

## **KURZDOSSIER**

**STUDIE** 



## Das Deutsche Netzwerk gegen vernachlässigte Tropenkrankheiten (DNTDs) e. V.

bildet eine nationale Plattform in Deutschland, von der aus gemeinsam mit internationalen Partnern die Aufmerksamkeit in Deutschland für diese Gruppe von Krankheiten erhöht und das deutsche Engagement für ihre Bekämpfung gesteigert werden soll. Das deutsche Netzwerk will die Weltgesundheitsorganisation (WHO) dabei unterstützen, um viele der vernachlässigten Tropenkrankheiten in absehbarer Zeit auszurotten oder zu eliminieren. Seit November 2020 ist die WHO-NTD-Roadmap 2030 das wichtige Leitdokument für die Bekämpfung der NTDs in den nächsten zehn Jahren.



### **Impressum**

März 2023

Herausgeber: Deutsches Netzwerk gegen vernachlässigte Tropenkrankheiten (DNTDs) www.dntds.de

Autoren

**Dr. Sarah Cunze**, Goethe-Universität, Integrative Parasitologie und Tierphysiologie

**Prof. Dr. Sven Klimpel**, Goethe-Universität, Integrative Parasitologie und Tierphysiologie, Senckenberg Gesellschaft für Naturforschung (SGN, SBIK-F), Frauenhofer IME

Titelbild: frank29052515 - stock.abobe Layout: www.zumweissenroessl.de

Mehr Informationen: http://www.dntds.de



# Einführung

Der Klimawandel begünstigt die Ausbreitung vernachlässigter Tropenkrankheiten. Extreme Wetterlagen, Starkregen, Überschwemmungen können Epidemien auslösen. Mückenlarven entwickeln sich schneller, wenn es warm ist. Forscherinnen und Forscher weisen immer wieder darauf hin, dass Mückenarten, die das Dengue-Fieber, Zika und das Chikugunya-Fieber übertragen, sich auch in Europa ausbreiten. Das Deutsche Netzwerk gegen vernachlässigte Tropenkrankheiten (DNTDs) hat eine Forschergruppe der Universität Frankfurt gebeten, die Möglichkeiten der Ausbreitung für die kommenden Jahre über Modellierungen zu prognostizieren.



## Zusammenfassung

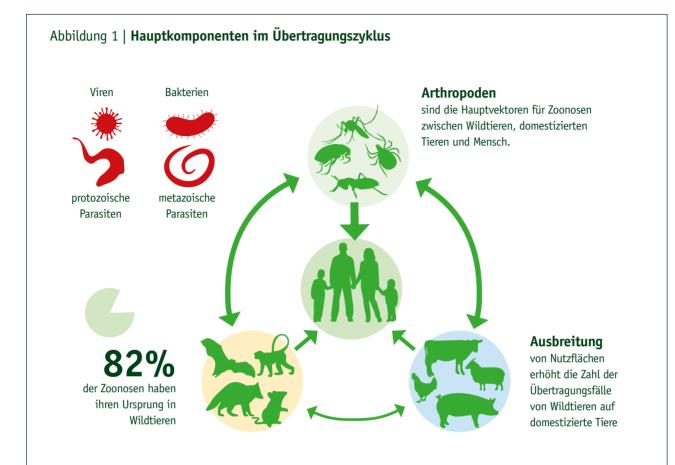
Aufgrund des mit dem Klimawandel einhergehenden Temperaturanstiegs werden Infektionskrankheiten wie das Dengue-Fieber, Zika und Chikungunya zu einem wahrscheinlichen Risiko für mitteleuropäische Länder wie Deutschland werden. Dies ist das Ergebnis der Studie von Dr. Sarah Cunze und Prof. Dr. Sven Klimpel von der Forschungsgruppe Medizinische Biodiversität und Parasitologie von der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt. Ursächlich für die sich nach Norden ausbreitenden Infektionskrankheiten aus heute tropischen und subtropischen Regionen ist, dass sowohl Vektoren als auch Erreger in den sich erwärmenden Zonen Mitteleuropas geeignete klimatische Bedingungen zur Besiedlung und Ausbreitung finden werden. Dies, so die Forscher, gilt sogar unter der Annahme, dass es gelingt, durch eine massive Senkung des Ausstoßes von CO2 und anderen klimaschädlichen Treibhausgasen den Temperaturanstieg auf unter zwei Grad im Vergleich zum vorindustriellen Zeitalter zu senken.

Nach Daten der Weltgesundheitsorganisation (WHO; 2020) werden 17 Prozent der Infektionskrankheiten weltweit durch Vektoren übertragen; sie verursachen jährlich mehr als 700.000 Todesfälle. Zu den häufigsten dieser Krankheiten zählen Malaria und das Dengue-Fieber. Weitere relevante Infektionskrankheiten sind Zika und Chikungunya.

