopf der Bevölkerung  $a$ , wobei  $a = \frac{A}{P}$ .

Unter  $P$  Menschen ist nur ein Teil  $m$  mit Malariaplasmodien infiziert:

$m = \frac{\text{Anzahl der Infizierten}}{P}$ , von diesen trägt wiederum nur ein Teil  $i$  geeignete

Verbreitungsformen (Gametozyten) im Blut und ist somit auch infektiös:

$i = \frac{\text{Anzahl der Infektiösen}}{\text{Anzahl der Infizierten}}$ . Die Anzahl der für Anophelen infektiösen Menschen

einer Bevölkerung aus  $P$  Menschen beträgt also  $P \cdot m \cdot i$  Personen.

- (ii) Von der Anzahl  $A$  der Anophelesmücken einer Gegend wird es nur einem Teil  $b$  gelingen, an einem Menschen Blut zu saugen:

$$b = \frac{\text{Anzahl der Anophelesmücken, die Menschen stechen}}{A}. \text{ Da nur der Anteil } m \cdot i \text{ der}$$

Menschen infektiös ist, können sich dabei nur  $bA \cdot m \cdot i$  Anophelesmücken infizieren. Im Anteil  $s$  dieser infizierten Mücken kommt es zum Abschluß der Sporozitenreifung und zur Speicheldrüseninfektion:  $bA \cdot m \cdot i \cdot s$  Anophelesmücken werden infektionstüchtig. Nun wird es abermals nur einem Teil  $b$  gelingen, einen Menschen zu stechen: Die Anzahl der malariaerregerübertragenden Anophelesmücken bzw. die Anzahl der auf die Bevölkerung der Gegend treffenden infektiösen Stiche ist also  $bA \cdot m \cdot i \cdot s \cdot b = Ab^2s \cdot mi$ .

- (iii) Auf den Einzelnen aus der Bevölkerung entfallen damit  $\frac{Ab^2s \cdot mi}{P} = ab^2s \cdot mi$  infektiöse

Stiche. Da der Betroffene mit der Wahrscheinlichkeit  $m$  zu den bereits malariaerkrankten  $m \cdot P$  Personen gehört, reduziert sich die Anzahl der Mückenstiche, die zu Neuinfektionen führen, auf  $ab^2s \cdot mi \cdot (1 - m) \cdot P$ .

- (iv) Schließlich ist zu bedenken, daß es durch Heilung des Bruchteils  $r$  unter den  $m \cdot P$  Malariaerkrankten zur Eindämmung der Malaria kommt:

$$r = \frac{\text{Anzahl genesener Malariaerkrankter}}{\text{Anzahl der Malariaerkrankten}}.$$

### 3.1.2 Folgerungen

Vermehrung der Malaria geschieht durch  $ab^2s \cdot mi \cdot (1 - m) \cdot P$  „neuinfizierende“ Stiche, die auf die noch malariafreie Bevölkerung fallen.

Verminderung der Malaria wird durch  $r \cdot m \cdot P$  Heilungen unter den Malariaerkrankten der Bevölkerung erreicht.

Folglich ist der **effektive Zuwachs an Malariaerkrankungen** in einer Gegend mit  $ab^2s \cdot mi \cdot (1 - m) \cdot P - r \cdot m \cdot P$  zu beziffern.

Faßt man die weitgehend „mückenabhängigen“ Faktoren  $ab^2s$  zur Variablen  $\alpha$  zusammen, lautet der Ausdruck:  $\alpha \cdot mi \cdot (1 - m) \cdot P - r \cdot m \cdot P = P \cdot m[\alpha \cdot i(1 - m) - r]$ . Bezogen auf die Gesamtbevölkerung ergibt sich dann mit  $m[\alpha \cdot i(1 - m) - r]$  ein **Maß für die Malariaverseuchung** der Bevölkerung.

Von Interesse ist nun die zeitliche Entwicklung der Malariaverseuchung in Abhängigkeit von  $\alpha$ ,  $i$  und  $r$ :

$$\frac{dm}{dt} = m \cdot [\alpha \cdot i(1 - m) - r].$$

Ross nimmt an, daß die Malariasituation in einer Gegend hinreichend stabil ist (sofern Natur und Eingriffe des Menschen keine einschneidenden Veränderungen der oben genannten Malariavoraussetzungen bewirken) und setzt

$$\frac{dm}{dt} = m[\alpha \cdot i(1 - m) - r] = 0.$$

(Gleichung von Ross)

Diese Gleichung hat zwei Lösungen:

(1)  $m = 0$

Die betrachtete Gegend ist malariafrei.

Möglicherweise ist sie aber malariafähig (anophelismus sine malariae), und der erste eingeschleppte Malariafall kann der Auslöser einer Endemie sein<sup>7</sup>.

Es liegt mithin ein **labiles Gleichgewicht** vor.

(2)  $\alpha \cdot i(1 - m) - r = 0$

Dies beschreibt dagegen ein **stabiles Gleichgewicht**:

Nach Umstellung erhält man als Formel zur Berechnung des malariaerkrankten

Anteils der Bevölkerung  $m$ :  $m = 1 - \frac{r}{\alpha \cdot i}$ .

Sowohl Einschleppung von Malariafällen (Vergrößerung von  $i$ ) als auch Eindämmung der Krankheit durch Behandlung der Malariaerkrankten (Verkleinerung von  $r$ ) kann an der bestehenden Malarialage nur vorübergehend etwas ändern. Sobald der Malariazustrom aufhört oder ärztliches Bemühen um Heilung nachläßt, wird sich das frühere Gleichgewicht wieder einstellen.

Der Zusammenhang zwischen dem malariaerkrankten Anteil der Bevölkerung und der Größe  $\alpha$  (Anteil der Mücken pro Kopf der Bevölkerung, die prinzipiell zu einer Infektion führen können), ist in Abb. 6 dargestellt.

---

<sup>7</sup> 1866 wurde die Malaria durch Einreise von Malariakranken auf der bis dahin malariafreien Insel Mauritius heimisch (Martini (1952)).

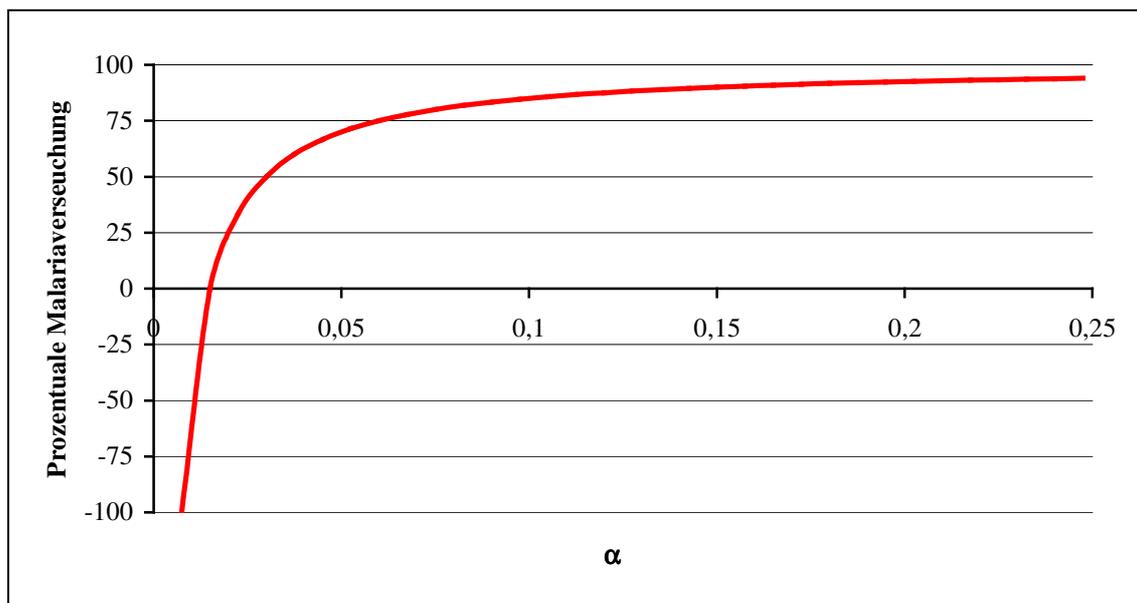


Abbildung 6: Graphische Darstellung der Gleichung  $m = 1 - r(\alpha \cdot i)^{-1}$  in Abhängigkeit von  $\alpha$  (aus Martini (1952))

Für  $\alpha$  werden dabei Werte von 0,01 – 0,25 angenommen, die der Anophelesmückenhäufigkeit pro Kopf der Bevölkerung ( $a$ ) proportional sind. Dabei bedeutet  $\alpha = 0,01$ , daß auf 100 Personen durchschnittlich ein Mückenstich trifft, der die Voraussetzungen für eine Infektion erfüllt<sup>8</sup>, bei  $\alpha = 0,1$  trifft auf (nur) 10 Personen durchschnittlich ein solcher Stich. Entsprechend wächst die Verseuchung ( $m$ ) von 0 Prozent auf 90 Prozent an.

In Abhängigkeit von den Faktoren, die in  $\alpha$  einfließen (insbesondere „ $s$ “), kann es einerseits auch bei relativ geringer Anophelesmückenzahl pro Kopf der Bevölkerung zu ernster Malaria kommen, andererseits können Gebiete mit reichlichem Anophelesmückenvorkommen unter Umständen malariafrei sein (Beispiel: Mauritius vor 1866, s. Fußnote 7).

Der Schnittpunkt der Kurve mit der x-Achse ( $m = 0$  Prozent) liegt bei  $\alpha = \frac{r}{i}$ .<sup>9</sup>

Wenn  $\alpha \leq \frac{r}{i}$  ist, wird  $m$  negativ, und Malariafreiheit stellt sich ein. Die Krankheit kann daher um so sicherer eingedämmt werden, je größer die Zahl der Heilungen ( $r \cdot P$ ) und je kleiner die Zahl der infektiösen Personen ( $i \cdot P$ ) ist.

<sup>8</sup> gemäß der Formel  $\alpha = ab^2s$  handelt es sich dabei um den zweiten Stich einer infizierten Mücke, die aufgrund ihrer Lebensdauer die Ausreifung der Sporozoiten ermöglicht hat.

<sup>9</sup> Umstellung aus  $1 - \frac{r}{\alpha \cdot i} = 0$ .

### 3.2 Herleitung einer Formel zur Berechnung der Sporozoitenreifungszeit

Jancsó untersuchte in den Jahren 1901 – 1903 an ungarischen Stämmen von *Plasmodium falciparum* und *Plasmodium vivax* die Temperaturabhängigkeit der Dauer der Sporozoitenreifung in der Mücke (Jancsó (1921)). Dazu infizierte er einheimische Anophelesmücken an Malariaerkrankten und hielt sie im Labor unter konstanter Umgebungstemperatur oder definierten Temperaturschwankungen. Durch Sektion der Speicheldrüsen der Mücken stellte er dann fest, ob und nach welcher Zeit der geschlechtliche Entwicklungszyklus der Plasmodien vollendet werden konnte. Dabei zeigte sich:

- Je höher die Umgebungstemperatur, desto rascher vollzieht sich die Ausreifung der Sporozoiten (vgl. Abb. 3, Tab. 3).
- Kurzzeitige Abkühlung (bis auf 0°C) nach Inokulation wird toleriert.
- Bei Temperaturen unterhalb eines unterartsspezifischen Schwellenwertes stagniert die Entwicklung.
- Bei Schwankung der Temperatur zwischen einem hohen (30°C) und einem niedrigen „Unterschwellen“-Wert (8 – 10°C) im 12-Stunden-Wechsel nimmt die Reifung mit 14 Tagen zwar mehr Zeit in Anspruch als bei einer konstant hohen Umgebungstemperatur von 30°C (10 Tage), aber sie wird vollendet. Bei konstant niedriger Umgebungstemperatur unterhalb des Schwellenwertes (8 – 10°C) findet keine Sporozoitenreifung mehr statt.

Plasmodienart	Reifungszeit in Tagen bei konstanter Umgebungstemperatur					
	20°C	21°C	23°C	24°C	30°C	35°C
<i>Pl. falciparum</i>	29	–	15	13	10	8
<i>Pl. vivax</i>	18	16 – 19	–	10	10	–

**Tabelle 3:** Untersuchungsergebnisse zur Abhängigkeit der Sporozoitenreifungszeit von der Umgebungstemperatur (nach Jancsó (1921))

In einer jüngeren Arbeit wurde für *Pl. vivax*-Sporozoiten bei Umgebungstemperaturen von 20 – 24°C eine Reifungszeit von 16 – 18 Tagen gefunden (Lee et al. (2001)).

### 3.2.1 Sporozoitenreifung bei konstanter Umgebungstemperatur

Im folgenden werden Jancsó's Untersuchungsergebnisse verwendet, um eine Funktionsgleichung zu finden, welche die Entwicklungsgeschwindigkeit von Sporozoiten in Abhängigkeit von der Temperatur beschreibt:

Für die mathematische Modellierung des Zusammenhangs von Umgebungstemperatur  $\vartheta$  und Reifungszeit  $t$  der Sporozoiten werden die von Jancsó ermittelten Werte durch einen funktionellen Zusammenhang (von Temperatur und Zeit) approximiert. Dabei soll die Entwicklungszeit  $t$  der Sporozoiten (in Tagen) als Funktion der (konstanten) Umgebungstemperatur  $\vartheta$  (in °C) angesehen werden (s. Anhang 1).

Im Anhang 2 wird eine Funktionsgleichung zunächst anhand der für *Plasmodium falciparum* ermittelten Wertepaare und anschließend analog für die Wertepaare von *Plasmodium vivax* hergeleitet.

Für *Pl. falciparum* ergibt sich so die Formel:

$$t(\vartheta) = \frac{489,32d}{(\vartheta \cdot ^\circ\text{C}^{-1} - 15,47)^{2,07}} + 7,42d \quad (1)$$

bzw. für *Pl. vivax*:

$$t(\vartheta) = \frac{499,59d}{(\vartheta \cdot ^\circ\text{C}^{-1} - 13,95)^{2,13}} + 7,95d \quad (2)$$

Zum Vergleich werden nun die Graphen der Funktionen (1) und (2) mit ihren zugehörigen Meßpunkten von Jancsó in jeweils einem Koordinatensystem dargestellt:

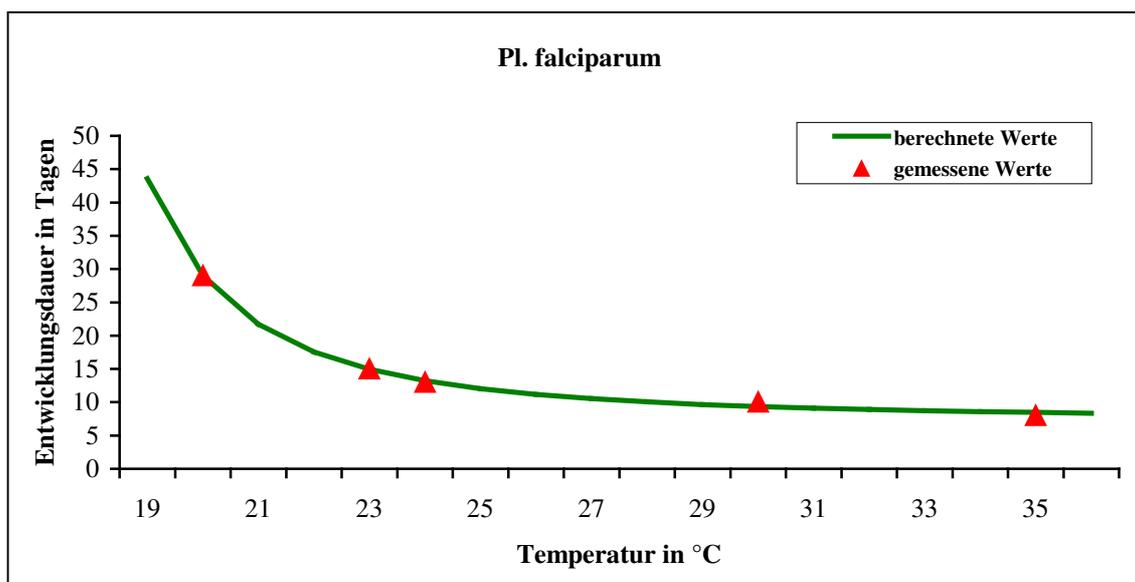


Abbildung 7: Darstellung der Meßergebnisse von Jancsó zusammen mit dem Graph der Funktion (1)

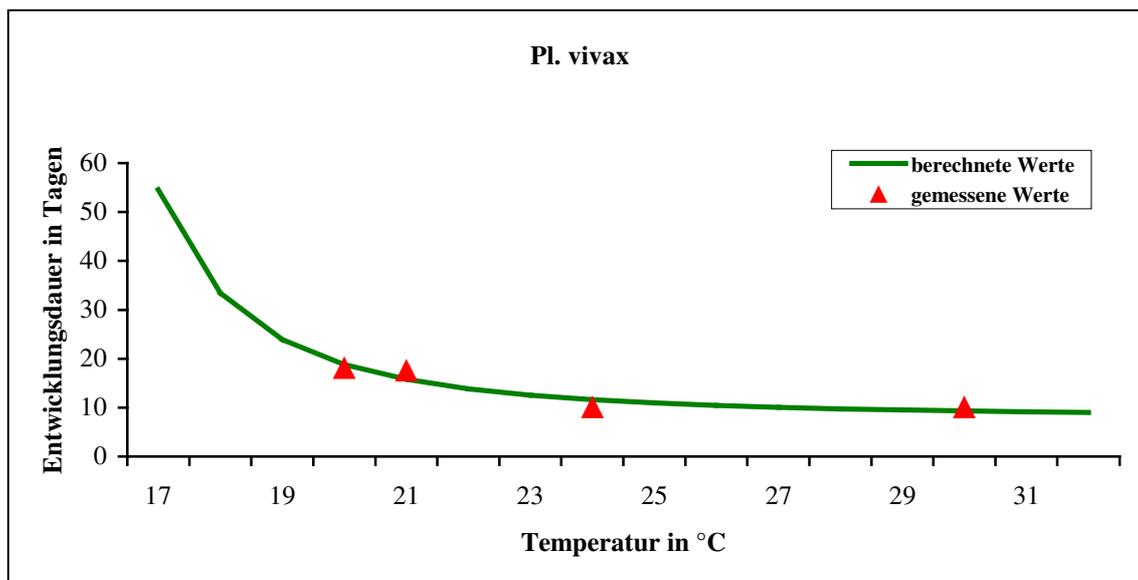


Abbildung 8: Darstellung der Meßergebnisse von Jancsó zusammen mit dem Graph der Funktion (2)

### 3.2.2 Sporozoitenreifung bei wechselnder Umgebungstemperatur

Die Versuche von Jancsó mit wechselnden Temperaturen kommen den tatsächlichen Verhältnissen im Freiland näher und zeigen, daß die Plasmodien offensichtlich Schwankungen der Außentemperatur “puffern” können: Bei zwölfstündlichem Wechsel zwischen 30°C Umgebungstemperatur und einer Temperatur unter Schwellenwert (8 – 10°C), bei der die Entwicklung stagnieren sollte, brauchen die Sporozoiten nur vier Tage länger (14 d) zur Ausreifung als bei einer Umgebungstemperatur von gleichbleibend 30°C (10 d).

Nach einem hohen Temperaturniveau kann also die zugehörige Entwicklungsgeschwindigkeit noch für einige Zeit aufrechterhalten werden - bei Abkühlung unter Schwellenwert stagniert die Entwicklung nicht sofort. Beim Wechsel zur höheren Temperatur hingegen wird die Entwicklung rasch wieder beschleunigt.

Zur genaueren Eingrenzung der Zeit, über die die Sporozoiten nach Abkühlung die höhere Entwicklungsgeschwindigkeit beibehalten können, wären weitere Untersuchungen notwendig; als erster Ansatz wird eine “Pufferzeit” von sechs Stunden angenommen:

Nach diesem Ansatz folgt für den oben geschilderten Versuch (zwölfstündlicher Wechsel zwischen 30°C und 8 – 10°C), daß drei Viertel des Tages (12 h + 6 h = 18 h) für den Fortgang der Entwicklung genutzt werden. Obwohl für die Hälfte des Tages Umgebungstemperaturen unter Schwellenwerttemperatur herrschen, verlängert sich die Entwicklungszeit also nicht auf

das Doppelte, sondern nur auf das  $\frac{4}{3}$  fache der Zeit, die bei konstant hoher Temperatur benötigt wird:  $t_{\text{Wechsel}} = \frac{4}{3} t_{\text{konstant}}^{10}$ .

Bei Anwendung dieser Formel zur Abschätzung der Entwicklungszeit von Sporozoiten unter Freilandbedingungen mit hohen Außentemperaturen am Tage und Absinken der Temperatur unter bzw. nahe Schwellenwert bei Nacht bietet sich zunächst an, die Temperaturmittelwerte zweier Zwölfstundenintervalle als Berechnungsgrundlage zu wählen:

$$t_{\text{Freiland}} = t_{\vartheta_{\text{Tag}} / \vartheta_{\text{Nacht}}} = \frac{4}{3} t_{\vartheta_{\text{Tag}}}, \text{ wobei}$$

$\vartheta_{\text{Tag}}$  = Tagesmitteltemperatur über 12 h (z. B. 6.00 Uhr – 18.00 Uhr)

$\vartheta_{\text{Nacht}}$  = Nachtmitteltemperatur über 12 h (z. B. 18.00 Uhr – 6.00 Uhr)

Für eine bessere Anpassung dieses Denkmodells an die tatsächlichen Temperaturen im gemäßigten Klima scheint eine Viertelung des Tages in Sechsstundenintervalle, in denen die Entwicklungsgeschwindigkeit der Sporozoiten als konstant angesehen wird, jedoch günstiger zu sein:

Die Entwicklungsgeschwindigkeit in einem dieser Zeitintervalle wird dann mit der Geschwindigkeit im vorangegangenen verglichen - die jeweils höhere Entwicklungsgeschwindigkeit wird von den Sporozoiten eingehalten: Bei Erwärmung beschleunigt sich die Entwicklung sofort, bei Abkühlung bleibt die Entwicklungsgeschwindigkeit für weitere 6 Stunden („Pufferzeit“) auf dem höheren Niveau.

Im Vergleich zum Modell mit den Zwölfstundenintervallen werden hier Temperaturschwankungen besser berücksichtigt, da der Tag in vier statt in zwei Intervalle zerlegt wird.

Grundlage zur Berechnung der temperaturabhängigen Entwicklungsgeschwindigkeit innerhalb eines Intervalls ist die im Anhang 1 erarbeitete Gleichung:

$$t(\vartheta) = \frac{k \cdot d}{(\vartheta \cdot ^\circ\text{C}^{-1} - \vartheta_0 \cdot ^\circ\text{C}^{-1})^c} + t_0$$

<sup>10</sup> Im Versuch: bei konstant 30°C  $t_{\text{konstant}} = 10$  d

Rechnerisch ergibt sich für zwölfstündliche Temperaturwechsel zwischen 30°C und 8 – 10°C somit:

$t_{30^\circ\text{C} / 8 - 10^\circ\text{C}} = \frac{4}{3} t_{30^\circ\text{C}} = \frac{4}{3} 10 \text{ d} = 13,3 \text{ d}$  (im Versuch  $t_{30^\circ\text{C} / 8 - 10^\circ\text{C}} = 14 \text{ d}$ ).

Herrscht an jedem Tag die gleiche Temperatur  $\vartheta$ , so benötigen die Sporozoiten die Zeit  $t(\vartheta)$  zur Entwicklung: Pro Tag legen sie den Bruchteil  $\frac{100\%}{t(\vartheta)}$  ihrer Entwicklung zurück. Dies

bezeichne die Geschwindigkeit  $v(\vartheta)$ .

Die Temperatur innerhalb eines Intervalls wird als konstant angenommen. Man erhält also pro Tag vier Entwicklungsgeschwindigkeiten  $v(\vartheta)$ , die den einzelnen Intervallen zugeordnet sind. Um die sechsstündige „Pufferzeit“ zu berücksichtigen, muß zur Ermittlung der Entwicklungsgeschwindigkeit in einem Intervall auch die Entwicklungsgeschwindigkeit im unmittelbar davor liegenden Intervall herangezogen werden. Die tatsächliche Entwicklungsgeschwindigkeit  $\bar{v}$  entspricht der jeweils höheren Geschwindigkeit. Dem ersten Intervall eines Tages geht das vierte Intervall des Vortages voraus, nur das erste Intervall des ersten Tages hat kein Vorgängerintervall.

Die Entwicklung ist abgeschlossen, wenn die Summe der Tagesgeschwindigkeiten den Wert 100% ergibt.

## **4 Ergebnisse**

### **4.1 Autochthone Malaria im Gebiet der neuen Bundesländer**

Das griechische Wort *αυτοχθών* bedeutet eingeboren oder einheimisch. Da diese Arbeit einheimische Malaria untersucht, werden nur diejenigen Malariaerkrankungen als autochthon bezeichnet, die mit großer Wahrscheinlichkeit innerhalb der Grenzen des Landkreises, in dem sie auftraten, oder der seiner Nachbarkreise auch erworben wurden. Die notwendigen Grundvoraussetzungen autochthoner Malariaerregerübertragung, nämlich Überträgermücke, infektiöse und infizierbare Menschen sowie günstige Klimaverhältnisse (Grober (1903b), Weyer (1948), Baer (1960)) werden im folgenden näher erläutert.

#### **4.1.1 Anophelesmücken und Malariaepidemiologie**

Nach Weyer (1948) ist die Ausbreitung und der Erhalt einheimischer Malaria in Deutschland ein vorwiegend entomologisches Problem, d. h. maßgeblich vom Vorkommen der Anophelesmücke als Erregerüberträgerin abhängig. Das recht häufige Auftreten autochthoner Malariaerkrankungen in der Kriegs- und Nachkriegszeit des 2. Weltkriegs (in den Jahren 1945 – 1947 mehr als 2 700 Fälle im Osten Deutschlands) (Haas (1950), Hormann (1949)) zeigte eindrucksvoll das offensichtlich ausreichende Vorhandensein von Anophelesmücken. Leider war damals über Lebensweise und Verbreitung der in Deutschland heimischen Anophelesmücken aus früheren Veröffentlichungen (Trautmann (1908), Tänzer und Osterwald (1919 u. 1920)) nur wenig bekannt, und die Möglichkeit der Wiedereinbürgerung der Malaria regte zu zahlreichen faunistisch-ökologischen Untersuchungen an<sup>11</sup> (Laur (1947), Fischer (1948), Weyer (1949), Britz (1955) u. v. a.). Mit dem vollständigen Erlöschen der einheimischen Malaria in Deutschland (in den 50er Jahren des letzten Jahrhunderts) ließ das Interesse an der Überträgermücke verständlicherweise nach, so daß Anophelesmücken in jüngeren Publikationen zur deutschen Stechmückenfauna<sup>12</sup> nur noch sporadisch Erwähnung finden (Ockert (1970), Dix und Ockert (1971)).

---

<sup>11</sup> Ähnliche Befürchtungen gab es freilich auch schon nach dem 1. Weltkrieg: Als 1918 in Halle ein Malarialazarett eingerichtet werden sollte, wurden binnen weniger Monate die Gewässer in und um Halle nach Mückenlarven abgefischt, um das Risiko autochthoner Krankheitsübertragung abzuschätzen. Die Autoren rieten damals wegen der relativ hohen Anophelesmückendichte von dem Vorhaben ab (Tänzer und Osterwald (1920)).

<sup>12</sup> Von 24 in Deutschland heimische Stechmückenarten gehören 6 der Gattung *Anopheles* an (Baer (1960)).

Obwohl die Wiedereinbürgerung der Malaria selbst bei reichem Gametozytenträgerangebot unwahrscheinlich ist, scheint doch bei starkem Touristenverkehr ein lokales, spontanes Auftreten durchaus möglich (Mohrig (1969)).

### (i) **Morphologie der Anophelesmücke und ihr Vorkommen in Deutschland**

Anophelesmücken lassen sich in allen Entwicklungsstadien eindeutig von Stechmücken anderer Art unterscheiden (Mohrig 1969), (vgl. stellvertretende Gegenüberstellung mit Culexmücken in Abb. 9):

- Die Imagines sind schlanke, langbeinige Mücken von graubrauner Färbung. Die Weibchen lassen sich von denen anderer Stechmückenarten durch ihre typische Sitzhaltung leicht abgrenzen. Weiterhin haben ihre Maxillarpalpen, ebenso wie bei Anophelesmännchen, die gleiche Länge wie der Stechrüssel, was gleichfalls einen augenfälligen Unterschied<sup>13</sup> zu anderen Stechmücken darstellt.
- Die Larven besitzen im Gegensatz zu denen anderer Stechmücken kein Atemrohr und liegen parallel zur Wasseroberfläche unter dem Wasserspiegel. Dem Anhaften dienen dabei besondere, kontraktile Hautausstülpungen am Thorax sowie die Palmhaare („Quirlhaare“).
- Die Eier werden einzeln auf der Wasseroberfläche abgelegt und durch die Oberflächenspannung dann zu netzartigen Verbänden zusammengetrieben. Schwimmvorrichtung sind Sonderbildungen der äußeren Eihaut. Die Form der Schwimmkammern und die Eizeichnung sind wiederum unterarttypisch und dienen v. a. der Determination innerhalb der Maculipennis-Gruppe<sup>14</sup>, deren Imagines schwer zu unterscheiden sind.

Folgende Arten aus der Maculipennis-Gruppe kommen in Mitteleuropa vor: *Anopheles atroparvus* (Abb. 10), *Anopheles messeae* (Abb. 11) und *Anopheles maculipennis s. s.* (Abb. 12). Daneben sind auch *Anopheles claviger*, *Anopheles plumbeus* und *Anopheles algeriensis* in Mitteleuropa vertreten. Diese Anophelesmücken-Unterarten wurden bis in die jüngste Vergangenheit regelmäßig, wenn auch in meist nur geringer Anzahl, nachgewiesen.

<sup>13</sup> Weitere Unterschiede: Anophelesweibchen haben einen gleichmäßig gerundeten Rückenschild (Scutellum) mit durchgehender Borstenreihe sowie nur eine Spermatheke (Receptaculum seminis), andere Stechmückenarten weisen ein dreilappiges Scutellum mit drei isolierten Borstengruppen auf und besitzen drei Spermatheken.

<sup>14</sup> Zur Maculipennis-Gruppe gehören *Anopheles maculipennis s. s.*, *Anopheles messeae* und *Anopheles labranchiae* mit der in Deutschland vorkommenden Varietät *Anopheles labranchiae atroparvus* (Weyer (1949), Martini (1952), Jetten und Takken (1994)).

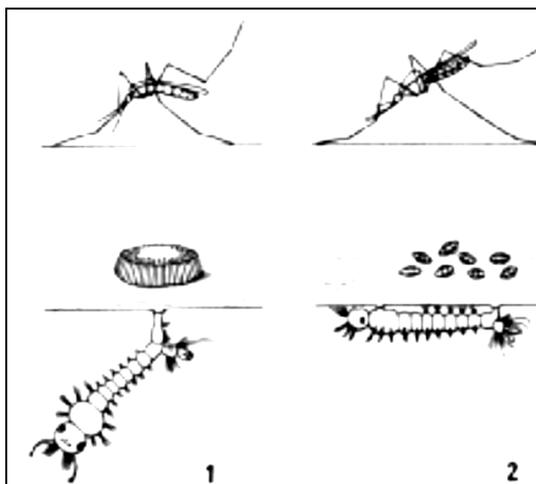


Abbildung 9: Culexmücke (1) und Anophelesmücke (2) im Vergleich, beide mit Gelege und Larve (aus Pschyrembel (1994))

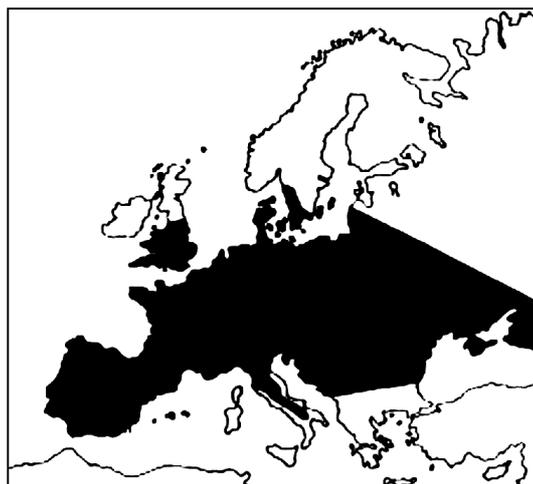


Abbildung 10: Verbreitung von *An. atroparvus* (aus Jetten und Takken (1994))

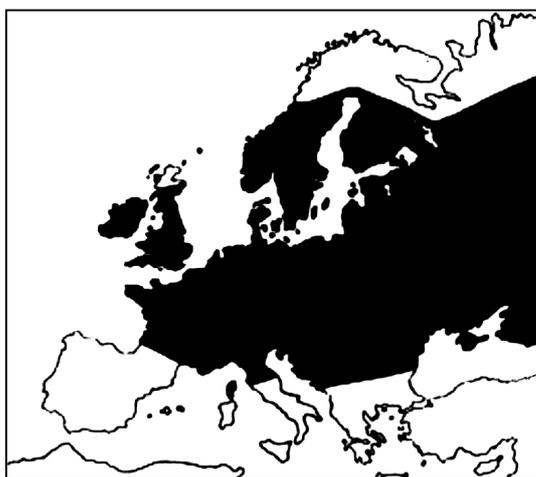


Abbildung 11: Verbreitung von *An. messeae* (aus Jetten und Takken (1994))

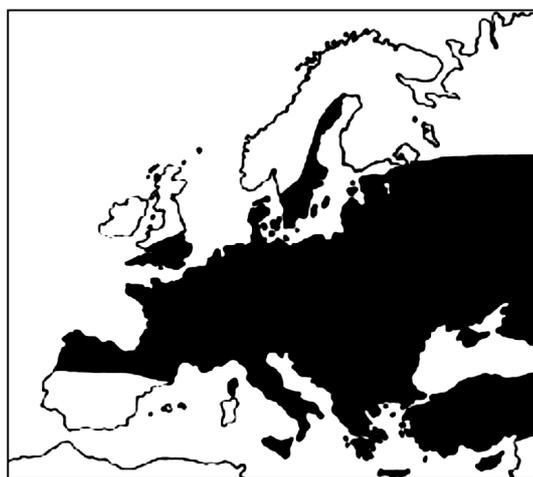


Abbildung 12: Verbreitung von *An. maculipennis s. s.* (aus Jetten und Takken (1994))

Im Zuge von Renaturierungsmaßnahmen in Feuchtgebieten und der Einrichtung von Naturschutzgebieten in den Auenlandschaften größerer Flüsse, in Seengebieten und anderen Feuchtbiotopen entstehen jedoch gerade in jüngster Vergangenheit auch wieder ideale Mückenbrutplätze. Mit einer Vergrößerung der Mückenpopulation in diesen Gebieten ist dann natürlich auch eine Vermehrung der Anophelesmücken zu erwarten.

Beispielhaft seien folgende Fundstellen aus dem mitteldeutschen Raum angeführt:

*An. atroparvus*: Leipzig (Trautmann (1908)), Halle und Saalkreis, Merseburg (Tänzer und Osterwald (1920)), Rollsdorf bei den Mansfelder Seen (Enderlein (1936)), Sülzetal bei Magdeburg, Bad Dürrenberg, Eisleben (Weyer (1949)), Leipzig (Britz (1955)),

Eisleben, Weissensee, Immelborn (Baer (1960)), Stausee Kelbra (Ockert (1970)), Halle (Dix und Ockert (1971)), Halle (Dix (1972)), Leipzig (Britz (1986))

*An. maculipennis s. s.*: Halle und Saalkreis (Tänzer und Osterwald (1920)), Magdeburg (Weyer (1949)), Thüringen (Baer (1960)), ehem. Bezirk Leipzig (Britz (1986))

*An. messeae*: Halle und Saalkreis, Merseburg (Tänzer und Osterwald (1920)), Elbeniederung (Weyer (1951)), Leipzig (Britz (1955)), Thüringen (Baer (1960)), Halle, Stausee Kelbra (Ockert (1970)), Halle, Stausee Kelbra (Dix (1972)), Leipzig (Britz (1986))

*An. claviger*: Leipzig (Schulze (1909), Reichert (1909))<sup>15</sup>, Halle und Saalkreis (Tänzer und Osterwald (1920)), Leipzig (Britz (1955)), Nordhausen, Erfurt, Weimar, Eisenach (Baer (1960)) Merseburg (Ockert (1970)), Bez. Magdeburg (Schuster und Mohrig (1971 und 1972)), Merseburg, Treseburg (Dix (1972)), Nordhausen, Erfurt, Heiligenstadt, Stausee Kelbra, Gotha (Franke (1978 u. 1981)), Leipzig, Borna (Britz (1986))

*An. plumbeus*: Dessau (Reichert (1920))<sup>16</sup>, Leipzig (Britz (1955)), Thüringen (Baer (1960)), Leipzig (Britz (1986))

## (ii) Einfluß der Anophelesmücken auf die Malariaverbreitung

Als Vektoren beeinflussen die Anophelesmücken die Wahrscheinlichkeit der Malariaerregerübertragung in einem bestimmten Gebiet durch folgende Charakteristika: Mückendichte, Lebensdauer, Nahrungspräferenz, Mobilität und Empfänglichkeit für Malariaplasmodien (Jetten und Takken (1994)):

### Mückendichte

Sie ist abhängig von den Lebensbedingungen im Biotop und der daraus resultierenden Entwicklungsgeschwindigkeit und Sterblichkeit von Eiern, Larven und Imagines. Pro Gelege produziert ein Weibchen ca. 200 – 300 Eier (Martini (1952)), die Zahl der Gelege pro Weibchen (also die Zahl der Vermehrungszyklen) wird von der Dauer der Saison bestimmt und kann beträchtlich schwanken (z. B. zwei Vermehrungszyklen in Nordrussland, sieben und mehr in Italien). Eine Generation im Jahr mehr oder weniger bedeutet bei ca. 200 – 300 Eiern pro Gelege eine erhebliche Veränderung der Mückenzahl.

### Lebensdauer

Sie wird bestimmt von der Aktivität der Mücke, klimatischen Faktoren, dem Nahrungsangebot und dem Vorkommen natürlicher Feinde und Parasiten:

---

<sup>15</sup> Zitiert bei Britz (1955)

<sup>16</sup> Zitiert bei Britz (1955)

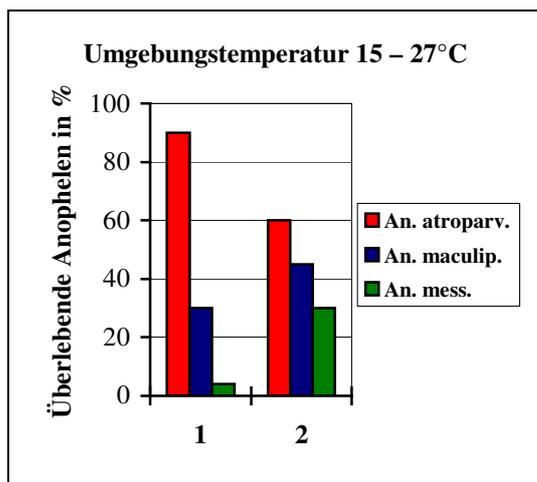


Abbildung 13: Überlebensrate weiblicher Anophelen nach Jetten und Takken (1994):  
 (1) am 15. Tag mit 55 – 81% rel. Luftfeuchte  
 (2) am 21. Tag mit 60 – 80% rel. Luftfeuchte

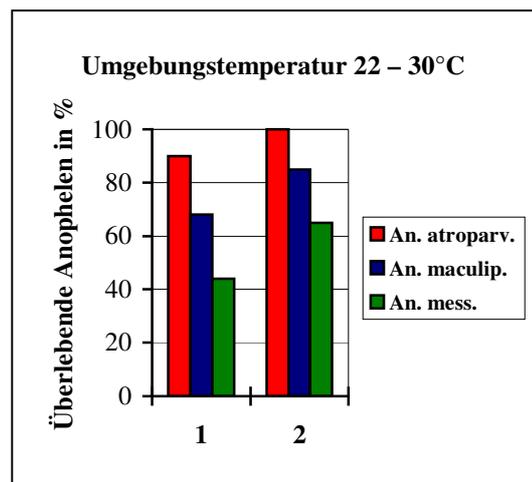


Abbildung 14: Überlebensrate weiblicher Anophelen nach Jetten und Takken (1994):  
 (1) am 12. Tag mit 63 – 82% rel. Luftfeuchte  
 (2) am 13. Tag mit 64 – 94% rel. Luftfeuchte

- Luftfeuchtigkeits- und Temperaturoptima differieren leicht je nach Anophelesmücken-Unterart, allgemein gilt aber, je trockener und heißer die Umgebung, desto kürzer die Lebensdauer. Jedoch können starke Niederschläge durch Beschädigung der Flügelbeschuppung auch zur Verkürzung der Lebensdauer beitragen.

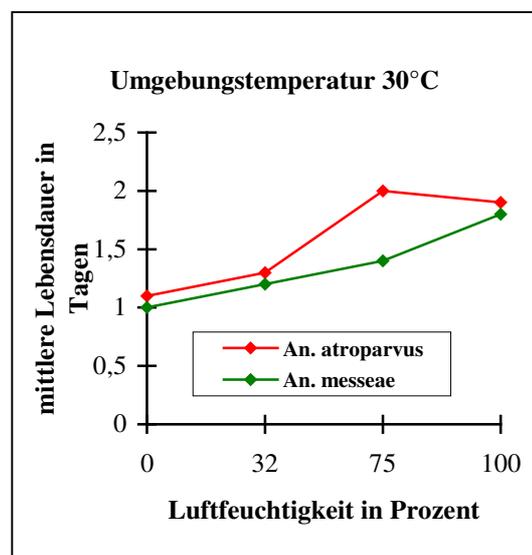
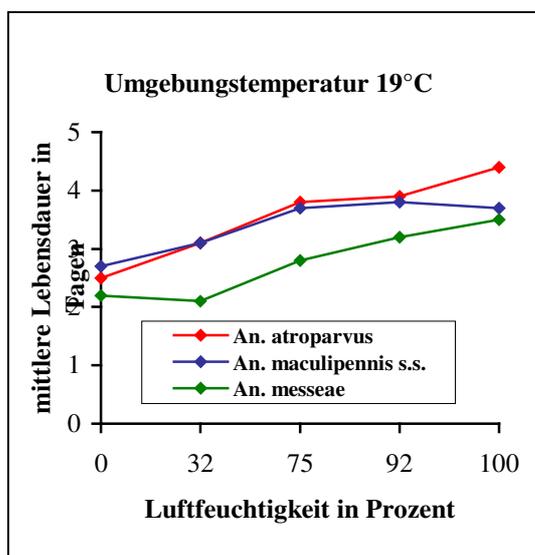


Abbildung 15 und 16: Durchschnittliche Überlebensdauer ungefütterter Anophelesmückenweibchen in Abhängigkeit von der Luftfeuchtigkeit bei konstanter Umgebungstemperatur (nach Jetten und Takken (1994))

- Auch das Nahrungsangebot beeinflusst die Lebensdauer der Mücken: Mit Blut ernährte Mücken überlebten in Laborversuchen deutlich länger als mit Zuckerwasser ernährte Mücken.

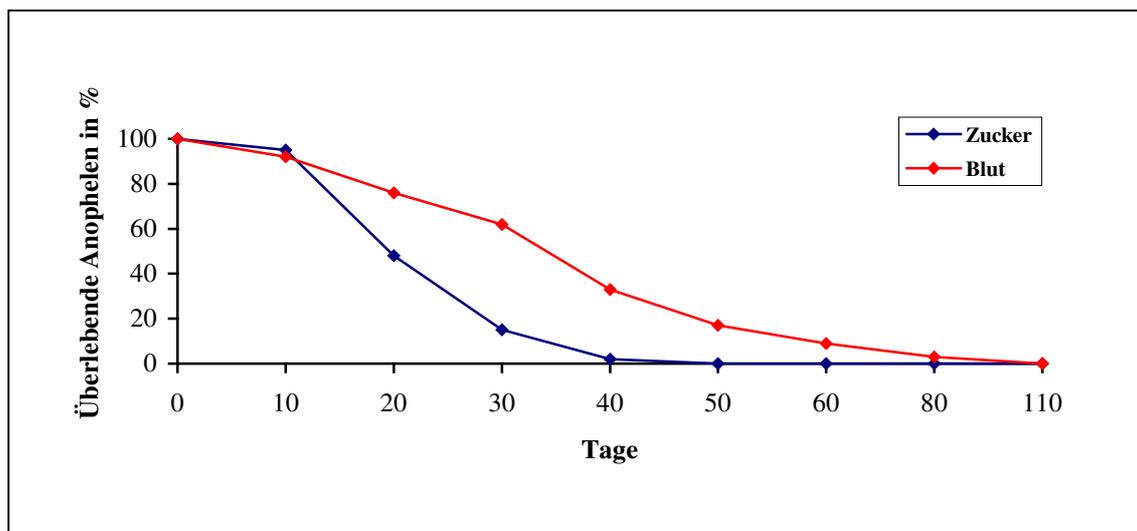


Abbildung 17: Sterblichkeit von Anophelesweibchen (*An. atroparvus*) unter Laborbedingungen in Abhängigkeit vom Nahrungsangebot (nach Jetten und Takken (1994))

- Brutplatz- und Nahrungssuche verkürzen ein Mückenleben auf wenige Wochen, in Ruhephasen (z.B. Überwinterung) dagegen können Anophelesmücken Monate überdauern.
- Natürliche Feinde der Anophelesmücken sind neben Wespen und Libellen auch räuberische Diptera sowie Eidechsen, Fledermäuse und Vögel. Sie haben auf die Sterblichkeit der Mücken insgesamt jedoch weit weniger Einfluß als die klimatischen Faktoren. Der Befall mit *Pl. vivax* und *Pl. falciparum* verkürzt die Lebenserwartung nicht.

### Nahrungspräferenz und bevorzugter Aufenthalt

Malariaerregerübertragung ist nicht allein von der Nahrungspräferenz der Mücke - ob Tier- oder Menschenblut - abhängig, sondern auch von ihrem bevorzugten Aufenthaltsort und der daraus resultierenden Wahrscheinlichkeit des Kontakts mit Menschen:

Endophilie/Exophilie (Ruheplätze bevorzugt in Gebäuden oder im Freien)

Endophagie/Exophagie (Nahrungssuche bevorzugt in Gebäuden oder im Freien)

Anthropophilie/Zoophilie (bevorzugte Nahrungsquelle Mensch oder (Haus-)Tier)

*An. atroparvus*: endophil, sticht in Gebäuden und im Freien, bevorzugt Vieh, saugt jedoch bereitwillig am Menschen, insbesondere bei hohen Temperaturen und niedriger relativer Luftfeuchtigkeit

*An. maculipennis* s. s.: endophil, sticht in Gebäuden und im Freiland, bevorzugte Nahrungsquelle sind Haustiere

*An. messeae*: endophil, sticht in Gebäuden, bevorzugt Haustiere

<i>An. claviger:</i>	exophil, sticht im Freien, Nahrungsquelle sind Wild- und Haustiere, selten der Mensch
<i>An. plumbeus:</i>	exophil, sticht im Freien, insbesondere in Wäldern und Parks, Blutspender sind Wild- und Haustiere, nur selten der Mensch

Die Beziehung zwischen Anophelesmücke und Nahrungsquelle Mensch kann auch mit dem Human Blood Index (HBI) ausgedrückt werden. Er ist definiert als der Anteil frisch gefütterter Anophelesmücken, die auf menschliches Blut positiv reagieren, oder als der Anteil Blutmahlzeiten, die von einer Mückenpopulation am Menschen genommen werden. Unter den europäischen Anophelesmücken schwankt der HBI beträchtlich: *An. atroparvus* sticht den Menschen gern (HBI bis 84%), die Anophelesmücken der Maculipennis-Gruppe gelten als moderate Überträger (HBI 63%), und *An. superpictus*, eine südeuropäische Anophelesmückenunterart, sticht den Menschen nur widerwillig (HBI 1,6%).

### **Mobilität und Verteilung**

Auf der Suche nach geeigneten Plätzen zur Eiablage, zum Rasten oder zur Überwinterung sowie auf der Suche nach Nahrung legen die Mücken je nach Spezies, Jahreszeit und Wetterlage unterschiedlich große Strecken zurück. Ihre Bewegungen lassen sich grob in zwei Gruppen einteilen:

#### Aktive Bewegungen

- lokal begrenzt in unmittelbarer Nähe eines Brutplatzes (Nahrungssuche, Eiablage),
- zu Beginn der Winterruhezeit großräumige Massenbewegungen von *Anopheles* ssp., deren Imagines überwintern, auf der Suche nach Überwinterungsplätzen.

#### Passive Bewegungen

eine begrenzte Anzahl von Mücken wird durch unkontrollierbare Umstände über große Entfernungen verschleppt:

- horizontale oder vertikale Luftbewegungen,
- Mitnahme in Autos, Schiffen und Flugzeugen.

Für *An. atroparvus* auf Futtersuche wurden durchschnittliche Flugdistanzen von 3 – 5 km beobachtet, doch können unter günstigen Bedingungen auch wesentlich größere Entfernungen (bis zu 14 km) überwunden werden.

Die beschriebenen passiven Bewegungen betreffen zwar meist nur wenige Mücken, stellen aber eine wichtige Möglichkeit dar, die geographische Verbreitung einer Art auszudehnen.

### Empfänglichkeit für Malariaplasmodien

Die Malariaplasmodien können nur von Mücken der Gattung *Anopheles* übertragen werden, deren Infizierbarkeit ist genetisch festgelegt. Schon Mohrig (1969) war bekannt, daß *Anopheles*-Mücken der *Maculipennis*-Gruppe problemlos mit europäischen Stämmen von *Pl. falciparum*, *Pl. vivax* und *Pl. malariae* infiziert werden können. Neuere Untersuchungen (zitiert bei Jetten und Takken (1994)) haben dies bestätigt, jedoch auch gezeigt, daß europäische Mücken für tropische Stämme von *Pl. falciparum* im allgemeinen nicht empfänglich sind:

- englische *An. atroparvus* waren resistent gegen *Pl. falciparum* aus Indien, aus Ost- und Westafrika, dabei jedoch empfänglich für *Pl. falciparum* aus Italien und Rumänien,
- italienische, portugiesische, rumänische und russische *An. atroparvus* sowie russische *An. messeae* waren mit afrikanischen *Pl. falciparum* nicht infizierbar, italienische *An. labranchiae* waren nicht empfänglich für *Pl. falciparum* aus Kenia,
- russische *An. atroparvus* und *An. messeae* waren mit *Pl. vivax* aus Afrika und Asien infizierbar, jedoch resistent gegen westafrikanische *Pl. malariae* und *Pl. ovale*,
- moldawische *An. atroparvus* waren empfänglich für *Pl. vivax* aus der Türkei, dem Irak und Laos sowie für *Pl. ovale* aus Nigeria, jedoch immun gegen *Pl. malariae* aus Zentralafrika, Madagaskar und Gabun.

### (iii) Übersicht über die einheimischen *Anopheles*-Arten

Der folgende Abschnitt widmet sich einer kurzen Charakteristik der Lebensweise und Verbreitung einheimischer *Anopheles*-Mücken und ihrer Bedeutung für die autochthone Malariaerregübertragung (Mohrig (1969)).

***Anopheles atroparvus* Van Thiel 1927** (Syn.: *An. labranchiae atroparvus*, *An. labranchiae*)

Ganzjährig in Großvieh-, Ziegen- und Kaninchenställen, selten in Wohn- und Schlafräumen zu finden<sup>17</sup>. Saugt bevorzugt an Vieh, gern auch am Menschen. Brütet in kleineren, unbeschatteten Wasseransammlungen mit geringem Pflanzenbewuchs wie Tümpeln, Wiesenraben und Viehtränken („Brackwasserbrüter“). Bemerkenswert ist seine Vorliebe für salzige Gewässer (Halophilie). Weibchen überwintern in ungeheizten Räumen, nehmen jedoch meist eine „Zwischenmahlzeit“ im Stall und sind daher gelegentlich auch winters dort zu finden (Semihibernation). In Deutschland hauptsächlich in den Küstengebieten

<sup>17</sup> Verweildauer markierter Mücken in Ställen: 36% der beobachteten Anophelen hielten sich 2 Tage im Stall auf, 3% 5 Tage und 0,5% länger als 10 Tage (Jetten und Takken (1994))

vorkommend („Küstenform“) mit nach Osten und Süden abnehmender Reinheit der Population, im Binnenland generell nur vereinzelt auftreten, bevorzugt an Solstellen. Gilt als gefährlicher Überträger der Malaria in Deutschland und vielen anderen europäischen Staaten.

***Anopheles messeae sensu Swellengrebel und De Buck 1933*** (Syn.: *An. messeae messeae*)

Aufenthalt auf Weiden und in Ställen, nach Britz (1955) niemals im freien Gelände. Nahrungsaufnahme in Ställen kurz vor und kurz nach Sonnenuntergang. Blutspender Großvieh, gelegentlich auch Geflügel und Mensch (bei gutem Viehbestand ist der Kontakt mit dem Menschen weitgehend unterdrückt). Brutplätze sind gut bewachsene, flache Wasserflächen wie Altwässer, verkrautete Uferzonen und Sumpfwiesen („Süßwasserbrüter“). Die Weibchen überwintern ohne Blutaufnahme in ungeheizten Räumen (Dachboden, Scheune, Tenne). Binnenlandform, in Deutschland häufigste Art der Maculipennisgruppe, zahlenmäßig am stärksten in großen Niederungen, Flußtäälern, See- und Teichgebieten. Für Malariaausbrüche nur verantwortlich bei großer Mückendichte und mangelndem Haustierbestand, in der Nachkriegszeit wichtiger Überträger in Malariaherden des Binnenlandes (Klose und Eisentraut (1946), Fischer (1948), Weyer (1948)).

***Anopheles maculipennis s. s. Meigen 1818*** (Syn.: *An. maculipennis typicus*)

„Mücke der trockenen Kulturlandschaft“, Aufenthalt in Ställen, seltener in Häusern, im Freien in Erdlöchern und Felshöhlen, Hauptstechaktivität kurz vor und kurz nach Sonnenuntergang, Hauptblutspender Großvieh, saugt aber auch an Geflügel und Mensch. Brütet bevorzugt in künstlichen Wasseransammlungen mit entsprechend wenig Pflanzenbewuchs, relativ unempfindlich gegen Schwankungen der Temperatur und Luftfeuchtigkeit. Die weiblichen Imagines überwintern ohne Blutaufnahme in ungeheizten Räumen (unter dem Dach, auf Böden, in Scheunen). Stärkere Populationen nur im Binnenland. Vermutlich aufgrund der großen Trockenheitsresistenz steigt der *An. maculipennis*-Anteil in Gebieten an, in denen *An. messeae messeae* aus klimatischen Gründen seltener wird (Fischer (1948)). Zur Übertragung von Malariaerregern geeignet, jedoch in Mitteleuropa wegen seiner relativen Seltenheit ohne epidemiologische Bedeutung. Bei fehlender Haustierablenkung gelegentlich verantwortlich für autochthone Malaria.

***Anopheles claviger*** (Syn.: *An. bifurcatus*)

Freilandmücke ohne besondere Bindung an den Menschen, selten in Wohnungen, nach Britz (1955) niemals in Ställen zu finden. Fliegt in der Abenddämmerung, besonders an Hecken und Waldrändern, saugt an Wild- und Haustieren und am Menschen. Brütet in tiefen, schattigen Wasserstellen („Kaltwasserbrüter“) und nimmt auch künstliche Brutplätze an.

Liebt große Luftfeuchte und salzreiche Gewässer. Überwinterung als Larve. Kommt in ganz Deutschland vor, je nach Landschaft und Klima häufiger oder seltener, fehlt wohl nur im Gebirge. Oft in Flußniederungen und salzreichen Gewässern zu finden. Mit Plasmodien infizierbar und im südlichen Verbreitungsgebiet wichtiger Überträger (z. B. in Syrien); in Mitteleuropa ohne epidemiologische Bedeutung.

***Anopheles plumbeus*** (Syn.: *Anopheles nigripes*)

Waldmücke, fliegt von Mai bis September, besonders in Mischwäldern und Buchenbeständen. Selten in Ställen, in Wohnungen bisher nicht nachgewiesen. Sticht Wild- und Haustiere, bei Exposition (in Parkanlagen und Wäldern) auch den Menschen. Kleine, stark gerbstoffhaltige Wasseransammlungen in Astlöchern oder Stammgabeln (Dendrotelmen) sind die bevorzugten Brutplätze („Höhlenbrüter“). Überwinterung als Larve oder Ei. In geringer Individuenzahl in ganz Deutschland vorkommend. Experimentell mit Plasmodien infizierbar, doch obwohl diese Unterart nach Britz (1955) recht stechlustig ist, hat sie wegen ihrer Seltenheit keine epidemiologische Bedeutung.

***Anopheles algeriensis***

Freilandmücke, bevorzugt Sumpfniederungen, quelligen und moorigen Untergrund, fliegt hauptsächlich in der Dämmerung, ist aber auch tagsüber stechlustig. Brütet in schattigen tieferen Gewässern. Blutspender sind Wild- und Haustiere, daneben auch Menschen. Überwinterung als Larve oder Imago. Seltene Unterart im deutschen Raum („mediterrane Art“), nur wenige Fundorte bekannt. Experimentell infizierbar (Mohrig (1969)), wegen geringer Verbreitung ohne epidemiologische Bedeutung in Mitteleuropa.

#### **4.1.2 Klimatische Bedingungen und ihr Einfluß auf die Plasmodienentwicklung**

Für den erfolgreichen Abschluß des geschlechtlichen Zyklus der Malariaplasmodien in der Überträgermücke muß diese nicht nur lange genug leben (vgl. Kapitel 4.1.1), es müssen auch gewisse klimatische Voraussetzungen für die Ausreifung der Sporozoiten erfüllt sein, wobei eine hinreichend hohe Umgebungstemperatur wohl der bedeutsamste Faktor ist (Weyer (1948), Martini (1952)). Im folgenden soll deswegen versucht werden, die Möglichkeit der Sporozitenausreifung in unseren Breiten anhand repräsentativer Klimadaten zur Lufttemperatur abzuschätzen.

<b>Gebiet</b>	<b>Ausdehnung des Gebietes</b>	<b>Repräsentativstation</b>
<b>A</b>	Küstengebiet ohne östlichen Teil, im März / April gesamtes Küstengebiet	Warnemünde
<b>B</b>	nördlicher Teil des Binnentieflandes, einschließlich östlicher Teil des Küstengebietes (außer März / April)	Schwerin
<b>C</b>	mittlerer und südlicher Teil des Binnentieflandes	Potsdam
<b>D</b>	Mittelgebirgsvorland	Karl-Marx-Stadt (Chemnitz)
<b>E</b>	Mittelgebirge	-

**Tabelle 4: Regionale Gliederung des Territoriums der DDR in Gebiete mit einheitlichen Klimadaten der Lufttemperatur (Piehl et al. (1980))**

Die Erhebungen der drei Wetterstationen Warnemünde, Schwerin und Potsdam gelten als räumlich repräsentativ für das gesamte Gebiet, die Mittelgebirgslagen ausgenommen (vgl. Abb. 18 u. Tab. 4). Innerhalb dieser Gebiete weichen die erhobenen Klimadaten in nur geringen Grenzen von denen der jeweiligen Repräsentativstation ab (vgl. Tab. 5) (Piehl et al. (1980)).

<b>Jahreszeit (Erhebungszeitraum)</b>	<b>Maximale Abweichung der Mittelwerte in K</b>		
	Tagesminimum	Tagesmittel	Tagesmaximum
<b>Frühjahr (März / April)</b>	± 1,0	± 0,7	± 1,0
<b>Sommer (Mai – September)</b>	± 1,0	± 0,5	± 1,0
<b>Herbst (Oktober)</b>	± 1,0	± 0,7	± 0,75
<b>Winter (November – Februar)</b>	± 0,75	± 0,5	± 0,75
<b>Jahr (Januar – Dezember)</b>	± 1,0	± 0,5	± 0,75

**Tabelle 5: Maximale Abweichung der Werte der Lufttemperatur in den Repräsentativgebieten von den entsprechenden Werten der Repräsentativstationen (Piehl et al. (1980))**

Die hier verwendeten Daten zur Lufttemperatur<sup>18</sup> auf dem Gebiet der neuen Bundesländer stammen von der Repräsentativstation Potsdam und wurden von der Internetseite des Deutschen Wetterdienstes heruntergeladen (s. Anhang 3).

<sup>18</sup> Die Lufttemperatur ist eine meteorologische Größe, die den Wärmestand der Luft charakterisiert, angegeben in °C (Piehl et al. (1980)).



### 4.1.3 Rolle des Menschen für die Entwicklung autochthoner Malaria

Autochthone Malariaerregerübertragung erfordert nicht nur günstige klimatische Verhältnisse und das Vorhandensein von Überträgermücken, sondern auch infizierbare und infektiöse Menschen.

Als vertebrater Wirt im Entwicklungszyklus der Plasmodien ist potentiell jeder Mensch infizierbar. Ziel der Infektion ist dabei das rote Blutkörperchen. Ständige Konfrontation mit dem Parasiten führte in Endemiegebieten zur Selektion von Individuen mit relativ unempfindlicheren Erythrozyten. Diese relative Unempfindlichkeit ist z. B. faßbar in genetisch determinierten Eigenschaften der Erythrozytenmembran (d. h. in Blutgruppenmerkmalen) und in Hämoglobinanomalien.

Inwieweit das Vorhandensein infektiöser Menschen auch in der deutschen Bevölkerung durch Einschleppung von Malariaerkrankungen gegeben ist, wird im dritten Teil dieses Kapitels dargelegt.

#### (i) Blutgruppenmerkmale und Malariaempfindlichkeit

In diesem Zusammenhang sind die Blutgruppenmerkmale des Duffy- und des MNSs-Systems von Bedeutung: Beide stellen Rezeptormoleküle in der Erythrozytenmembran dar und erleichtern *Pl. vivax* bzw. *Pl. falciparum* das Eindringen in die Zelle.

- Die Allele  $Fy^a$  und  $Fy^b$  kodieren kodominant zwei verschiedene Formen des Duffy-Glykoproteins, welches als Chemokinrezeptor für die Invasion von *Pl. vivax*-Merozoiten bedeutsam ist. Ein weiteres Allel,  $Fy$ , führt bei Homozygotie zur Ausbildung des Phänotyps  $Fy(a-b-)$ , d. h. zu Individuen mit Erythrozyten ohne Duffy-Glykoproteinbesatz in der Membran. Solche Erythrozyten können von *Pl. vivax* nicht befallen werden. In der schwarzen Bevölkerung tritt das Allel  $Fy$  mit einer Frequenz von 0,95 auf, bei Weißen ist es mit einer Frequenz von 0,002 extrem selten (Mueller-Eckardt (1996)).
- Die Allele  $M/N$  und  $S/s$  kodieren zwei Sialoglykoproteine auf der Erythrozytenmembran, die als Glykophorine das Eindringen von *Pl. falciparum*-Merozoiten begünstigen. In Malariaendemiegebieten existieren genetische Varianten, die zum Fehlen dieser Membranproteine oder Veränderungen in ihrem Aufbau führen: Erythrozyten mit veränderten oder fehlenden Glykophorinen sind für *Pl. falciparum*

nur erschwert invadierbar. In der weißen Bevölkerung sind solche genetischen Varianten des MNSs-Systems nicht zu erwarten (Mueller-Eckardt (1996)).

### (ii) Einfluß von Hämoglobinopathien auf die Malariaempfindlichkeit

Strukturanomalien des Hämoglobinmoleküls können den Lebensraum der Malariamerozoiten, den Erythrozyten, bis zur Unwirtlichkeit, d. h. zur Immunität gegenüber Malaria, verändern. Am bekanntesten dafür ist wohl das Krankheitsbild der Sichelzellanämie: Ursache ist der Austausch von Glutaminsäure gegen Valin an Position 6 der  $\beta$ -Kette des Hämoglobinmoleküls, was zu einer erhöhten Aggregationsneigung des anomalen Hämoglobins HbS führt: Im reduzierten Zustand des Hämoglobins findet eine längsgerichtete Aggregation der HbS-Moleküle und damit der Übergang des intrazellulären Hämoglobins vom Sol- in den Gel-Zustand statt. Dadurch wird der betroffene Erythrozyt zum einen sichelförmig mit allen pathophysiologischen Konsequenzen, zum anderen aber immun gegenüber Malariainfektion.

Bei Homozygotie für das Sichelzellgen beträgt der Anteil des HbS 70 – 99%, dies führt zu hämolytischer Anämie, krisenhaften Gefäßverschlüssen mit Organinfarkten und deutlich verringerter Lebenserwartung des betroffenen Individuums. Heterozygote Sichelzellgen-Träger haben weniger als 50% HbS und sind symptomfrei (von Harnack (1994)). Durch ihre relative Malariaresistenz genießen sie in Malariaendemiegebieten Selektionsvorteile, was die Verbreitung des Sichelzellgens parallel zu den Verbreitungsgebieten der Malaria erklärt (vgl. Abb. 19) (Vogel u. Angermann (1979)).

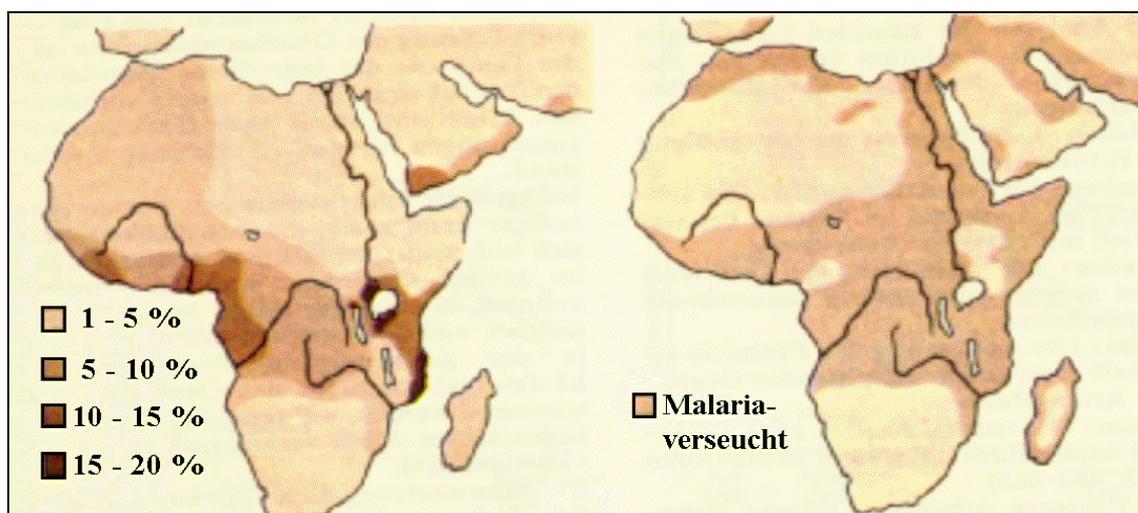


Abbildung 19: Prozentuale Häufigkeit des Sichelzellgens in der Bevölkerung (links) und Verbreitung der Malaria (rechts) (aus Vogel u. Angermann (1979))

### (iii) **Eingeschleppte Malariaerkrankungen in Deutschland 1950 – 2003**

#### **Bundesrepublik und Westberlin 1950 – 1989**

Nach Kriegsende nahm die Zahl der Malariaerkrankungen stetig ab und hielt sich bis etwa 1960 auf niedrigem Niveau (ca. 12 Fälle pro Jahr). Die Ursachen für den in den folgenden Jahren unaufhaltsamen Anstieg der Erkrankungszahlen sind einerseits in der wachsenden Zahl von Gastarbeitern aus Endemiegebieten, insbesondere der Türkei, die zudem regelmäßig ihre Heimat besuchten, andererseits in der zunehmenden Reiselust der Bundesbürger zu sehen, die immer öfter auch Malariaendemiegebiete zum Ziel hatte. Ein nicht unerheblicher Faktor ist weiterhin die wachsende Zahl Asylsuchender aus Malariaendemiegebieten.

Seit 1971 werden jährlich mehr als einhundert Malariaerkrankungen gemeldet, seit 1979 ca. fünfhundert Fälle jährlich und 1986 erstmals über eintausend Fälle in einem Jahr (Pöhn und Rasch (1993)).

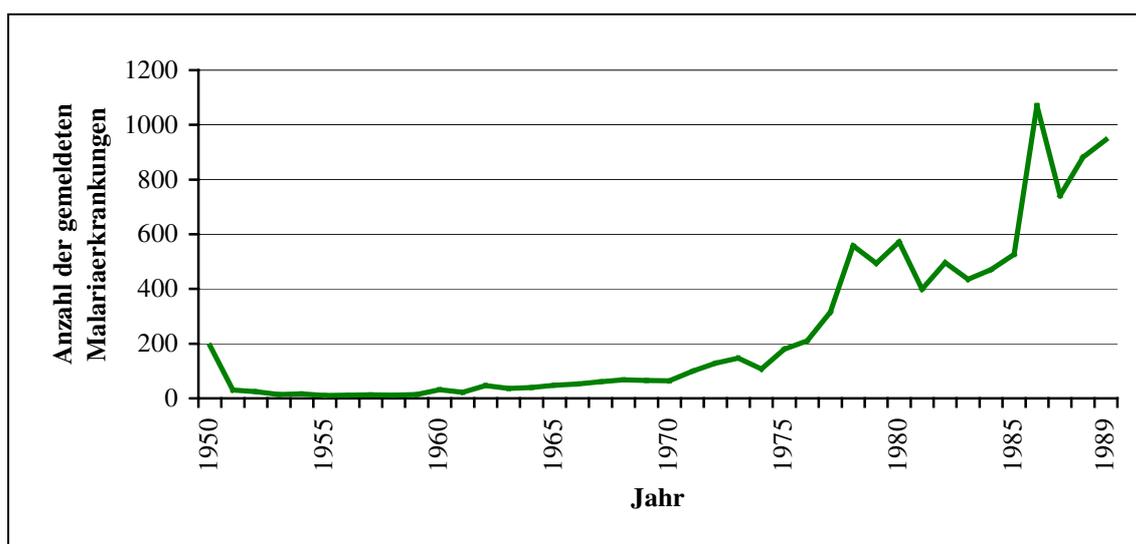


Abbildung 20: Gemeldete Erkrankungen an Malaria, Bundesrepublik 1950 – 1989 (Pöhn und Rasch (1993)).

#### **Neue Bundesländer 1950 – 1989**

Auf dem Gebiet der heutigen neuen Bundesländer nahm die Zahl der Malariaerkrankungen infolge der deutlich höheren Durchseuchung im Rahmen der „Nachkriegsmalaria“ langsamer ab, erst ab 1957 werden weniger als 20 Fälle pro Jahr gemeldet. Durch die Reisebeschränkungen gab es in der Folgezeit naturgemäß weniger Möglichkeiten der Malariaeinschleppung durch Urlaubsreisende, so daß die Fallzahlen bis Ende der siebziger Jahre auf niedrigem Niveau (0 – 11 Fälle jährlich) verharrten.

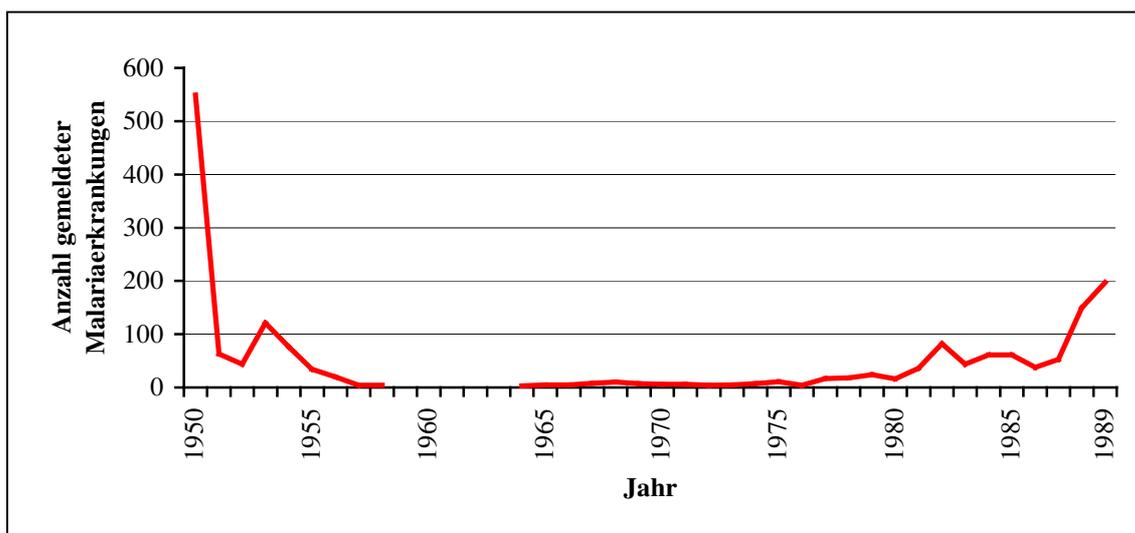


Abbildung 21: Gemeldete Erkrankungen an Malaria, Gebiet der neuen Bundesländer 1950 – 1989 (Pöhn und Rasch (1993))

Auch bei Dienstreisen in Endemiegebiete kam es nur selten zu Plasmodieninfektionen, da die Reisenden in den Gastländern umfassend betreut wurden und nur wenig individuelle Gestaltungsmöglichkeiten hatten. Die seit 1977 langsam anwachsende Zahl von Malariaerkrankungen ist größtenteils auf Erkrankungen von Ausländern (überwiegend Bürger aus Moçambique und Vietnam) zurückzuführen, die sich zur Ausbildung oder als Gastarbeiter in Deutschland aufhielten (Pöhn und Rasch (1993)).

### Bundesrepublik Deutschland 1991 – 2003

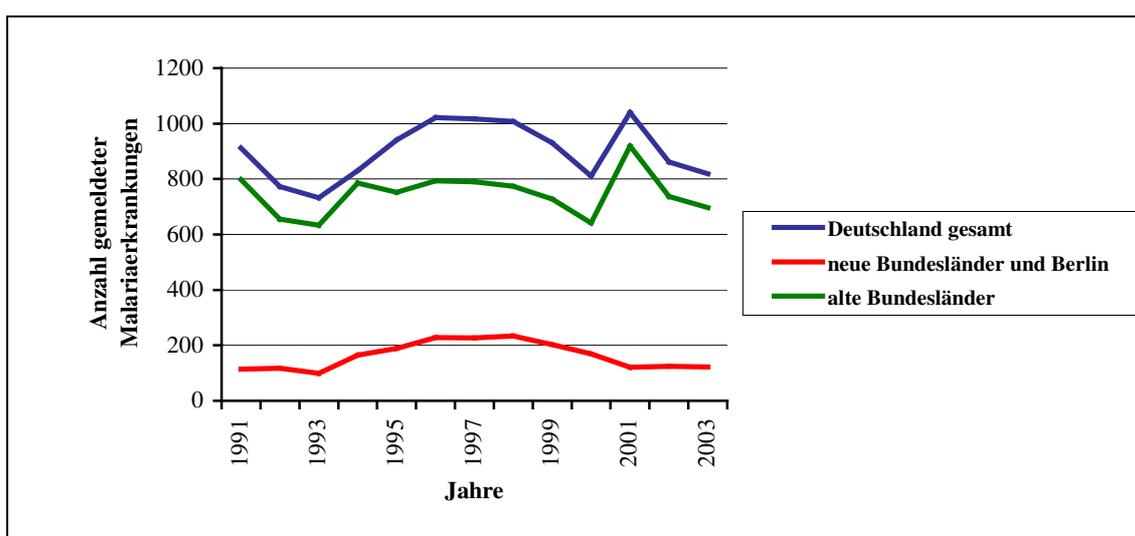


Abbildung 22: Gemeldete Erkrankungen an Malaria, Bundesrepublik 1991 – 2003 (Statistische Jahrbücher 1991 – 1999, Robert Koch-Institut (2001, 2002, 2003 und 2004))

Mit dem Fall der Mauer und der Wiedervereinigung Deutschlands wurde es auch für die Menschen im Osten Deutschlands möglich, unbegrenzt ins Ausland zu reisen. Folgerichtig kam es zu einem Anstieg der Zahl eingeschleppter Malariaerkrankungen, während die

Malariasituation in den alten Bundesländern im Vergleich zu den Vorjahren praktisch unverändert blieb. Zur Zeit sind in den neuen Bundesländern und Berlin jährlich über 100 eingeschleppte Malariafälle zu erwarten, die sich wie folgt auf die einzelnen Länder verteilen:

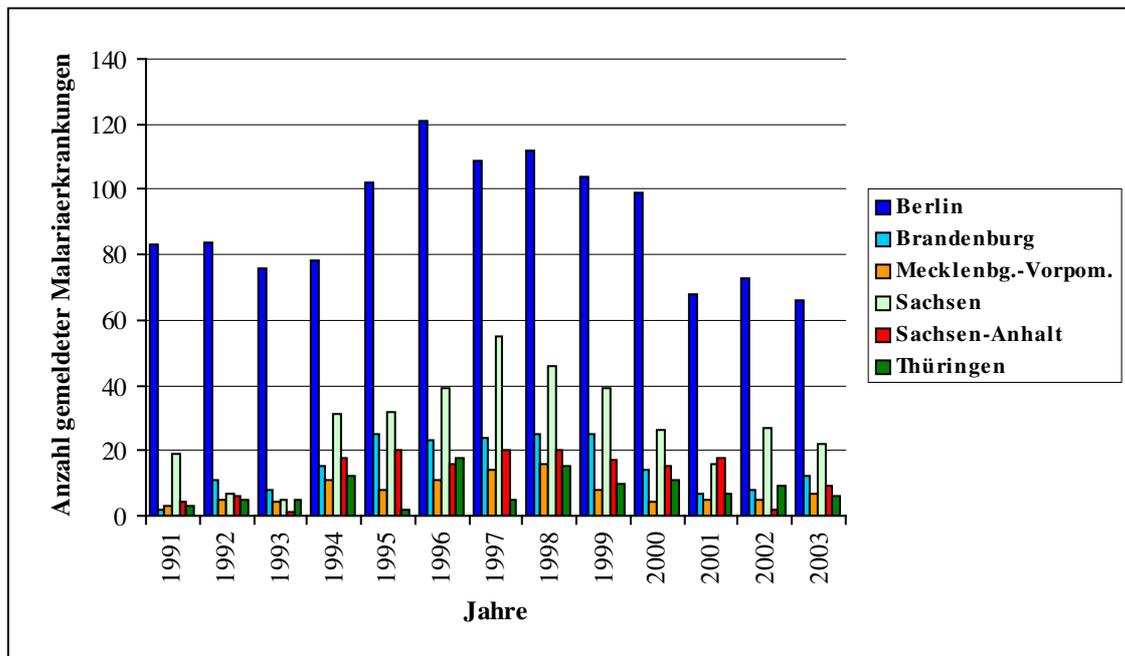


Abbildung 23: Gemeldete Erkrankungen an Malaria, neue Bundesländer und Berlin 1991 – 2003 (Statistische Jahrbücher 1991 – 1999, Robert Koch-Institut (2001, 2002, 2003 und 2004))

In Gesamtdeutschland hat sich die Zahl gemeldeter Malariaerkrankungen in den letzten Jahren bei etwa 800 – 1 000 Fällen pro Jahr eingeepegelt. In rund drei Vierteln der registrierten Fälle handelt es sich um Malaria tropica, die, zu spät erkannt, auch zum Tode führen kann. Von 1997 – 2001 starben in Deutschland 70 Menschen an Malaria tropica, d. h. 2 – 5% aller eingeschleppten Malaria-tropica-Infektionen verlaufen tödlich (Schöneberg et al. (2003)).

Viele (83%) der im Jahr 2001 registrierten Malaria-Patienten hatten sich in Afrika infiziert. Die am häufigsten genannten Ursprungsländer der Infektion sind Ghana, Nigeria und Kenia sowie inzwischen auch Kamerun und Indonesien. Weiterhin wird der Stellenwert der Malariaphylaxe deutlich: Von den 1 040 im Jahr 2001 gemeldeten Erkrankten hatten nur 28% überhaupt eine Chemoprophylaxe durchgeführt, davon wiederum nur ein Bruchteil (ein Drittel) auch in korrekter Weise. Das heißt, daß die Mehrzahl der Malaria-Patienten chemoprophylaktisch nicht oder nicht ausreichend abgeschirmt war und den Malariaplasmodien die Invasion so besonders leicht machte (Schöneberg et al. (2003)).

Zum Vergleich einige Fakten aus den Vereinigten Staaten: Im Jahre 2001 wurden in den USA 1 383 eingeschleppte Malariaerkrankungen registriert, in etwa der Hälfte der Fälle mit Nachweis von *Pl. falciparum*. Die Mehrzahl der Erkrankungen (64%) wurde in Afrika

erworben. Ca. 80% der Erkrankten hatten keine Malariaphylaxe durchgeführt (Centers for Disease Control and Prevention (2003)).

#### (iv) **Schlußfolgerungen**

Die gezeigten genetisch determinierten Merkmale, die einen relativen Schutz vor Malariainfektion bieten, wurden in Endemiegebieten durch intensive und langanhaltende Konfrontation mit dem Krankheitserreger selektiert. Die mitteleuropäische Bevölkerung war der Malaria nie in vergleichbarem Maße ausgesetzt und konnte daher keine derartigen Schutzmechanismen entwickeln:

Das Allel Fy, was bei Homozygotie vor der Infektion mit *Pl. vivax* schützt, ist bei Weißen sehr selten, die Defektvarianten der Allele des MNSs-Systems sowie das Sichelzellgen kommen in der Bevölkerung Mitteleuropas nicht vor.

Die Bevölkerung der neuen Bundesländer kann also autochthoner Malaria zumindest keine genetisch bedingten Infektionshindernisse entgegensetzen und ist daher relativ malariaempfindlicher als die Bevölkerung von Malariaendemiegebieten.

Im Rahmen des Ferntourismus in Malariaendemiegebiete bei zugleich sinkender Bereitschaft der Reisenden zu effektiver Malariaphylaxe wird durch die wachsende Zahl eingeschleppter Malariaerkrankungen auch in Zukunft das Vorhandensein von Gametozytenträgern (infektiösen Menschen) in der Bevölkerung gegeben sein.

## **4.2 Anwendung der vorgestellten mathematischen Gleichungen auf die Gegebenheiten in den neuen Bundesländern**

### **4.2.1 Anwendung der Gleichung von Ross**

Wendet man die Gleichung von Ross unter Berücksichtigung der in Kapitel 4.1 genannten Fakten auf das Gebiet der neuen Bundesländer an, so befindet sich die autochthone Malaria hier in einem labilen Gleichgewicht:

Das Gebiet gilt seit dem Ende des 19. Jahrhunderts als frei von endemischer Malaria ( $m = 0$ ), obwohl die Voraussetzungen für autochthone Erregerübertragung (Anophelismus sine malariae) bis heute gegeben sind. Mit der Einschleppung einer hinreichenden Anzahl von Gametozytenträgern kann es daher auch in den neuen Bundesländern wieder zu autochthoner Malariaerregerübertragung kommen.

Die Umgebungstemperatur ist dabei durch ihren Einfluß auf die Sporozoiteneifungszeit eine wesentliche Größe. Dafür spricht auch der Verlauf der Nachkriegsmalaria nach dem 1. bzw. 2. Weltkrieg: Trotz zahlreicher Gametozytenräger unter den Heimkehrern und Flüchtlingen trat autochthone Malaria 1918 – 1920 nur lokal (Emden, Berlin) und kurzfristig auf. In den Jahren 1945 – 1947 dagegen, die für ganz Mitteleuropa überdurchschnittlich hohe Sommertemperaturen brachten, kam es mit dem sprunghaften Anwachsen des Gametozytenrägerangebots in der Bevölkerung auch zum endemischen Wiederanhaften autochthoner Malaria (vgl. Kap. 4.3) (Martini (1952)).

Im Rahmen der globalen Klimaerwärmung und der daraus abgeleiteten Befürchtung, daß die Malaria sich in Gebiete, die bislang zu kühl für ihr Fortbestehen sind, ausbreiten könnte, ist die Gleichung von Ross daher erneut aufgegriffen worden:

Für eine verlässliche Vorhersage der Malariaverbreitung wären Absolutwerte aller Faktoren der Ross-Gleichung unabdingbar, jedoch sind nicht für alle Faktoren, insbesondere die „mückenabhängigen“, absolute Zahlenwerte faßbar. Spätere Autoren betrachteten daher unter Verzicht auf unwägbarere Variablen den Reziprokwert des Verhältnisses  $a = \frac{A}{P} = \frac{\text{Anzahl der Anophelesmücken}}{\text{Anzahl der Menschen}}$  als ein relatives Maß für das Krankheitsübertragungspotential einer Gegend. Daraus ergäbe sich allerdings eine größere Verbreitung der Malaria als derzeit beobachtet (Rogers und Randolph (2000)).

In einem weiteren Aufsatz wird ein der Gleichung von Ross ähnliches mathematisches Modell der Malariaerregerübertragung entwickelt, um das Risiko der Ausbreitung der Malaria tertiana nach Großbritannien in Abhängigkeit von verschiedenen Szenarien der globalen Erwärmung einzuschätzen (Lindsay und Thomas (2001)).

Auch wenn der Klimawandel die Ausbreitung der Malaria in bislang gemäßigte Breiten begünstigt, wird das Wiederanhaften autochthoner Malaria in Ländern mit gut entwickeltem Gesundheitswesen und intakter Infrastruktur kaum möglich sein (Hunter (2003)).

#### 4.2.2 Berechnungsbeispiele zur Sporozoitenreifungszeit von *Pl. falciparum* und *Pl. vivax* in gemäßigtem Klima

Unter Verwendung der in Kap. 3.2 erarbeiteten Gleichungen folgen nun Berechnungen zur Sporozoitenreifungszeit auf der Grundlage von Durchschnittswerten der Lufttemperatur im August für die Jahre 2000 – 2003 (Anhang 3).

##### (i) Beispielrechnung für die Entwicklung von *Pl. falciparum*-Sporozoiten

Die Entwicklungsgeschwindigkeit errechnet sich in Abhängigkeit von der Temperatur nach der in Anhang 2 hergeleiteten Formel:

$$t(\vartheta) = \frac{489,32d}{(\vartheta \cdot ^\circ\text{C}^{-1} - 15,47)^{2,07}} + 7,42d \quad \text{für } \vartheta > 15,47^\circ\text{C}$$

Der prozentuale Anteil der Entwicklung, der bei konstanter Temperatur  $\vartheta$  an einem Tag abläuft (Entwicklungsgeschwindigkeit  $v(\vartheta)$ ), berechnet sich als

$$v(\vartheta) = \frac{100\%}{t(\vartheta)}$$

Die Entwicklungsgeschwindigkeiten innerhalb der vier Sechsstundenintervalle werden gemittelt, um ein Maß dafür zu erhalten, wie schnell die Entwicklung durchschnittlich erfolgt (s. Kap. 3.2.2):

Intervall	I	II	III	IV
$\vartheta$ in $^\circ\text{C}$	16,32	24,14	20,39	20,39
$t(\vartheta)$ in d	692,99	13,05	25,61	25,61
$v(\vartheta)$ in $\% \cdot \text{d}^{-1}$	0,14	7,66	3,9	3,9

Unter Berücksichtigung der sechsständigen „Pufferzeit“ ergeben sich für die einzelnen Intervalle am ersten Tag der Sporozoitenreifung folgende „tatsächliche“ Entwicklungsgeschwindigkeiten  $\bar{v}(\vartheta)$ :

Intervall	I	II	III	IV
$\bar{v}(\vartheta)$ in $\% \cdot \text{d}^{-1}$	0,14	7,66	7,66	3,9

Die mittlere tatsächliche Entwicklungsgeschwindigkeit  $\tilde{v}(\vartheta)_1$  beträgt am ersten Tag  $4,84\% \cdot \text{d}^{-1}$ . Für jeden weiteren Entwicklungstag findet sich analog:

Intervall	I	II	III	IV
$\bar{v}(\vartheta)$ in $\% \cdot \text{d}^{-1}$	3,9	7,66	7,66	3,9

An jedem weiteren Tag der Entwicklung beträgt die mittlere tatsächliche Entwicklungsgeschwindigkeit  $\tilde{v}(\vartheta)_n$  somit  $5,78 \text{ \%} \cdot \text{d}^{-1}$ .

Die tatsächliche Dauer der Reifung von *Pl. falciparum*-Sporozoitin in Tagen läßt sich nun so berechnen:

$$T = \frac{100\% - \tilde{v}(\vartheta)_1 \cdot 1\text{d}}{\tilde{v}(\vartheta)_n} + 1\text{d}$$

$$T = \frac{100\% - 4,84\%}{5,78\% \cdot \text{d}^{-1}} + 1\text{d}$$

$$T = 17,5 \text{ d}$$

In einem August mit durchschnittlichen Lufttemperaturverhältnissen könnte im Repräsentativgebiet der Potsdamer Wetterstation die Ausreifung der Sporozoitin von *Plasmodium falciparum* in der Anophelesmücke nach etwa zweieinhalb Wochen beendet sein, bei überdurchschnittlichen Sommertemperaturen natürlich noch schneller (vgl. Kap. 4.3.3, Fallbeispiel 5).

#### (ii) Beispielrechnung für die Entwicklung von *Pl. vivax*-Sporozoitin

Für *Plasmodium vivax* wird die Berechnung mit denselben Klimadaten nach folgender, ebenfalls im Anhang 2 hergeleiteten Formel durchgeführt:

$$t(\vartheta) = \frac{499,59\text{d}}{(\vartheta \cdot \text{°C}^{-1} - 13,95)^{2,13}} + 7,95\text{d} \quad \text{für } \vartheta > 13,95\text{°C}$$

Der prozentuale Anteil der Entwicklung, der bei konstanter Temperatur  $\vartheta$  an einem Tag abläuft (Entwicklungsgeschwindigkeit  $v(\vartheta)$ ), berechnet sich als

$$v(\vartheta) = \frac{100\%}{t(\vartheta)}$$

Die Entwicklungsgeschwindigkeiten innerhalb der vier Sechsstundenintervalle werden gemittelt, um ein Maß dafür zu erhalten, wie schnell die Entwicklung durchschnittlich erfolgt (s. Kap. 3.2.2):

Intervall	I	II	III	IV
$\vartheta$ in °C	16,32	24,14	20,39	20,39
$t(\vartheta)$ in d	87,48	11,52	17,44	17,44
$v(\vartheta)$ in $\text{\%} \cdot \text{d}^{-1}$	1,14	8,68	5,73	5,73

Unter Berücksichtigung der sechsstündigen „Pufferzeit“ ergeben sich für die einzelnen Intervalle am ersten Tag der Sporozoitenreifung folgende „tatsächliche“ Entwicklungsgeschwindigkeiten  $\bar{v}(\vartheta)$ :

Intervall	I	II	III	IV
$\bar{v}(\vartheta)$ in $\% \cdot d^{-1}$	1,14	8,68	8,68	5,73

Die mittlere tatsächliche Entwicklungsgeschwindigkeit  $\tilde{v}(\vartheta)_1$  beträgt am ersten Tag  $6,06\% \cdot d^{-1}$ . Für jeden weiteren Entwicklungstag findet sich analog:

Intervall	I	II	III	IV
$\bar{v}(\vartheta)$ in $\% \cdot d^{-1}$	5,73	8,68	8,68	5,73

An jedem weiteren Tag der Entwicklung beträgt die mittlere tatsächliche Entwicklungsgeschwindigkeit  $\tilde{v}(\vartheta)_n$  somit  $7,21\% \cdot d^{-1}$ .

Die tatsächliche Dauer der Reifung von *Pl. vivax*-Sporozoiten in Tagen läßt sich nun so

berechnen:

$$T = \frac{100\% - \tilde{v}(\vartheta)_1 \cdot 1d}{\tilde{v}(\vartheta)_n} + 1d$$

$$T = \frac{100\% - 6,06\%}{7,21\% \cdot d^{-1}} + 1d$$

$$T = 14,0 d$$

In einem August mit durchschnittlichen Lufttemperaturverhältnissen könnte im Repräsentativgebiet der Potsdamer Wetterstation die Ausreifung der Sporozoiten von *Plasmodium vivax* in der Anophelesmücke nach etwa zwei Wochen beendet sein.

### (iii) **Schlußfolgerungen**

Die Rechenbeispiele bestätigen, was bereits historisch erwiesen ist (vgl. Kap. 4.3):

Im gemäßigten Klima unserer Breiten besteht für *Plasmodium vivax* durchaus die Möglichkeit, den Entwicklungsabschnitt in der Anophelesmücke abzuschließen und wieder übertragen zu werden.

Die autochthone Übertragung von *Plasmodium falciparum* ist aufgrund der längeren Sporozoitenreifungszeit im gemäßigten Klima unserer Breiten weniger wahrscheinlich, aber nicht unmöglich.

### **4.3 Entwicklung der autochthonen Malaria in Deutschland nach dem Zweiten Weltkrieg**

#### **4.3.1 Malariaepidemiologische Situation**

Insbesondere in den historischen Malariaendemiegebieten Deutschlands (Emsland, nord- und mitteldeutsche Tiefebene, Rheinland) bestand im Hinblick auf autochthone Malariaerregerübertragung eine vermehrte Erkrankungsdisposition bei zugleich verstärkter Erregerexposition:

- Infolge der kriegsbedingten Mangelernährung und der mit Flucht oder Besatzung verbundenen physischen und psychischen Belastungssituationen war die Abwehrlage breiter Bevölkerungsschichten geschwächt. Es ergab sich daraus eine vermehrte Anfälligkeit gegenüber Erkrankungen, von der auch die autochthone Malaria profitierte.
- Das Vorhandensein von Gametozytenträgern in der Bevölkerung (z. B. Kriegsgefangene aus den Balkanländern und Südrußland, Flüchtlinge und Heimkehrer aus endemischen Malariagebieten) führte im Zusammenhang mit einem hohen Mückenaufkommen (aufgrund des reichen Brutplatzangebotes in den gewässerreichen Niederungsgebieten Nord- und Mitteldeutschlands) zu einer deutlich erhöhten Erregerexposition. Diese Situation wurde noch verschärft durch das Zusammenleben der zuwandernden Menschenmassen in Notunterkünften und die wegen Viehmangels fehlende „Stallablenkung“ der Mücken.

In welchem Ausmaß die autochthone Malaria dabei Fuß fassen konnte, zeigt die Dissertation von W. Schroeder aus dem Jahre 1948 mit dem Titel: „Malariaepidemien in Norddeutschland nach dem zweiten Weltkrieg unter besonderer Berücksichtigung der autochthonen Malaria“: In den Nachkriegsjahren wurden in der östlichen Besatzungszone etwa 10 000 Malariafälle gemeldet, davon 2 800 autochthone Erkrankungen. Allerdings haben nur die Länder Mecklenburg-Vorpommern, Brandenburg und Berlin zwischen allochthonen und autochthonen Erkrankungen unterschieden, so daß die tatsächliche Zahl autochthoner Erkrankungen sicher höher liegt. Hinzu kommt, daß ein nicht geringer Teil der Malariaerkrankungen zwar nicht am Wohn- und damit Meldeort des Patienten bei Ausbruch der Krankheit, wohl aber innerhalb der Grenzen Deutschlands erworben wurde.

Meist handelte es sich bei den autochthonen Malariafällen um Infektionen mit *Plasmodium vivax*, nur selten kam es zu Mischinfektionen mit *Plasmodium vivax* und *Plasmodium malariae* oder alleiniger Übertragung von *Plasmodium malariae*. Malaria tropica trat lediglich bei Rezidiven auf. Die Mehrzahl der autochthonen Malariaerregerübertragungen fand im mittleren Zonenabschnitt (Land Brandenburg) statt, wo auch die heftigsten Kampfhandlungen (Hauptstoßrichtung der Roten Armee) und größten Bevölkerungsfluktuationen abliefen.

Stellvertretend für die Malariasituation in Deutschland während des 2. Weltkrieges und in der unmittelbaren Nachkriegszeit soll daher der Verlauf der Malaria in Stadt und Land Brandenburg dargestellt werden. Der folgende Abschnitt faßt die diesbezüglichen Daten der Dissertation von Schroeder aus dem Jahre 1948 zusammen und analysiert die Faktoren des Infektionsgeschehens.

#### **4.3.2 Malariaerkrankungen in der Provinz Brandenburg 1939 – 1947**

##### **(i) Malariaerkrankungen in den Jahren 1939 – 1945**

Bereits 1939 wurden einzelne autochthone Malariaerkrankungen erfaßt. Dieser Trend setzte sich mit wachsenden Erkrankungszahlen fort, wobei die Meldungen aus allen Stadt- und Landkreisen Brandenburgs, Landkreis Beeskow-Storkow ausgenommen, kamen. Hierin zeigt sich die prinzipiell vorhandene und bis zum Ende des 19. Jahrhunderts immer wieder bewiesene Malariogenität dieses Landstrichs. Zusätzlich kam es 1941 bei in Brandenburg stationierten jugoslawischen Kriegsgefangenen zu frischen Malariaerkrankungen, was aber zunächst noch nicht zu vermehrter autochthoner Malariaerregerübertragung auf die Zivilbevölkerung der Umgebung führte (vgl. Klose und Eisentraut (1946)). Schon kurz nach Kriegsende, im Sommer 1945, zeigte sich dagegen als Hinweis auf die endemische Erkrankungswelle der Folgejahre ein deutlicher Anstieg autochthoner Erkrankungen, insbesondere im Stadtkreis Potsdam und im Landkreis Niederbarnim (s. Abb. 24). Diese Entwicklung wurde durch das inzwischen enorm vergrößerte Gametozytenrägerangebot (Heimkehrer, Umsiedler, Besatzungstruppen) und das gehäufte Vorkommen allochthoner Malariaerkrankungen verursacht.

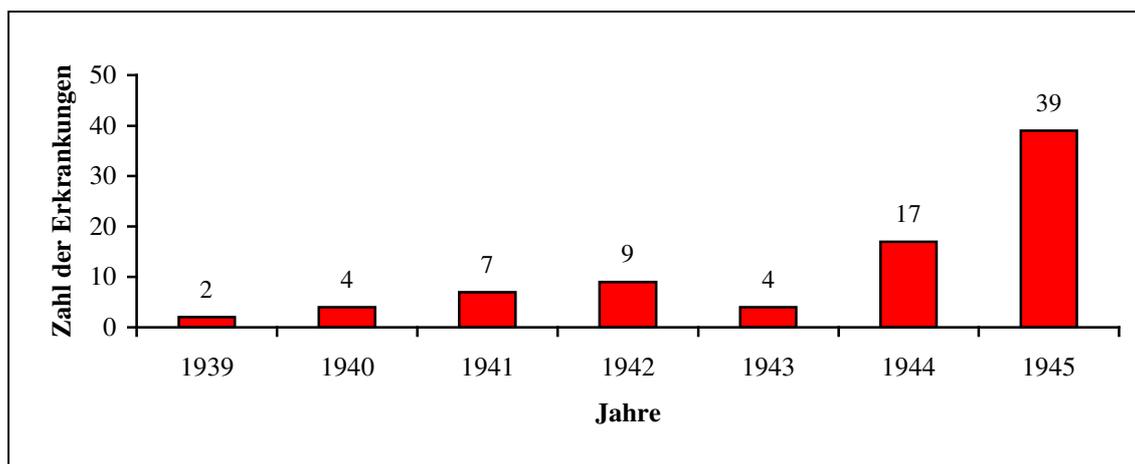


Abbildung 24: Autochthone Malariaerkrankungen in der Zivilbevölkerung Brandenburgs 1939 – 1945

### 1939

Die beiden Fälle dieses Jahres wurden aus Zehdenick, Landkreis Templin gemeldet.

### 1940

Ein Fall stammt wiederum aus Zehdenick, die drei übrigen aus Kienitz im Landkreis Lebus.

### 1941

Auch in diesem Jahr gab es im Landkreis Templin autochthone Malariaerkrankungen: Aus Lychen, Templin und Zehdenick wurde je ein Fall gemeldet. Je zwei weitere Fälle traten im Stadtkreis Brandenburg und in Neutrebbin, Landkreis Oberbarnim, auf.

Außerdem kam es bei jugoslawischen Kriegsgefangenen in insgesamt 62 Orten (über 12 der 15 Kreise des Landes Brandenburg verteilt) zu frischen Malariaerkrankungen, wobei aber gerade die Kreise mit autochthonen Erkrankungen nicht (Stadtkreis Brandenburg und Landkreis Templin) oder kaum (Landkreis Oberbarnim) davon betroffen waren.

### 1942

Je 3 Meldungen kamen aus Kunitz (Stadt- und Landkreis Guben) und Wittenberge (Landkreis Westprignitz). Zwei weitere Fälle traten wiederum im Landkreis Templin auf (je einer in Mildenburg und auf dem Gut Briesen) sowie ein Fall in Müllrose, Landkreis Lebus.

### 1943

In diesem Jahr wurde aus vier Orten jeweils eine autochthone Erkrankung gemeldet: Stadtkreis Frankfurt/O., Stadtkreis Brandenburg, Finow (Landkreis Oberbarnim) und Zachow (Landkreis Westhavelland).

**1944**

In diesem Jahr verteilten sich die Meldungen autochthoner Malariaerkrankungen folgendermaßen:

Finow (Landkreis Oberbarnim)	4 Fälle
Stadtkreis Frankfurt/O.	2 Fälle
Karinhall (Landkreis Angermünde)	2 Fälle
Plaue (Landkreis Westhavelland)	2 Fälle
Stadtkreis Eberswalde	1 Fall
Birkenwerder (Landkreis Niederbarnim)	1 Fall
Lehnitz (Landkreis Niederbarnim)	1 Fall
Zossen (Landkreis Teltow)	1 Fall
Falkensee (Landkreis Osthavelland)	1 Fall
Niederneuendorf (Landkreis Osthavelland)	1 Fall
Wulkow (Landkreis Ruppin)	1 Fall

**1945**

Mit 17 Fällen wurde die Mehrzahl der autochthonen Malariaerkrankungen im Stadtkreis Potsdam registriert, gefolgt von Landkreis Niederbarnim (7 Fälle), Landkreis Westprignitz und Kreis Guben (je 4 Fälle) sowie Landkreis Oberbarnim (3 Fälle). Die übrigen 4 Fälle verteilen sich zu gleichen Teilen auf den Landkreis Teltow und den Landkreis Ostprignitz.

**(ii) Malariaerkrankungen im Jahre 1946**

Mit der durch Flüchtlinge und Heimkehrer aus Malariaendemiegebieten steigenden Anzahl eingeschleppter Malariaerkrankungen wuchs im Jahre 1946 auch die Zahl autochthoner Krankheitsfälle weiter an. Als Zentrum der autochthonen Endemie zeichnete sich das Oderbruch ab, das durch allgemeine Verwüstung und Viehmangel, verbunden mit naturgegebenem Wasserreichtum, gute Lebens- und Übertragungsbedingungen für die Anophelesmücke bot. Hier (Landkreis Lebus und im Stadtkreis Frankfurt/O.) waren bis zu 90% aller gemeldeten Malariaerkrankungen, d. h. mehr als 500 Fälle, autochthon erworben. Die angrenzenden Landkreise Nieder- und Oberbarnim waren mit 158 bzw. 106 autochthonen Erkrankungsfällen ebenfalls stark betroffen. In den übrigen Stadt- und Landkreisen Brandenburgs wurden dagegen jeweils deutlich weniger als 100 autochthone Malariaerkrankungen gemeldet (s. Abb. 25):

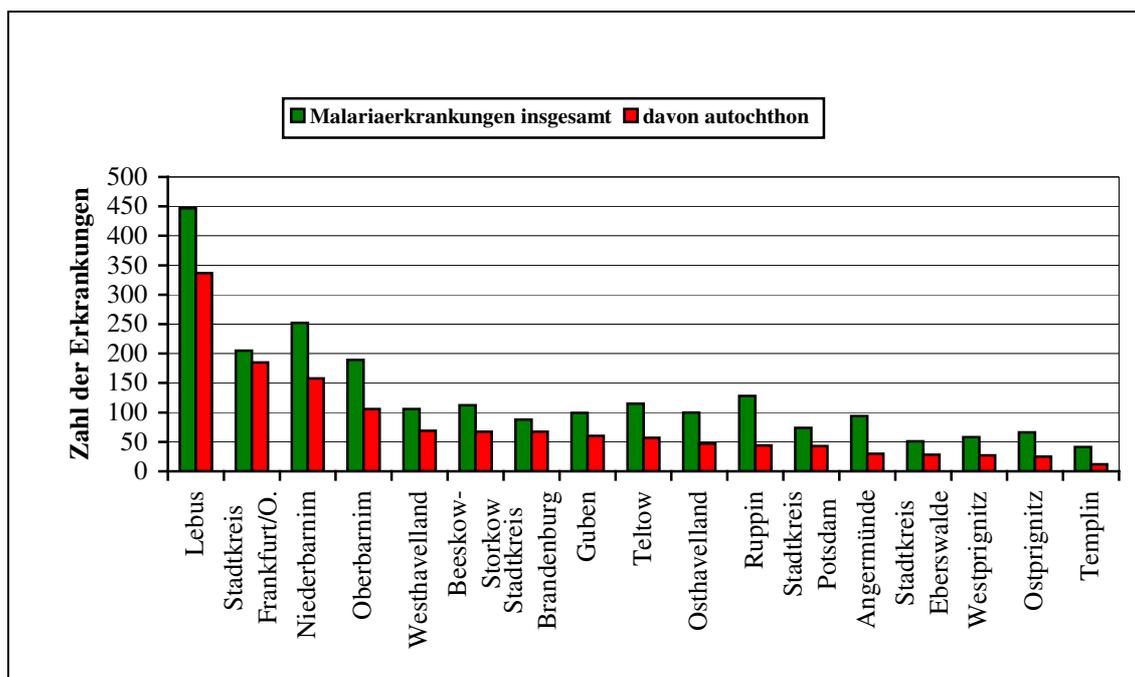


Abbildung 25: Autochthone Malariaerkrankungen in Brandenburg im Vergleich zur Gesamtzahl der gemeldeten Erkrankungsfälle im Jahre 1946 (Stadt- und Landkreise)

### Landkreis Lebus

In diesem Kreis traten 1946 deutschlandweit die meisten Malariaerkrankungen auf, wobei 75% als autochthon anzusehen sind. Als Ursache dafür ist sicher die schwere Zerstörung auch der kleineren Orte anzunehmen. Beispielsweise waren über die Hälfte der Häuser des Dorfes Reitwein zerstört, die übrigen meist ohne Fensterglas, in den Stallungen gab es kaum Vieh: Hier kam es zu einer Malariamorbidität von 3,5% (von den 814 Einwohnern erkrankten 29, 22 davon an gesichert autochthoner Malaria, die übrigen 7 Fälle wurden als ungeklärt eingestuft). Reitwein war damit die malariaverseuchteste Ortschaft Deutschlands<sup>19</sup>. In drei weiteren Orten lagen die Erkrankungszahlen über 20:

Müncheberg	27 Fälle
Küstrin-Kietz	26 Fälle
Lebus	23 Fälle

gefolgt von zehn Ortschaften mit mehr als 10 Fällen:

Groß- und Klein-Neuendorf	20 Fälle
Kienitz	18 Fälle
Fürstenwalde	17 Fälle
Gorgast	17 Fälle

<sup>19</sup> Als Zeichen der idealen Bedingungen zur Plasmodienübertragung konnte Geisthardt bei seinen „Untersuchungen zur Malarialage in der Sowjetischen Besatzungszone“ in Reitwein das Vorkommen von Anophelesmücken in Wohnungen nachweisen (zitiert bei Schroeder (1948)).

Manschow	16 Fälle
Letschin	15 Fälle
Ortwig	14 Fälle
Buckow	13 Fälle
Gentschmar	11 Fälle
Seelow	11 Fälle.

### **Stadtkreis Frankfurt/Oder**

Heimkehrende Soldaten, entlassene Kriegsgefangene, Flüchtlinge und Ausgewiesene aus den Ostgebieten wurden in großer Zahl über Durchgangslager in Frankfurt/O. geleitet. Die in diesen Lagern auftretenden Malariaerkrankungen wurden der großen Fluktuation wegen nicht mitgezählt. Doch gab es auch unter der angestammten Zivilbevölkerung der Stadt zahlreiche Erkrankungen, die Schroeder mit einer autochthonen Quote von 90% belegt. Die meisten Fälle gab es in den seit alters als malariagefährdet bekannten Stadtvierteln an der Oder und in der Dammvorstadt.

### **Landkreis Niederbarnim**

Im Landkreis Niederbarnim wurden 252 Malariaerkrankungen gemeldet, darunter 158, d. h. 63%, autochthone Fälle. Aus Rüdersdorf und Umgebung, einem historisch bekannten Malariaherd, wurden die meisten Erkrankungen gemeldet (44 Fälle), gefolgt von Erkner (23 Fälle) und Oranienburg (10 Fälle).

### **Landkreis Oberbarnim**

Von 189 gemeldeten Malariaerkrankungen wurden 56%, d. h. 106 Fälle, als autochthon klassifiziert. Die Niederungen bei Freienwalde galten als alte Malariagebiete, die sich nun als weiterhin malariafähig zeigten: In Freienwalde gab es die meisten Erkrankungen (31 Fälle). Es folgten Wriezen mit 17 Fällen, Finow mit 12 Fällen sowie Biesenthal, Hohenwutzen und Strausberg mit je 9 Fällen.

### **Landkreis Westhavelland**

Die 69 autochthonen Malariaerkrankungen aus diesem Kreis (65% der 106 gemeldeten Fälle) konzentrieren sich überwiegend auf die Stadt Rathenow, die mit ihrer Lage (hufeisenförmig um ein ausgedehntes Wiesengelände zwischen Wotzensee und Havel) ideale Mückenbrutplätze bietet. Zusätzlich schuf die etwa 50%ige Zerstörung der Stadt gute Bedingungen für die Erregerübertragung (z. B. durch fehlendes Fensterglas). Als Gametozytenreservoir kamen neben Umsiedlern und Heimkehrern auch Besatzungstruppen in Frage, die im Sommer 1945 auf besagtem Wiesengelände ein Zeltlager aufgeschlagen hatten. Mit weit weniger Meldungen sind noch Döberitz und Plaue zu nennen.

### **Stadtkreis Brandenburg**

Von den 88 gemeldeten Malariaerkrankungen waren 76% (67 Fälle) autochthon. Eine bemerkenswerte Häufung autochthoner Malariaerkrankungen gab es im Vorort Görden, insbesondere in der dortigen Landesanstalt für Geisteskranke und in deren unmittelbarer Umgebung (32 Fälle). Gründe dafür sind zum einen die Lage am Gördensee, der als Anopheles-Brutstätte bekannt war, zum anderen das reichliche Gametozytenträgerangebot auf dem Anstaltsgelände: Einerseits setzte man zur Behandlung der progressiven Paralyse bei Anstaltsinsassen regelmäßig auch Malariakuren ein, andererseits wurde ein großer Teil der Anstaltsgebäude von den sowjetischen Truppen als Garnisonslazarett genutzt.

In der Gobbinstraße am Stadtrand gab es einen weiteren Herd mit insgesamt 5 autochthonen Malariaerkrankungen.

### **Landkreis Beeskow-Storkow**

Auf 112 gemeldete Malariaerkrankungen entfielen 67 autochthon übertragene (60%). Besonders viel autochthone Malaria gab es in Beeskow (18 Fälle), Niederlehme (8 Fälle) und Storkow (7 Fälle).

### **Land- und Stadtkreis Guben**

Auch hier wurden 60% der 99 gemeldeten Fälle als autochthon eingestuft. Von diesen 60 autochthonen Fällen traten allein 50 in Fürstenberg an der Oder auf, was eine Durchseuchung der Bevölkerung von etwa 1% bedeutete<sup>20</sup>. Ursachen sind wiederum in den guten Bedingungen für Mücken in der Oder-Neiße-Niederung und dem reichen Gametozytenträgerangebot unter Umsiedlern und Heimkehrern zu suchen..

### **Landkreis Teltow**

Bei etwa 50% der 115 gemeldeten Erkrankungen handelte es sich um autochthone Malaria (57 Fälle). Bekanntermaßen gab es im 19. Jahrhundert Malaria in der „Nottenniederung“<sup>21</sup>, 1946 häuften sich die autochthonen Malariaerkrankungen in Zossen (12 Fälle), Königswusterhausen und Senzig (je 8 Fälle) sowie Rangsdorf und Stahnsdorf (je 7 Fälle).

### **Landkreis Osthavelland**

47% der 100 gemeldeten Malariaerkrankungen waren autochthone Fälle. Das Vorkommen von Wechselfiebern, insbesondere in den „Luchdörfern bei Fehrbellin“<sup>21</sup>, ist bis etwa 1900 erwiesen. 1946 kamen die weitaus meisten Meldungen aus Hennigsdorf (39 Fälle), gefolgt von Falkensee (8 Fälle), Velten (7 Fälle) und Ketzin (6 Fälle). Die Häufung autochthoner

<sup>20</sup> Damit übertraf Fürstenberg an der Oder in der Malariamorbidity sogar Frankfurt/Oder (0,35%) und war 1946 die von Malaria am schwersten betroffene Stadt Deutschlands

<sup>21</sup> Zitiert bei Schroeder (1948)

Malaria in Hennigsdorf könnte zum Teil auch auf die räumliche Nähe zum Tegeler See und dem dort beschriebenen Endemieherd (Klose und Eisentraut (1946)) zurückzuführen sein.

### **Landkreis Ruppín**

In diesem Landkreis wurden 1946 insgesamt 128 Malariaerkrankungen gemeldet, 44 davon, d. h. 34%, als autochthon eingeschätzt. In Neuruppín gab es 14, in Wusterhausen 10 und in Barsikow und Lindow je 6 Fälle autochthoner Malariaerregerübertragung.

### **Stadtkreis Potsdam**

Seit der Anlage der Kanalisation und der Regulierung der Havel um 1900 galt Potsdam, bis dahin häufig von Wechselfiebern heimgesucht, als malariafrei. 1945 waren erstmals wieder Malariaerkrankungen gemeldet worden (27 Fälle, davon 17, d. h. 63%, autochthon). 1946 lag der Anteil der autochthonen Erkrankungen an den 74 Meldungen bei 58% (43 Fälle). In Babelsberg kamen mit 15 Fällen die meisten autochthonen Erkrankungen vor, gefolgt von Neufahrland (10 Fälle) sowie Krampnitz und Barnim (je 3 Fälle).

### **Landkreis Angermünde**

Der Anteil autochthoner Erkrankungen betrug hier 32% (30 von 94 gemeldeten Malariaerkrankungen). Die Umgegend von Angermünde war früher als Malariagebiet bekannt<sup>22</sup>. 1946 traten in Angermünde 21 autochthone Übertragungen auf. Mit deutlich geringeren Erkrankungszahlen folgten Britz (7 Fälle) und Hohensaaten (6 Fälle).

### **Stadtkreis Eberswalde**

In Eberswalde, seit ca. 1900 malariafrei, wurden 1946 insgesamt 51 Malariaerkrankungen mit einem autochthonen Anteil von 55% (28 Fälle) registriert. Häufungen gab es nur in zwei Straßen (Naumannstraße 4 Fälle, Heimatstraße 3 Fälle), meist pro Straße nur eine Fallmeldung.

### **Landkreis Westprignitz**

Hier wurden 58 Malariaerkrankungen erfaßt, 47% davon (27 Fälle) als autochthon eingestuft. Die Niederungen der Westprignitz galten von jeher als malariafähig, 1946 kamen die Meldungen aus insgesamt 38 Orten, die meisten aber aus Havelberg (9 Fälle) und Perleberg (6 Fälle).

### **Landkreis Ostprignitz**

In der Ostprignitz kamen 66 Malariafälle zur Meldung, davon 38%, d. h. 25 Fälle, als autochthone Erkrankungen. Gerade die Pritzwalker Gegend war als Malariagebiet überliefert und hatte noch nach 1900 einige „verkappte“ Malariafälle hervorgebracht<sup>23</sup>. So gab es 1946 in

---

<sup>22</sup> Zitiert bei Schroeder (1948)

<sup>23</sup> Zitiert bei Schroeder (1948)

Pritzwalk mit 13 Fällen die größte Häufung, in weitem Abstand gefolgt von Kyritz mit 3 Fällen.

### Landkreis Templin

Von den 41 erfaßten Malariaerkrankungen sind 12 Fälle, also 29%, als autochthon anzusehen. Erkrankungshäufungen wurden in Templin selbst (4 Fälle), Zehdenick (4 Fälle) und Lychen (3 Fälle) gemeldet.

### (iii) Malariaerkrankungen bis einschließlich September 1947

In diesem Jahr ging sowohl die Zahl allochthoner als auch die autochthoner Malariaerkrankungen in den meisten der Stadt- und Landkreise Brandenburgs deutlich zurück. Im Landkreis Lebus beispielsweise, der im Vorjahr der deutschlandweit am schwersten betroffene Landkreis war, halbierte sich die Anzahl gemeldeter Malariaerkrankungen auf etwa 150 Fälle. Der Anteil autochthon übertragener Erkrankungen fiel dabei um knapp 10% auf ca. 67%.

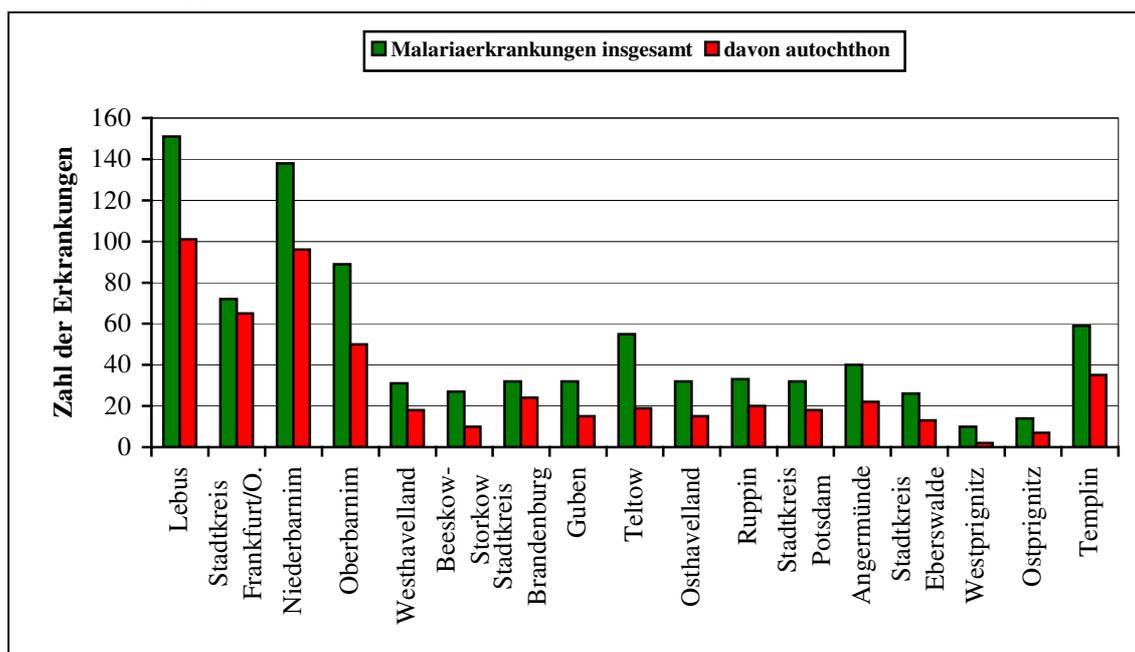


Abbildung 26: Autochthone Malariaerkrankungen in Brandenburg im Vergleich zur Gesamtzahl der gemeldeten Erkrankungsfälle von Januar bis September 1947 (Stadt- und Landkreise)

Eine Ausnahme von diesem allgemeinen Trend bildete der Landkreis Templin: Hier wurden 1947 etwa 20% mehr Malariaerkrankungen als im Vorjahr gemeldet, auch stieg der Prozentsatz autochthon übertragener Fälle mit ca. 60% auf etwa das Doppelte im Vergleich zum Vorjahr. Ebenso kam es in den Landkreisen Ruppin und Angermünde zu einem Anstieg des prozentualen Anteils autochthoner Malariafälle gegenüber 1946, doch gingen hier die Erkrankungszahlen insgesamt deutlich zurück (s. Abb. 26).

In den übrigen Landkreisen blieb der Anteil autochthon übertragener Malariaerkrankungen bei insgesamt sinkenden Fallzahlen etwa gleich (s. Abb. 27). Die Gründe für den relativ raschen Rückgang der „Nachkriegsmalaria“ sind zum einen in gezielten Behandlungs- und Bekämpfungsmaßnahmen wie konsequenter Akut- und, soweit möglich, Nachbehandlung erkrankter Personen, Mückenbekämpfung und Mückenbrutplatzvernichtung zu sehen, zum anderen aber auch in den durch den Wiederaufbau verschlechterten Übertragungsbedingungen für Malariaerreger:

- vermehrte Stallablenkung der Überträgermücke durch Haustierhaltung,
- verbesserte Wohn- und Schlafhygiene der Bevölkerung,
- vermindertes Brutplatzangebot nach Beseitigung von Kriegsschäden (Bombentrichter, Gebäuderuinen, etc.).

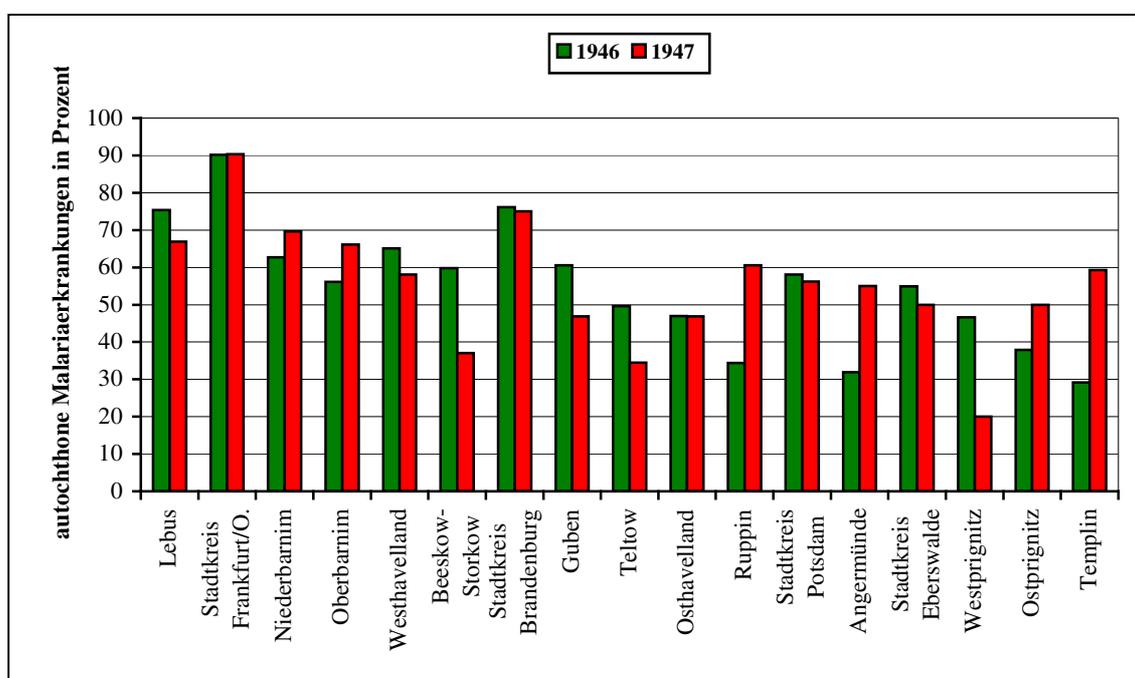


Abbildung 27: Entwicklung des prozentualen Anteils autochthoner Malariafälle an der Gesamtheit gemeldeter Erkrankungen 1946/1947 in Brandenburg (Stadt- und Landkreise)

Hinzu kam 1947 ein überdurchschnittlich heißer Sommer, so daß auch durch natürliche Austrocknung zahlreicher Mückenbrutplätze eine weitere Ausbreitung der Seuche verhindert wurde<sup>24</sup>.

Warum es im Landkreis Templin eine gegenläufige Entwicklung gab, ist im Nachhinein kaum befriedigend zu klären. Als ein Faktor kommt der große Wasserreichtum der Region, der auch im heißen Sommer 1947 günstige, nicht austrocknende Mückenbrutplätze bot, in Betracht.

<sup>24</sup> So kam es trotz der Oderüberschwemmung im Frühjahr 1947 im darauffolgenden Sommer und Herbst nicht zu der befürchteten Zunahme autochthoner Malariaerkrankungen, da durch die extreme Sommerhitze die Mückenbrutplätze bei Infektioswerden der Anophelen (im Juni) bereits ausgetrocknet waren.

Weiterhin sollen in diesem Landkreis besonders viele Flüchtlingsfamilien angesiedelt worden sein, womit möglicherweise ein größeres Gametozytenträgerreservoir als in anderen Kreisen entstand.

Insgesamt aber setzte sich der rückläufige Trend auch in den nächsten Jahren fort und führte bis zum Jahre 1950 zum endgültigen Erlöschen der autochthonen Malaria auf dem Gebiet der neuen Bundesländer.

#### **(iv) Typische Beispiele autochthoner Infektionswege**

Autochthone Malariaerregerübertragung ist, wie oben bereits erläutert, gebunden an das Vorhandensein von Gametozytenträgern, Überträgermücken, „Krankheitsempfängern“ und von entsprechenden klimatischen Verhältnissen. Das Klima war in den Nachkriegsjahren erwiesenermaßen günstig, und auch Anophelesmücken gab es offenbar in ausreichender Zahl. Wodurch aber wurde für den Einzelnen eine autochthone Malariainfektion wahrscheinlich?

Zwei Bedingungen erscheinen dafür wesentlich:

- relative räumliche Nähe des Aufenthaltsortes zu Gewässern, sumpfigen Wiesen oder sonstigen Mückenbrutplätzen,
- Vorhandensein eines Gametozytenträgerreservoirs in der näheren Umgebung (Flüchtlingslager, Lazarett, bereits erkranktes Familienmitglied etc.).

Diese Bedingungen finden sich in den folgenden Beispielen als typischer Bestandteil autochthoner Infektionswege wieder:

- In der Stadt Fürstenberg, in der etwa jeder zehnte Einwohner Umsiedler war (Reservoir), hatten die Erkrankten häufig einen Garten „über dem Kanal“ in der Oderniederung (Exposition).
- In Frankfurt/Oder boten die großen Durchgangslager für Heimkehrer und Flüchtlinge ein ideales Gametozytenträgerreservoir. Eine Häufung autochthoner Malariaerkrankungen gab es auch hier in unmittelbarer Wassernähe in den Straßenzügen am Ufer der Oder (Fischerstraße, Buschmühlenweg). Anhand des Erkrankungszeitpunktes und der Hausnummern ließen sich sogar Nachbarschaftsbeziehungen herstellen.

Als Beispiel für die unterschiedlich ausgeprägte primäre Latenz ist der „Doppel“-Fall einer jungen Frankfurterin und ihrer Schwester aus Leukersdorf (bei Chemnitz) bemerkenswert: Die Leukersdorfer Schwester war im Sommer 1945 (bis einschließlich September) und in der ersten Aprilhälfte 1946 zu Besuch in Frankfurt. Nach ihrer Rückkehr nach Leukersdorf erkrankte sie Anfang Mai 1946, ihre Schwester in Frankfurt Mitte Juni 1946 an Malaria.

- Die Lage der Stadt Rathenow an einem traditionell mückenreichen Wiesengelände zwischen Havel und Wotzensee bedeutete insbesondere für die Bewohner der „wiesennahen“ Randgebiete eine ideale Mückenexposition. Mit der Einrichtung eines Zeltlagers der sowjetischen Besatzungstruppen gerade auf dem Wiesengelände und dem Zustrom von Umsiedlern und Heimkehrern bot sich dann das zur autochthonen Plasmodienübertragung notwendige Gametozytenträgerreservoir: Die aus Rathenow gemeldeten autochthonen Malariafälle (ausschließlich *M. tertiana*) konzentrierten sich auffällig in den Stadtgebieten unmittelbar an den Wiesen. Zudem waren häufig Mehrfachfälle innerhalb einer Familie bzw. Wohnung zu beobachten:
  - 1 Vierfachfall
  - 1 Dreifachfall
  - 6 Doppelfälle
- Ähnlich günstige Verhältnisse gab es im Brandenburger Vorort Görden. Durch die unmittelbare Nähe des Gördensees, eines bekannten Anophelesmückenbrutplatzes, war die nötige Exposition gegenüber der Überträgermücke gegeben. Als Erregerreservoir boten sich den Anophelesmücken in der ehemaligen Nervenheilanstalt Görden mehrere Infektionsquellen an: Anstaltsinsassen mit progressiver Paralyse, die regelmäßig mit therapeutischen Malariainfektionen („Malariakur“) behandelt wurden sowie malariakranke Patienten des Garnisonslazaretts, das von der Roten Armee in einem Teil der Anstaltsgebäude betrieben wurde. So kam es 1946 zu insgesamt 32 autochthonen Malariafällen in Görden: 10 Fälle bei Anstaltspatienten, die zum Teil schon jahrelang hospitalisiert waren, und 22 Fälle in der Umgebung der Landesanstalt.
- Der „Malariaherd am Tegeler See“ konnte sich aufgrund der idealen Brutbedingungen für Mücken in diesem Feuchtgebiet bis etwa 1950 halten (Anders (1950)): Gametozytenträger boten sich reichlich unter den seit 1943 in großen Lagern internierten Kriegsgefangenen und Fremdarbeitern, und schon 1944 kam es zu mehr als 30 autochthonen Malariaerkrankungen in der Zivilbevölkerung der Umgebung (Klose und Eisentraut (1946)). Nach Kriegsende und damit der Auflösung dieser Lager wurden Heimkehrer aus Endemiegebieten und Soldaten der Besatzungsmächte zum Erregerreservoir, so daß um den Tegeler See bis etwa 1950 weiterhin autochthone Malaria auftrat. Betroffen waren aber immer nur wasserreiche Gebiete der Berliner Stadtbezirke Charlottenburg, Spandau und Reinickendorf sowie des Brandenburger

Landkreises Niederbarnim. Hochliegende und trockene Areale blieben von autochthoner Malaria verschont.

### 4.3.3 Autochthone Malaria seit 1950 bis zur Gegenwart

Die bereits o. g. verbesserten Lebensbedingungen trugen in der Folgezeit bis heute dazu bei, daß trotz allmählich wieder steigenden Gametozytenträgerangebots (Gastarbeiter und Asylsuchende aus Malariaendemiegebieten, malariainfizierte Urlauber etc.) und unverändert gegebener Malariogenität Deutschlands ein der „Nachkriegsmalaria“ vergleichbares gehäuftes Auftreten autochthoner Malariainfektionen nicht wieder zustande kam. Wie die folgenden Fallbeispiele aus Deutschland und anderen als malariafrei geltenden Ländern zeigen, sind in Ausnahmefällen einzelne autochthone Malariaerregerübertragungen auch unter stabilen und hygienischen Lebensverhältnissen möglich. Insbesondere die Fallbeispiele 3 und 5 machen dabei deutlich, wie groß das Plasmodienübertragungspotential einheimischer Anophelesmücken (vor allem bei höherer durchschnittlicher Umgebungstemperatur) sein kann.

#### Fallbeispiel 1 (aus Mohrig (1969)):

Bei reichem Angebot an Gametozytenträgern ist lokales spontanes Auftreten autochthoner Malariaerregerübertragung in Deutschland möglich, „wie Beispiele aus internationalen Kinderferienlagern der DDR belegen“. Inwiefern die Differentialdiagnose humane Babesiose<sup>25</sup> damals ausgeschlossen wurde, ist nicht bekannt.

#### Fallbeispiel 2 (Mantel et al. (1995)):

Ende August 1995 erkrankten in Berlin zwei Mitarbeiter eines Klärwerkes an schwerer Malaria tropica. Beide waren nie in Malariaendemiegebiete gereist oder hatten jemals Bluttransfusionen erhalten. Die Diagnose wurde in beiden Fällen durch Nachweis intraerythrozytärer *Pl. falciparum*-Trophozoiten im Blutaussstrich gesichert. Eine Infektion mit

---

<sup>25</sup> Die Babesiose oder Piroplasmose ist eine gelegentlich auch beim Menschen vorkommende intraerythrozytäre Protozoeninfektion, die ursprünglich Rinder, Pferde, Hunde und Wildtiere befällt. Die Übertragung auf den Menschen erfolgt durch Zeckenstich. *Babesia microti* und *Babesia divergens*, die den Hauptteil humaner Babesiosen verursachen, rufen mit Fieberschüben, Hepatosplenomegalie und Anämie durchaus malariaähnliche Symptome hervor. Im Blutaussstrich finden sich kleine, plasmodienähnliche intraerythrozytäre Parasiten, die wegen der geringen Parasitämie leicht übersehen werden. Ein sicherer Krankheitsnachweis bzw. -ausschluß ist mikroskopisch sowie heute auch mit dem ELISA-Test möglich (Diesfeld (1993)). Vereinzelt wurde die Babesiose beim Menschen auch in Mitteleuropa nachgewiesen (Ockert et al. (1981), Ockert (1982)).

Babesien konnte bei beiden Patienten ausgeschlossen werden. Die epidemiologische Nachuntersuchung zeigte drei mögliche Infektionswege auf:

- Plasmodienübertragung durch einheimische Anophelesmücken: diese Mücken hätten sich durch Blutsaugen an einem Gametozytenträger (Reisende, Asylsuchende etc.) infizieren können, und in Anbetracht des klimatisch sehr günstigen Sommers 1994 (mittlere Mindesttemperatur in Juli und August > 18°C bei einer mittleren Luftfeuchte von 60%) hätte der Sporozitenreifungszyklus in der Mücke auch vollendet werden können. Im November 1994, 3 Monate nach der möglichen Plasmodienübertragung, ließen sich auf dem Gelände des Klärwerks allerdings nur Culex-Mücken nachweisen.
- Plasmodienübertragung durch Anophelesmücken, die in Flugzeugen aus Malariaendemiegebieten nach Berlin „einreisten“ („Airport“-Malaria). Dies erscheint unwahrscheinlich, da der einzige internationale Flughafen mit Direktverbindung in Endemiegebiete etwa 20 km von dem Klärwerk entfernt liegt. Es sei denn, die infizierten Mücken wären vom Flughafen Berlin-Schönefeld mit Bus oder Bahn in die Nähe der Kläranlage transportiert worden.
- Plasmodienübertragung durch Anophelesmücken, die mit dem Gepäck aus Malariaendemiegebieten importiert wurden („Baggage“-Malaria<sup>26</sup>): Unfreiwillige „Importeure“ könnten aus dem Afrikaurlaub heimkehrende Kollegen der beiden Erkrankten oder afrikanische bzw. asiatische Teilnehmer eines internationalen Camps, das ca. 1 500 m von der Kläranlage entfernt abgehalten wurde, gewesen sein.

Die sogenannte „Airport“-Malaria ist in der Umgebung internationaler Flughäfen schon länger bekannt<sup>27</sup>, und auch über „Baggage“-Malaria in sonst malariafreien Gebieten wird immer wieder berichtet (Isaacson (1989)).

### **Fallbeispiel 3 (Simini (1997)):**

Mitte August 1997 erkrankte in Grosseto (südliche Toskana) eine ältere Frau an Malaria tertiana. Sie war niemals im Ausland gewesen, hatte auch nie Bluttransfusionen erhalten oder kontaminierte Spritzen benutzt. Als Infektionsquelle wurde ein junges Mädchen aus der Nachbarschaft mit unbemerkt gebliebener, selbstlimitierter Malaria tertiana identifiziert, das im Mai des Jahres aus Indien heimgekehrt war. Überträgermücke war die einheimische *Anopheles labranchiae*. Obwohl Grosseto als Zentrum einer sumpfigen Region noch vor

<sup>26</sup> baggage (engl.): Gepäck

<sup>27</sup> Bei Personal europäischer Großflughäfen mit Direktverbindung in Malariaendemiegebiete und bei in der Nähe solcher Flughäfen wohnende Zivilisten sind seit 1963 mehr als 60 Fälle von „Airport-Malaria“ gemeldet worden (Isaacson (1989)).

hundert Jahren von der einheimischen Malaria schwer geplagt wurde, galt es doch dank großangelegter Eradikationsmaßnahmen seit etwa 40 Jahren als malariafrei. Wie der obige Fall zeigt, ist das „Übertragungspotential“ unter entsprechend günstigen Verhältnissen aber noch immer vorhanden.

#### **Fallbeispiel 4 (Robert Koch-Institut (1998))**

Im Dezember 1997 wurde in Offenbach (Südhessen) eine 67jährige Frau mit unklaren Fieberschüben stationär aufgenommen. Am neunten Behandlungstag konnte die wegen fehlender Reiseanamnese zunächst verworfene Verdachtsdiagnose Malaria tropica in Blut- und Knochenmarksausstrich gesichert werden. Die Patientin war weder in ein Malariaendemiegebiet gereist, noch hatte sie jemals Bluttransfusionen erhalten. Durch die Nähe ihres Wohnortes zum internationalen Flughafen Frankfurt/Main wurden „importierte“ infektiöse Anophelesmücken als mögliche Infektionsquelle diskutiert, letztendlich aber die Einschleppung der infektiösen Anophelesmücke im Reisegepäck eines malariaerkrankten Tropenrückkehrers, der zwei Wochen zuvor, zeitgleich mit einem früheren Krankenhausaufenthalt der Patientin, auf der Nachbarstation behandelt worden war, als wahrscheinlicher angesehen.

#### **Fallbeispiel 5 (Krüger et al. (2001))**

Im August 1997 erkrankten in einem Duisburger Krankenhaus zwei Patienten auf der Kinderstation an autochthon übertragener Malaria tropica. Beide waren noch nie in Malariaendemiegebiete gereist und hatten noch keine Bluttransfusionen erhalten. Zeitgleich wurde in diesem Krankenhaus ein Mädchen aus Angola wegen eines ausgedehnten Kieferabszesses behandelt, das, zunächst unbemerkt, auch an chronischer Malaria tropica litt. Eine Analyse der Plasmodien-DNA von allen drei Patienten legte eine Erregerübertragung von dem angolanischen Kind auf die beiden deutschen Patienten durch einheimische Anophelesmücken nahe. Eine Brutstätte mit Larven von *Anopheles plumbeus* fand sich in einem kleinen Park, nur 700 m vom Krankenhaus entfernt. Begünstigend war im August 1997 zudem eine drei Wochen anhaltende Periode ungewöhnlich warmer Witterung mit mittleren Tagestemperaturen von 21 – 27°C und Spitzenwerten bis 34°C, was die Sporozitenausreifung in weniger als 14 Tagen ermöglichte.

## 5 Diskussion

Die heutzutage als Tropenkrankheit bekannte Malaria war bis zum Ende des 19. Jahrhunderts in Deutschland, wie auch in anderen Ländern der gemäßigten Klimazone, endemisch. Bei der überwiegenden Zahl dieser autochthonen Malariaerkrankungen handelte es sich um „Anderntagsfieber“, also Malaria tertiana. Nur sehr selten, bei ausgesprochen günstigen klimatischen Verhältnissen, wurde autochthone Malaria quartana, das „Dritttagfieber“, und auch autochthone Malaria tropica beobachtet. Als Vektoren fungierten einheimische Anophelesmücken, insbesondere *Anopheles messeae*, *Anopheles atroparvus* und, seltener, *Anopheles claviger* und *Anopheles plumbeus*.

Unabdingbare Voraussetzungen für die erfolgreiche Malariaerreger-Übertragung sind:

- das Vorhandensein von Gametozytenträgern und Malariaempfänglichen in der Bevölkerung,
- das Vorhandensein von Überträgermücken der Gattung Anopheles,
- die Möglichkeit der Sporozitenausreifung in der Mücke durch entsprechend günstige klimatische Bedingungen.

Das Verschwinden der einheimischen Malaria gegen Ende des 19. Jahrhunderts ist mit der Verringerung der Kontaktmöglichkeiten zwischen Mensch und Mücke durch Veränderungen der menschlichen Lebensweise und Siedlungsstruktur (allgemein verbesserte Hygiene, Trennung von Wohn- und Stallbereich) sowie mit der Dezimierung der Mücke selbst durch Zerstörung ihrer Brutplätze bei großangelegten Trockenlegungen von Feuchtgebieten (Flußbegradigungen, Austrocknung von Sümpfen und Mooren etc.) erklärbar. Die Infektionskette war unterbrochen, die einheimische Malaria starb aus.

In den Jahren nach dem 2. Weltkrieg zeigte sich jedoch eindrucksvoll, daß sich diese Kette wieder schließen konnte: Die kriegsbedingte Landschaftszerstörung schuf reichlich Mückenbrutplätze und ließ die Anophelesmücken ihre Blutmahlzeit bevorzugt am Menschen nehmen (ungenügender Mückenschutz in zerstörten Wohngebäuden, fehlende Stallablenkung bei Viehmangel). Damals wurden allein in der sowjetischen Besatzungszone etwa 10 000 Malariafälle registriert, mindestens 30% davon waren erwiesenermaßen autochthon erworben.

Mit der Wiederherstellung der öffentlichen Ordnung und der Anhebung des allgemeinen Lebensstandards verschwand die Malaria innerhalb weniger Jahre, und seit 1950 gilt Deutschland als frei von endemischer Malaria. Selbstverständlich besteht aber auch heute

noch die Möglichkeit autochthoner Malariaerregerübertragung, wenn die vorgenannten Voraussetzungen erfüllt sind. In den vergangenen 10 – 15 Jahren zeichneten sich außerdem folgende Entwicklungen als begünstigende Faktoren ab:

- Die Zunahme des Tourismus in Malariaendemiegebiete mit gleichzeitig wachsender Nachlässigkeit der Reisenden bei der Malariaphylaxe führt dazu, daß jährlich mittlerweile ca. 1 000 eingeschleppte Malariainfektionen, zwei Drittel davon *Malaria tropica*, vom Robert Koch-Institut registriert werden.
- Mit den Direktflügen aus Malariaendemiegebieten gelangen infizierte tropische Anophelesmücken als „blinde Passagiere“ in die unmittelbare Umgebung von Großflughäfen und können mit der Erregerübertragung auf einheimische Personen Gametozytenträger in der Bevölkerung erzeugen. In solchen Fällen sind die betroffenen Patienten wahrscheinlich nie chemotherapeutisch abgeschirmt und durch die Gefahr verzögerter Diagnosestellung bei fehlender Reiseanamnese zusätzlich bedroht.
- Das wachsende Umweltbewußtsein der Gesellschaft spiegelt sich in großangelegten Renaturierungsmaßnahmen und der Einrichtung von Naturschutzgebieten an Flußläufen und anderen Feuchtgebieten wider, was u. a. auch Schaffung günstiger Mückenbrutplätze bedeutet. Eine Folge davon ist die sprunghafte Vermehrung der Stechmücken im allgemeinen und damit natürlich auch der Anophelesmücken im besonderen.
- Die globale Klimaerwärmung führt in unseren Breiten zu günstigeren Bedingungen für den Sporozitenreifungsprozeß in der Überträgermücke und erleichtert das Infektioswerden infizierter Anophelesmücken.

Die Anwendung der Gleichung von Ross auf diese Gegebenheiten bestätigt, daß die gegenwärtige Freiheit von autochthoner Malaria nur ein labiler Gleichgewichtszustand in der Malariasituation ist: Prinzipiell ist das Gebiet der neuen Bundesländer ungebrochen malariafähig, und die Einschleppung von Gametozytenträgern in genügend großer Anzahl kann autochthone Erregerübertragung wieder möglich machen. Im Zeitalter des Ferntourismus ergibt sich in der Nähe von Großflughäfen mit Direktverbindungen zu Malariaendemiegebieten außerdem die Möglichkeit der Einschleppung infizierter tropischer Anophelesmücken, was durch Erregerübertragung auf die Bevölkerung der unmittelbaren Umgebung zusätzlich Gametozytenträger erzeugt und so das labile Gleichgewicht der

malariaepidemiologischen Situation ebenfalls zugunsten autochthoner Malariaerregerübertragung verändert.

Durch ihren Einfluß auf die Sporozitenreifungszeit in der Mücke kommt der Umgebungstemperatur beim Zustandekommen autochthoner Malariaerregerübertragung große Bedeutung zu. Anhand einer aus historischen Meßdaten (Jancsó (1921)) hergeleiteten Formel zur Berechnung der Sporozitenreifungszeit in Abhängigkeit von der Temperatur konnte gezeigt werden, daß *Plasmodium vivax* den Entwicklungszyklus in der Mücke bei durchschnittlichen Sommertemperaturen vollenden kann. Ein erfolgreicher Abschluß der Sporozitenreifung ist daher in unseren Breiten bei überdurchschnittlichen Sommertemperaturen bzw. im Rahmen der globalen Klimaerwärmung mit Sicherheit möglich.

Nachteil der dieser Feststellung zugrunde gelegten Meßdaten ist nicht nur ihr Alter (Untersuchungszeitraum 1901 – 1903), sondern auch der wenig standardisierte Versuchsablauf zu ihrer Erhebung, was rückblickend eine Fehlerbetrachtung unmöglich macht. Von Vorteil ist allerdings, daß Jancsó ausschließlich die Sporozitenreifung von europäischen Plasmodienstämmen in europäischen Anophelesmücken untersuchte. Dessen ungeachtet sind zur Überprüfung der Berechnungsformel weitere Untersuchungen in standardisierten Meßreihen wünschenswert.

Insgesamt hat die Wahrscheinlichkeit der Malariaerregerübertragung durch einheimische Anophelesmücken im Vergleich zu früheren Jahren deutlich zugenommen, und es muß damit gerechnet werden, daß auch in Deutschland erneut autochthone Malaria auftritt (vgl. Fallbeispiel 5, Kap. 4.3.3). Klimabedingt wird es sich dabei am ehesten um Malaria tertiana handeln, die mit modernen Medikamenten gut heilbar ist.

An die medizinische Versorgung der Bevölkerung stellen sich damit künftig folgende Forderungen:

- umfassende Aufklärung Tropenreisender zur Prophylaxe der Malariainfektion,
- engmaschige ärztliche Betreuung aller aus Malariaendemiegebieten einreisenden Personen (Reiserückkehrer, Touristen, Asylsuchende, Einwanderer) bis zum Ausschluß einer Malariainfektion,
- rasche Diagnosestellung durch Einbeziehung von „Airport“- bzw. „Baggage“-Malaria und autochthoner Malaria in die Differentialdiagnostik des unklaren Fiebers.

Zukünftig sollte dadurch das endemische Wiederauftreten der Malaria in unseren Breiten verhindert bzw. wirksam eingedämmt werden.

## 6 Zusammenfassung

Die Malaria, eine heute vor allem in den tropischen Entwicklungsländern heimische Krankheit, kam bis ins 19. Jahrhundert hinein auch in unseren Breiten vor. Meist handelte es sich dabei um Malaria tertiana, doch ist in Einzelfällen auch das autochthone Auftreten der Malaria quartana belegt. Die Malariaerreger (*Plasmodium* spp.) werden durch Stechmücken der Gattung *Anopheles* auf den Menschen übertragen.

Das Auftreten autochthoner Malariaerregerübertragung ist an vier Grundvoraussetzungen geknüpft: Das Vorhandensein von *Anopheles*mücken, von bereits infizierten und von potentiell infizierbaren Menschen sowie von entsprechend günstigen klimatischen Bedingungen, die eine Vollendung der Sporozoitenreifung in der *Anopheles*mücke ermöglichen.

Die vorliegende Arbeit zeigt, daß diese Voraussetzungen im Gebiet der neuen Bundesländer bis heute erfüllt sind: Zum einen kommen sechs Stechmückenarten der Gattung *Anopheles* in den neuen Bundesländern vor, wovon zwei als wichtige Malariaerregerüberträger gelten. Zum zweiten ist die deutsche Bevölkerung mangels natürlicher Infektionshindernisse als ausgesprochen malariaempfindlich zu betrachten. Zum dritten steigt das Gametozytenträgerangebot innerhalb der Bevölkerung im Rahmen des wachsenden Ferntourismus in Malariaendemiegebiete bei gleichzeitig nachlassender Sorgfalt bei der Malariaphylaxe stetig an. Und viertens stehen auch die klimatischen Verhältnisse in unseren Breiten der Sporozitenausreifung nicht grundsätzlich entgegen, was einerseits historisch erwiesen ist und andererseits anhand einer Gleichung zur Berechnung der Sporozitenreifungszeit in der Mücke in Abhängigkeit von der Umgebungstemperatur gezeigt werden konnte.

Wie Malariaerkrankungsfälle der Nachkriegszeit und einzelne Fallberichte der jüngsten Vergangenheit unterstreichen, ist Mitteldeutschland somit unverändert als malariogen zu betrachten.

Seit Bekanntwerden des Vermehrungszyklus der Malariaplasmodien wurden mathematische Modelle zur Beurteilung des Malariainfektionsrisikos erdacht. Ein bedeutendes stammt von Ross und bestätigt diese Einschätzung: Die malariaepidemiologische Situation in den neuen Bundesländern ist als labiler Gleichgewichtszustand zu betrachten, der sich mit wachsendem Gametozytenträgerangebot zugunsten autochthoner Malariaerregerübertragung verschiebt.

Mit der stetig wachsenden Zahl nach Deutschland eingeschleppter Malariaerkrankungen wächst also auch die Gefahr autochthoner Malariaerregerübertragung. Dieser Gefahr kann durch klare Handlungsrichtlinien in der medizinischen Versorgung der Bevölkerung begegnet werden: Zum einen sollten Tropenreisende vor Reiseantritt umfassend über die Notwendigkeit der Malariaphylaxe aufgeklärt und nach ihrer Rückkehr bis zum Ausschluß einer Malariainfektion engmaschig überwacht werden, wobei letzteres für alle Einreisenden aus Malariaendemiegebieten gilt. Zum anderen müssen neben der eingeschleppten Malariaerkrankung auch „Airport“- und „Baggage“-Malaria sowie endemische Malariaerregerübertragung frühzeitig in die Differentialdiagnostik des unklaren Fiebers einbezogen werden. Die konsequente Umsetzung dieser Richtlinien kann das Wiederauftreten autochthoner Malariaerregerübertragung in unseren Breiten verhindern helfen.

## Literaturverzeichnis<sup>28</sup>

1. Ackerknecht EH: Zur Geschichte der Malaria. Ciba-Zeitschrift 6 (1953) 2058-2065
2. Anders W: Zur epidemiologischen Entwicklung und Bekämpfung der Malaria in Berlin 1945-1950. Ärztliche Wochenschrift 6 (1950) 1120-1124
3. Baer HW: Anopheles und Malaria in Thüringen. Parasitologische Schriftenreihe 12 (1960)
4. Bitter L: Das Vorkommen der Malaria quartana in Norddeutschland. Dtsch Med Wochenschr 50 (1924) 880-881
5. Blanc F, Blanc FP, Blanc B: Geschichte der Tropenkrankheiten. In: Toellner R (Hrsg): Illustrierte Geschichte der Medizin. Bd. 5, Karl Müller Verlag, Erlangen, 1992, S. 2552-2567
6. Britz L: Über die Stechmückenfauna (Diptera, Culicidae) des Stadtkreises Leipzig. Zeitschrift für Angewandte Zoologie 42 (1955) 61-79
7. Britz L: Zur Kenntnis der Stechmückenfauna (Diptera, Culicidae) des DDR-Bezirktes Leipzig. Angew Parasitol 27 (1986) 91-122
8. Burchard GD: Der unaufhörliche Kampf gegen Malaria. Spektrum der Wissenschaft Dossier 3 (1997) 100-105
9. Centers for Disease Control and Prevention (Hrsg): Surveillance Summaries. MMWR 52 (2003)
10. Diesfeld HJ: Tropenkrankheiten. In: Schettler G, Usadel KH (Hrsg): Praktische Medizin von A-Z. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1993, S. 1486-1491, 1498
11. Dix V: Faunistisch-ökologische Untersuchungen an Stechmücken (Diptera, Culicidae) des Bezirkes Halle unter besonderer Berücksichtigung der Gattung Aedes MEIGEN, 1818, Diss. Martin-Luther-Universität Halle, 1972
12. Dix V, Ockert G: Beiträge zur Stechmückenfauna (Diptera, Culicidae) der Landschaften zwischen Unterharzhochfläche, Unstrutniederung und mittlerer Elbe (2. Mitteilung). Hercynia 8 (1971) 197-204
13. Eichenlaub D: Malaria in Deutschland. Bundesgesundheitsblatt 22 (1979) 8-13
14. Eisentraut M: Beitrag zur Frage der Malariabekämpfung in Deutschland. Ärztliche Wochenschrift 1 (1946) 212

---

<sup>28</sup> Zeitschriftenabkürzungen lt. Index Medicus 2001

15. Enderlein G: Diptera. In: Brohmer P, Ehrmann P, Ulmer G (Hrsg): Die Tierwelt Mitteleuropas. Insekten. Bd. 6, Leipzig, 1936
16. Fischer L: Einheimische Malaria und Anophelismus in der Nachkriegszeit. Dtsch Med Wochenschr 73 (1948) 515-518
17. Franke I: Faunistisch-ökologische Untersuchungen an Stechmücken (Diptera, Culicidae) des Bezirkes Erfurt unter besonderer Berücksichtigung der Gattung Aedes MEIGEN, 1818, Diss. Martin-Luther-Universität Halle, 1978
18. Franke I: Faunistisch-ökologische Untersuchungen an Stechmücken (Diptera, Culicidae) des Bezirkes Erfurt unter besonderer Berücksichtigung der Gattung Aedes. Hercynia 18 (1981) 65-86
19. Griesinger W: Malariakrankheiten. In: Virchow R (Hrsg.): Handbuch der Speciellen Pathologie und Therapie. Bd. 2, Erlangen, 1864
20. Grober JA: Die Malaria in Thüringen. Klinisches Jahrbuch 11 (1903a) 435-482
21. Grober JA: Die deutsche Malaria. Naturwissenschaftliche Wochenschrift 18 (1903b) 601-603
22. Haas W, Haas B: Epidemiologische Probleme um die Malaria in Leipzig von 1945-1949. Zentralbl Bakteriol [Orig] 156 (1950) 537-542
23. Hirsch A: Handbuch der historisch-geographischen Pathologie. Bd. 1, Erlangen, 1860
24. Hormann H: Malaria in Deutschland 1945-1947. Z Tropenmed Parasitol 1 (1949) 31-91
25. Hunter PR: Climate change and waterborne and vector-borne disease. Journal of Applied Microbiology 94 (2003) 37S-46S
26. Isaäcson M: Airport malaria: a review. Bull World Health Organ 67 (1989) 737-743
27. Jancsó N: Experimentelle Untersuchungen über die die Malariainfektion des Anopheles und des Menschen beeinflussenden Umstände. Beihefte zum Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene 25 (1921) Beiheft 2
28. Jetten TH, Takken W: Anophelism without malaria in Europe: a review of the ecology and distribution of the genus Anopheles in Europe. Wageningen Agricultural University Papers 94 (1994)
29. Kayser FH, Bienz KA, Eckert J, Lindenmann J: Medizinische Mikrobiologie. 8. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1993, S. 445-461
30. Kikuth W: Zur Bekämpfung der Malaria in Deutschland. Ärztliche Wochenschrift 2 (1947) 762
31. Kirchberg E, Mamlock E: Malariabekämpfung in Berlin im Jahre 1946. Ärztliche Wochenschrift 1 (1946) 119

32. Kirchberg E, Mamlock E: Schlußwort zur Frage der Malariabekämpfung. *Ärztliche Wochenschrift* 2 (1947) 764
33. Klose F, Eisentraut M: Eingeschleppte und autochthone Malaria-Erkrankungen in der Provinz Brandenburg im Jahre 1941. *Offentl Gesundheitsdienst* 8 (1941) 189-197
34. Klose F, Eisentraut M: Autochthone Malariaerkrankungen in der Provinz Brandenburg in den Jahren 1939-1944 mit besonderer Berücksichtigung eines Herdes am Tegeler See. *Ärztliche Wochenschrift* 1 (1946) 279-283
35. Krüger A, Rech A, Su XZ, Tannich E: Two cases of autochthonous *Plasmodium Falciparum* malaria in Germany with evidence for local transmission by indigenous *Anopheles plumbeus*. *Tropical Medicine and International Health* 6 (2001) 983-985
36. Laur O: Über einheimische Malaria in Mecklenburg-Vorpommern. *Dtsch Gesundheitsw* 2 (1947) 533
37. Lee HW, Cho SH, Shin EH, Lee JS, Lee JS, Chai JY, Lee SH, Kim TS: Experimental infection of *Anopheles sinensis* with Korean isolates of *Plasmodium vivax*. *Korean J Parasitol* 39 (2001) 177-183
38. Lindsay SW, Thomas CJ: Global warming and risk of vivax malaria in Great Britain. *Global change & Human Health* 2 (2001) 80-84
39. Mantel CF, Klose C, Scheurer S, Vogel R, Wesirow AL, Bienzle U: *Plasmodium falciparum* malaria acquired in Berlin, Germany. *Lancet North Am Ed* 346 (1995) 320
40. Martini E: Zwei Malariafälle. Langfristige Inkubation und langfristiges Rezidiv. *Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene* 35 (1931) 577
41. Martini E: Über die Malaria-Epidemie an der Nordseeküste 1826. *Z Hyg Infektionskr* 120 (1937) 36
42. Martini E: *Lehrbuch der Medizinischen Entomologie*. 4. Aufl. Gustav Fischer Verlag, Jena, 1952, S. 420-454
43. Merkel H: Über die einheimische endogene Malaria in Deutschland. Diss. Erlangen 1949
44. Mohrig W: Die Culiciden Deutschlands. *Parasitologische Schriftenreihe* 18 (1969)
45. Mueller-Eckardt C (Hrsg): *Transfusionsmedizin*. 2. Aufl. Springer, Heidelberg, Berlin, New York, 1996
46. Ockert G: Beiträge zur Stechmückenfauna (Diptera, Culicidae) der Landschaften zwischen Unterharzhochfläche, Unstrutniederung und mittlerer Elbe (1. Mitteilung). *Hercynia* 7 (1970) 250-267
47. Ockert G, Anders B, Klimek W: Babesiose beim Menschen. *Medizin aktuell* 7 (1981) 269

48. Ockert G: Ein Fall von Babesiose beim Menschen. In: Naumann G, Köhler B (Hrsg): Symposium anlässlich des 100. Geburtstages von Johannes Kathe am 5. 2. 1981. Rostock (1982) 113-115
49. Piehl HD, Zerche M, Lehmann A: Klimadaten der Deutschen Demokratischen Republik – Ein Handbuch für die Praxis. Reihe B, Bd. 1, Potsdam, 1980
50. Plehn A: Die Ergebnisse der neuesten Forschungen auf dem Gebiet der Malaria-epidemiologie. Arch Hyg Bakteriol 49 (1904) 1-46
51. Pöhn HP, Rasch G: Statistik meldepflichtiger übertragbarer Krankheiten. Bga-Schriften 5 (1993), 35, 147-148
52. Pschyrembel Klinisches Wörterbuch, 257. Aufl. Walter de Gruyter, Berlin, New York, 1994, S. 994
53. Robert Koch-Institut (Hrsg): Fallbericht: In Deutschland erworbene Malaria tropica. Epidemiologisches Bulletin 11 (1998) 73-74
54. Robert Koch-Institut (Hrsg): Jahresstatistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten 2000. Epidemiologisches Bulletin 20 (2001) 139-140
55. Robert Koch-Institut (Hrsg): Jahresstatistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten 2001. Epidemiologisches Bulletin 17 (2002) 140-143
56. Robert Koch-Institut (Hrsg): Jahresstatistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten 2002. Epidemiologisches Bulletin 15 (2003) 116-119
57. Robert Koch-Institut (Hrsg): Jahresstatistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten 2003. Epidemiologisches Bulletin 16 (2004) 134-137
58. Rogers DJ, Randolph SE: The Global Spread of Malaria in a Future, Warmer World. Science Magazine 289 (2000) 1763-1766
59. Schöneberg I, Krause G, Ammon A, Strobel H, Stark K: Erfassung der Malaria in Deutschland – Daten und Fakten zu den Erkrankungen in Deutschland 2000/2001. Übergang zu einem neuen Meldesystem. Gesundheitswesen 6 (2003) 263-269
60. Schroeder W: Malariaepidemien in Norddeutschland nach dem zweiten Weltkrieg unter besonderer Berücksichtigung der autochthonen Malaria. Diss. Hamburg 1948
61. Schroeder W: Malariaepidemien im östlichen Norddeutschland nach dem zweiten Weltkriege. Z Tropenmed Parasitol 1 (1950) 488-511
62. Schuster W, Mohrig W: Stechmücken und ihre Bekämpfung im DDR-Bezirk Magdeburg. Angew Parasitol 12 (1971) 11-19
63. Schuster W, Mohrig W: Stechmücken in Salzwässern des DDR-Bezirk Magdeburg. Angew Parasitol 13 (1972) 20-23

64. Simini B: First case of indigenous malaria reported in Italy for 40 years. *Lancet North Am Ed* 350 (1997) 387
65. Statistik meldepflichtiger Krankheiten. In: Statistisches Bundesamt (Hrsg): Statistisches Jahrbuch 1991 für das vereinte Deutschland. Fachserie 12, Reihe 2, Metzler-Poeschel. Stuttgart, 1991
66. Statistik meldepflichtiger Krankheiten. In: Statistisches Bundesamt (Hrsg): Statistisches Jahrbuch 1992. Fachserie 12, Reihe 2, Metzler-Poeschel. Stuttgart, 1992
67. Statistik meldepflichtiger Krankheiten. In: Statistisches Bundesamt (Hrsg): Statistisches Jahrbuch 1993. Fachserie 12, Reihe 2, Metzler-Poeschel. Stuttgart, 1993
68. Statistik meldepflichtiger Krankheiten. In: Statistisches Bundesamt (Hrsg): Statistisches Jahrbuch 1994. Fachserie 12, Reihe 2, Metzler-Poeschel. Stuttgart, 1994
69. Statistik meldepflichtiger Krankheiten. In: Statistisches Bundesamt (Hrsg): Statistisches Jahrbuch 1995. Fachserie 12, Reihe 2, Metzler-Poeschel. Stuttgart, 1995
70. Statistik meldepflichtiger Krankheiten. In: Statistisches Bundesamt (Hrsg): Statistisches Jahrbuch 1996. Fachserie 12, Reihe 2, Metzler-Poeschel. Stuttgart, 1996
71. Statistik meldepflichtiger Krankheiten. In: Statistisches Bundesamt (Hrsg): Statistisches Jahrbuch 1997. Fachserie 12, Reihe 2, Metzler-Poeschel. Stuttgart, 1997
72. Statistik meldepflichtiger Krankheiten. In: Statistisches Bundesamt (Hrsg): Statistisches Jahrbuch 1998. Fachserie 12, Reihe 2, Metzler-Poeschel. Stuttgart, 1998
73. Statistik meldepflichtiger Krankheiten. In: Statistisches Bundesamt (Hrsg): Statistisches Jahrbuch 1999. Fachserie 12, Reihe 2, Metzler-Poeschel. Stuttgart, 1999
74. Sticker: Die gebräuchlichsten Heilkräuter zur Zeit Karls des Großen. *Janus* 28 (1924)
75. Tänzer E, Osterwald H: Ist mit einer weiteren Verbreitung der Malaria in Deutschland zu rechnen oder nicht? *Dtsch Med Wochenschr* 45 (1919) 689-690
76. Tänzer E, Osterwald H: Über die Verbreitung von *Anopheles* in der Umgebung von Halle. *Mitteilungen der naturforschenden Gesellschaft Halle* 5 (1920) 1-39
77. Trautmann A: Malaria und *Anopheles* in Leipzig. *Arch Hyg Bakteriol* 67 (1908) 163-176
78. Trautmann A: Die Verbreitung der einheimischen Malaria in Deutschland in Vergangenheit und Gegenwart. *Arch Hyg Bakteriol* 80 (1913) 84-108
79. Weyer F: Malaria und Malariaübertragung in Ostfriesland. *Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene* 44 (1940) 1-73
80. Weyer F: Bemerkungen zur gegenwärtigen Malerialage in Deutschland. *Ärztliche Wochenschrift* 3 (1948) 56-59

81. Weyer F: Die „Rassen“ von *Anopheles maculipennis* in Deutschland. *Z Parasitenkd* 14 (1949) 38-59
82. Weyer F: Neuere Beobachtungen über *Anopheles* in Deutschland. *Z Tropenmed Parasitol* 2 (1951) 367-401
83. Virchow R (Hrsg): *Handbuch der Speciellen Pathologie und Therapie*. Bd. 2, Erlangen, 1864
84. Vogel G, Angermann H: *Taschenbuch der Biologie*. Bd. 2, 2. Aufl. Gustav Fischer Verlag, Jena, 1979
85. von Harnack GA (Hrsg): *Kinderheilkunde*. 9. Aufl. Springer, Berlin, Heidelberg, New York (usw.), 1994, S. 274-275

## Anhang 1

Der Graph einer Funktion für diesen Zusammenhang muß folgende Bedingungen erfüllen:

- für Temperaturen nahe dem Schwellenwert  $\vartheta_0$  strebt die Entwicklungsdauer  $t$  gegen  $+\infty$
- für wachsende Temperaturen  $\vartheta$  strebt die Entwicklungsdauer  $t$  gegen einen Wert  $t_0$  (Mindestentwicklungszeit)

Diese Forderungen werden durch eine Hyperbel erfüllt:

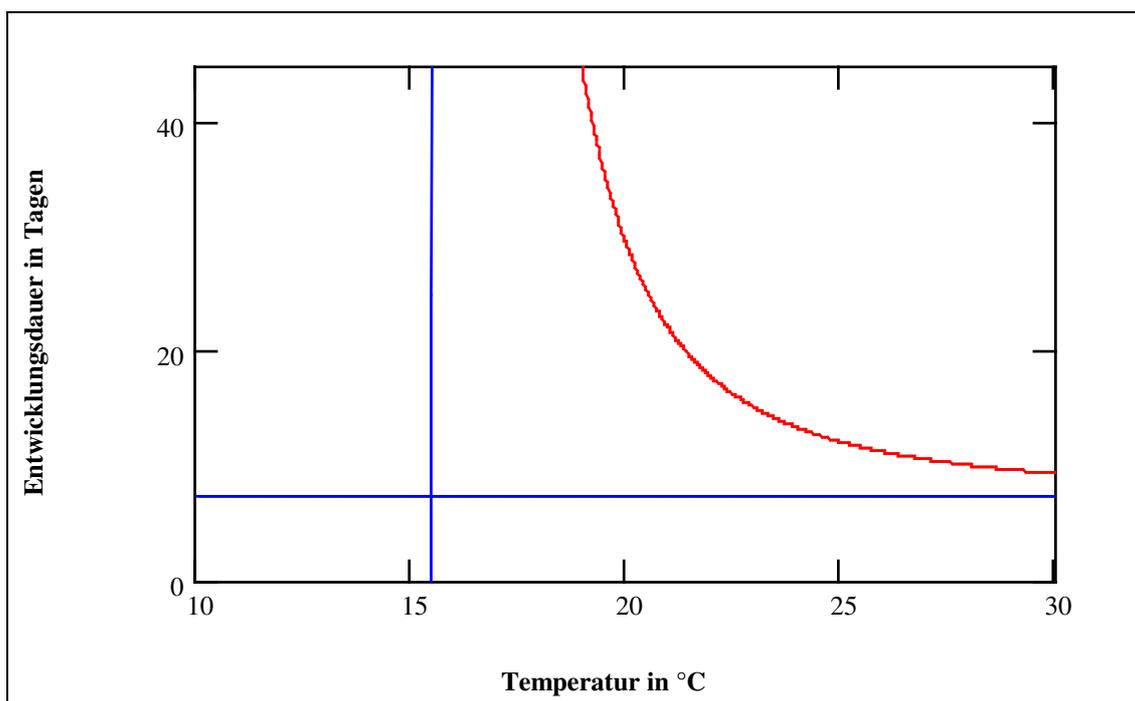


Abbildung 28: Graphische Darstellung des Zusammenhangs von Temperatur und Entwicklungsdauer

Die Interpolation erfolgt durch eine Potenzfunktion mit negativem reellen Exponenten der Form:

$$t - t_0 = k \cdot d \cdot (\vartheta \cdot ^\circ\text{C}^{-1} - \vartheta_0 \cdot ^\circ\text{C}^{-1})^{-c} \quad (c \in \mathbb{R}^+)$$

$$\text{bzw.:} \quad t = \frac{k \cdot d}{(\vartheta \cdot ^\circ\text{C}^{-1} - \vartheta_0 \cdot ^\circ\text{C}^{-1})^c} + t_0$$

Dabei sei:  $t_0$  = Mindestentwicklungszeit in Tagen

$\vartheta_0$  = Schwellenwerttemperatur in  $^\circ\text{C}$

$k$  = Zeitkonstante in Tagen

$c$  = Exponent

## Anhang 2

Um eine Funktion zu ermitteln, die möglichst wenig von den Meßdaten abweicht, wird (wie bereits im Anhang 1 begründet) der folgende funktionale Zusammenhang verwendet:

$$t(\vartheta) = \frac{k \cdot d}{(\vartheta \cdot ^\circ\text{C}^{-1} - \vartheta_0 \cdot ^\circ\text{C}^{-1})^c} + t_0$$

Mit Hilfe der Option Zielwertsuche des Solvers von Microsoft Excel 9.0 konnten folgende Werte für die unbekanntenen Größen  $\vartheta_0$ ,  $t_0$ ,  $k$  und  $c$  gefunden werden:

	<i>Pl. falciparum</i>	<i>Pl. vivax</i>
$\vartheta_0$ in °C	15,47	13,95
$t_0$ in d	7,42	7,95
<b>k</b>	489,32	499,59
<b>c</b>	2,07	2,13

Tabelle 6: Werte der Konstanten  $\vartheta_0$ ,  $t_0$ ,  $k$  und  $c$  für *Pl. falciparum* und *Pl. vivax*

Für die Temperaturabhängigkeit der Reifungszeit von *Plasmodium-falciparum*-Sporozoiten ergibt sich damit diese Funktionsgleichung:

$$t(\vartheta) = \frac{489,32\text{d}}{(\vartheta \cdot ^\circ\text{C}^{-1} - 15,47)^{2,07}} + 7,42\text{d} \quad (1)$$

Für die Temperaturabhängigkeit der Reifungszeit von *Plasmodium-vivax*-Sporozoiten findet sich analog diese Funktionsgleichung:

$$t(\vartheta) = \frac{499,95\text{d}}{(\vartheta \cdot ^\circ\text{C}^{-1} - 13,95)^{2,13}} + 7,95\text{d} \quad (2)$$

### Anhang 3

Berechnungsgrundlage für die folgende Datentabelle (Tab. 7) sind Meßwerte der Repräsentativ-Wetterstation Potsdam für den Monat August der Jahre 2000 – 2003, erhoben jeweils um 7.30 Uhr, 14.30 Uhr und 21.30 Uhr eines jeden Tages (Quelle: Homepage des Deutschen Wetterdienstes (<http://www.dwd.de>)).

August	Temperaturmittelwerte im Tagesverlauf		
	7.30 Uhr	14.30 Uhr	21.30 Uhr
1.	17,9	27,5	21,6
2.	18,4	23,4	21,8
3.	17,3	27,3	22,4
4.	17,6	25,6	19,3
5.	16,1	23,7	19,5
6.	15,2	23,4	19,7
7.	16,5	23,0	20,0
8.	16,4	24,1	21,8
9.	15,6	24,6	21,3
10.	16,6	25,0	20,5
11.	15,8	22,5	20,3
12.	17,3	23,3	21,4
13.	17,9	24,2	20,3
14.	17,4	25,0	22,4
15.	17,8	27,2	22,6
16.	16,7	26,6	22,5
17.	16,2	24,2	21,6
18.	16,5	23,8	20,8
19.	18,2	25,3	20,3
20.	16,5	25,1	20,3
21.	16,3	24,2	19,9
22.	16,1	25,0	19,4
23.	16,4	23,2	19,7
24.	14,8	24,7	20,9
25.	16,3	25,2	20,8
26.	15,5	26,6	21,3
27.	16,9	22,0	18,6
28.	14,3	20,2	18,6
29.	14,1	21,4	18,0
30.	14,0	21,9	18,0
31.	14,1	19,6	16,8

**Tabelle 7: Mittelwerte der Lufttemperatur für den Monat August (Wetterstation Potsdam, 2000 – 2003)**

Für einen durchschnittlichen Augusttag im Repräsentativgebiet der Wetterstation Potsdam ergibt sich der unten angegebene Temperaturverlauf:

<b>Zeit</b>	<b>7.30 Uhr</b>	<b>14.30 Uhr</b>	<b>21.30 Uhr</b>
<b>Temperatur</b>	16,32 °C	24,14 °C	20,39 °C

Nun wird der Tag wie vorgeschlagen in vier Sechsstundenintervalle unterteilt, innerhalb derer die Lufttemperatur als konstant angesehen wird. Für das erste Intervall wird der oben ermittelte durchschnittliche 7.30 Uhr-Wert als repräsentativ angenommen, für das zweite analog der 14.30 Uhr-Wert und für das dritte der 21.30 Uhr-Wert. Für das vierte Intervall (23.00 Uhr – 5.00 Uhr) liegen keine Meßwerte vor. Als grobe Näherung wird der Wert für das dritte Intervall verwendet, da unter der Annahme einer sechsständigen Pufferzeit die Sporozitenreifung ohnehin mit der dem vorhergehenden Intervall zugehörigen Entwicklungsgeschwindigkeit fortgeführt wird:

<b>Intervall</b>	<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>	<b>IV</b>
<b>Dauer</b>	5.00-11.00 Uhr	11.00-17.00 Uhr	17.00-23.00 Uhr	23.00-5.00 Uhr
<b>Temperatur</b>	16,32 °C	24,14 °C	20,39 °C	20,39 °C

## Thesen

1. Malaria, eine weitverbreitete und heute vor allem als Tropenkrankheit bekannte Infektionskrankheit, war bis in das 19. Jahrhundert hinein auch in unseren Breiten im gemäßigten Klima heimisch. Die häufigste Form dieser autochthonen Malaria war *Malaria tertiana*, jedoch können auch *Pl. ovale* und *Pl. falciparum* autochthon übertragen werden.
2. Voraussetzungen für die autochthone Malariaerregerübertragung sind zum einen das ausreichende Vorkommen geeigneter Überträgermücken der Gattung *Anopheles*, zum anderen das Vorhandensein bereits mit Malariaplasmodien infizierter, als auch noch infizierbarer Menschen in der Bevölkerung, und zum dritten das Vorhandensein entsprechend günstiger klimatischer Gegebenheiten.
3. In den neuen Bundesländern kommen sechs mit Plasmodien infizierbare *Anopheles*mückenarten vor, wovon zwei als wichtige Malariaerregerüberträger gelten.
4. Die deutsche Bevölkerung ist im Vergleich zur Bevölkerung der tropischen Malariaendemiegebiete mangels natürlicher (selektierter) Infektionshindernisse wie der Blutgruppenmerkmale Fy und bestimmter Defektvarianten des MNSs-Systems sowie der Sichelzell-Hämoglobinopathie besonders malariaempfindlich, was deutlich macht, daß stets genügend infizierbare Menschen vorhanden sein werden.
5. Das Gametozytenträgerangebot in der deutschen Bevölkerung steigt im Rahmen des wachsenden Ferntourismus in Malariaendemiegebiete bei gleichzeitig nachlassender Sorgfalt in der Durchführung der Malariaphylaxe stetig an, womit der Anteil infizierter Menschen wächst. Zur Zeit werden deutschlandweit etwa 1 000 eingeschleppte Malariaerkrankungsfälle jährlich registriert.
6. In der Nähe von Großflughäfen mit Direktverbindung in Malariaendemiegebiete besteht außerdem die Gefahr der Einschleppung infizierter tropischer *Anopheles*mücken im Gepäck bzw. im Flugzeug selbst. Diese eingeschleppten Mücken können durch Erregerübertragung auf die Bevölkerung der unmittelbaren Umgebung zusätzlich Gametozytenträger erzeugen („Airport“- und „Baggage“-Malaria).
7. Die klimatischen Bedingungen in den neuen Bundesländern ermöglichen die Sporozitenausreifung in der Mücke, wie historisch eindrucksvoll erwiesen ist. Durch ihren maßgeblichen Einfluß auf die Sporozitenreifungszeit ist die Umgebungstemperatur dabei ein bedeutsamer Faktor.
8. Anhand von Meßdaten zur Reifungszeit von Sporoziten in Abhängigkeit von der Umgebungstemperatur wurden Formeln zur Berechnung der Sporozitenreifungszeit von

*Pl. vivax* und *Pl. falciparum* hergeleitet. Zur Abschätzung der Sporozoitenreifungszeit unter aktuellen Klimabedingungen wurden die Durchschnittswerte der Lufttemperatur der gültigen Normalwertperiode herangezogen und in diese Gleichungen eingesetzt. Die Berechnungen zeigen, daß im gemäßigten Klima unserer Breiten die autochthone Übertragung von *Pl. vivax*-Sporozoiten gut möglich ist, die autochthone Übertragung von *Pl. falciparum*-Sporozoiten ist dagegen weniger wahrscheinlich.

9. Zur Einschätzung der Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Malaria in einem Gebiet wurden seit Bekanntwerden des Entwicklungszyklus der Malariaplasmodien verschiedene mathematische Modelle erdacht, ein bedeutendes stammt von Ross (1910).
10. Die Anwendung der Gleichung von Ross auf die aktuellen Gegebenheiten in den neuen Bundesländern zeigt, daß das Fehlen autochthoner Malaria in diesem Gebiet nur ein labiles Gleichgewicht darstellt: Durch Einschleppung von Malariaerkrankungen in hinreichend großer Zahl kann sich die Infektionskette wieder schließen und autochthone Malariaerregerübertragung erneut stattfinden.
11. Angefangen von den in der Nachkriegszeit im Land Brandenburg zahlreich registrierten autochthonen Malariaerkrankungen bis hin zu einzelnen Fallberichten aus jüngster Vergangenheit zeigt sich, daß das Gebiet der neuen Bundesländer nach wie vor als malariogen zu betrachten ist.
12. In Anbetracht der großen Zahl eingeschleppter Malariaerkrankungen und der Tatsache, daß in Deutschland jährlich etwa 20 Menschen an Malaria sterben, stellen sich wichtige Forderungen an die medizinische Versorgung der Bevölkerung.
13. Tropenreisende sollten vor Reiseantritt umfassend über das Malariaerkrankungsrisiko und die Notwendigkeit der Infektionsprophylaxe aufgeklärt werden. Reiserückkehrer aus Malariaendemiegebieten müssen bis zum Ausschluß einer Malariainfektion engmaschig ärztlich nachbetreut werden. „Airport“- und „Baggage“-Malaria sowie die Möglichkeit autochthoner Malariaerregerübertragung sollten in die Differentialdiagnostik des unklaren Fiebers einbezogen werden.
14. Mit der von Jahr zu Jahr wachsenden Zahl eingeschleppter Malariaerkrankungen wächst angesichts der ungebrochenen „Malariafähigkeit“ Deutschlands auch die Gefahr erneuter autochthoner Malariaerregerübertragung. In Verbindung mit der befürchteten globalen Klimaerwärmung könnte das unerwartet rasch auch zum Wiederaufflammen endemischer Malaria in Deutschland führen.

## **Lebenslauf**

### Persönliche Daten

Name	Margot Kathrin Dalitz, geb. Woltersdorf
Geburtsdatum	23. 07. 1972
Geburtsort	Halle / Saale
Familienstand	verheiratet, 1 Sohn (1 Jahr)
Staatsangehörigkeit	deutsch

### Schulausbildung

1979 – 1982	POS „Brunnen“ in Halle
1982 – 1987	POS „Kröllwitz“ in Halle
1987 – 1991	EOS „August Herman Francke“ in Halle, Abitur im Juni 1991

### Medizinstudium

Oktober 1991	Immatrikulation an der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
1991 – 1997	Studium der Humanmedizin an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Oktober 1997	drittes Staatsexamen
Juli 1999	Approbation

## Ärztliche Tätigkeit

1998 – 1999	ÄiP in den BG-Kliniken „Bergmannstrost“, Halle, Abteilung für Anästhesie, Intensiv- und Notfallmedizin und Schmerztherapie
1999 – 2001	Weiterbildungsassistentin im Fachgebiet Anästhesie und Intensivmedizin in den BG-Kliniken „Bergmannstrost“, Halle seit 1999 Transfusionsbeauftragte der Abteilung 1999 – 2000 intensivmedizinische Tätigkeit 2001 Fachkundenachweis Rettungsdienst 2001 Fachkundenachweis Strahlenschutz
2001 – 2002	Weiterbildungsassistentin im Fachgebiet Allgemeinmedizin in der Inneren Klinik des Krankenhauses am Rosarium GmbH, Sangerhausen
Januar – Juni 2004	Weiterbildungsassistentin im Fachgebiet Allgemeinmedizin in der Kinderarztpraxis Südpark, Halle – Neustadt
seit Juli 2004	Weiterbildungsassistentin im Fachgebiet Allgemeinmedizin in der Chirurgischen Klinik des Krankenhauses am Rosarium GmbH, Sangerhausen

## **Eidesstattliche Erklärung**

Hiermit erkläre ich, daß ich die der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg vorgelegte  
Dissertation mit dem Titel

„Autochthone Malaria im mitteldeutschen Raum“

selbständig und nur unter Verwendung der angegebenen Literatur und Hilfsmittel angefertigt  
habe.

Halle, Dezember 2004

## **Eidesstattliche Erklärung**

Hiermit erkläre ich, daß keine früheren Promotionsverfahren weder mit dieser noch mit einer anderen Dissertation eingeleitet wurden.

Halle, Dezember 2004

## **Danksagung**

Mein Dank gilt allen, die zum Entstehen dieser Arbeit beigetragen haben.

Herrn Prof. Dr. rer. nat. habil. G. Ockert danke ich herzlich für die Gelegenheit, im Rahmen meiner Dissertation ein so interessantes fachübergreifendes Thema zu bearbeiten. Ebenso danke ich für seine stets freundliche Unterstützung und für seine wertvollen Hinweise und Ergänzungen.

Ich danke Frau Prof. Dr. med. habil. M. Borneff-Lipp für die Übernahme und Weiterbetreuung des Themas und ihr immer forderndes Interesse am Fortschritt der Arbeit.

Allen Mitarbeitern und Doktoranden am Hygieneinstitut der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg danke ich für ihr unbefangenes Urteil und ihre Diskussionsbereitschaft im Rahmen der Doktorandenseminare. Ihre Ideen und Hinweise waren hilfreich.

Meinem lieben Mann danke ich für seine konstruktiven Ratschläge bei der Erarbeitung der mathematischen Modellierung.

Außerdem danke ich meinem Vater für wertvolle Literaturhinweise und Dipl.-Ing. K. Rostalski für seine prompte Hilfe bei der Beschaffung der Klimadaten.

Ein besonderer Dank gilt abschließend meinen Schwiegereltern für die moralische Unterstützung und Motivation sowie das kompetente „Lektorat“.