Ursprünglich auf tropische und subtropische Regionen beschränkt, wird seit Jahren ein vermehrtes Auftreten auch im Mittelmeerraum beobachtet. Die bisher in Deutschland am weitesten verbreiteten vektorübertragenen Krankheiten sind die durch Zecken übertragene Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) und die Lyme-Borreliose.

Charakteristisch für diese Infektionskrankheiten ist, dass sie durch Vektoren übertragen werden. Dies sind blutsaugende Gliederfüßler, wie z.B. Stechmücken, Spinnen, Wanzen und Zecken. Die Übertragung eines Erregers (Pathogens), häufig Viren, erfolgt durch Blutmahlzeiten. Möglich ist auch die Übertragung durch Schmierinfektionen, indem infektiöser Kot nach der Blutmahlzeit abgegeben wird und in die Bisswunde gelangt; auf diese Weise wird beispielsweise die Chagas-Krankheit übertragen. Bei einigen Arten können infizierte Weibchen Pathogene auf ihre Nachkommen weitergeben und damit die Übertragung aufrechterhalten.

Bei der Übertragung können Menschen und Tiere als Wirte fungieren. Voraussetzung für eine erfolgreiche Übertragung von Krankheiten ist, dass Pathogene, Vektoren und Wirte in einem Gebiet gemeinsam vorkommen. Dazu müssen Temperaturbedingungen herrschen, die für alle Komponenten im Übertragungszyklus (also Wirt, Vektor und Pathogen) geeignet sind. So ist unter anderem die notwendige Vermehrung



Die drei Hauptkomponenten im Übertragungszyklus von vektorübertragenen Infektionskrankheiten stellen Pathogene, Wirte (Mensch) und Vektoren dar. Bei manchen vektorübertragenen Infektionskrankheiten spielen Reservoirwirte ebenfalls eine bedeutende Rolle. Damit es zu einer erfolgreichen Übertragung kommt müssen alle relevanten Komponenten in einem Gebiet vorkommen und in Kontakt mit einander treten.

des Pathogens im Vektor erst ab einer gewissen Außentemperatur möglich. Eine weitere Voraussetzung ist, dass es zu Kontakten zwischen einem infizierten Wirt, einer Vektorart und einem nicht infizierten Wirt kommen kann. Dabei können sogenannte Reservoirwirte eine wichtige Rolle spielen. Das sind Tierarten, die das Pathogen in sich tragen, bei denen aber die Krankheit nicht ausbricht.

Damit sich das Pathogen erfolgreich im Vektororganismus, bei dem die Körpertemperatur von der Umgebung abhängig ist, entwickeln und vermehren kann, muss sich die Außentemperatur über einen bestimmten Zeitraum in einem bestimmten Bereich befinden. Solche Bedingungen sind in tropischen und subtropischen Regionen erfüllt. Aufgrund der Temperaturerhöhung verschieben sich die Grenzen stetig

weiter polwärts und in höhere Lagen. So bietet inzwischen fast der gesamte Mittelmeerraum geeignete Temperaturbedingungen. Zwei Entwicklungen können die Ausbreitung von Pathogenen fördern und die Wahrscheinlichkeit von vektorübertragenen Infektionskrankheiten erhöhen:

1. Infolge des Temperaturanstiegs kann es zu einer Verkürzung des Eiablagezyklus kommen; Vektorarten können dann mehr Generationen pro Jahr hervorbringen, was zu einer höheren Populationsdichte und damit zu einer höheren Kontaktwahrscheinlichkeit mit dem Menschen führt. Bei Zecken wurde beobachtet, dass höhere Temperaturen in Verbindung mit milden Wintern die Aktivitätsperiode von Vektoren verlängern und so das Kontaktrisiko mit dem Menschen erhöhen.

 Höhere Temperaturen können die Entwicklung eines Erregers im Vektor ermöglichen, bzw. das infektiöse Stadium bei höheren Temperaturen kann früher erreicht werden.

Die Forschungsgruppe in Frankfurt nutzt die Methode der ökologischen Nischenmodellierung - einem korrelativen statistischen Verfahren – um räumliche Verbreitungsmuster der einzelnen Komponenten im Übertragungszyklus zu untersuchen (Abbildung 1). Die Modelle zeigen, wo Pathogene, Vektoren sowie gegebenenfalls Reservoirwirte geeignete Umweltbedingungen finden. Insbesondere Temperaturbedingungen aber auch Niederschlagsmengen, Windverhältnisse, Art der Landnutzung spielen dabei eine entscheidende Rolle für die Entwicklungs-, Vermehrungs- und Ausbreitungsfähigkeit. Die Ausbreitung von Pathogenen und Vektoren wird durch die Globalisierung und Mobilität von Menschen und Gütern begünstigt. Dies führt dazu, dass Pathogene und Vektoren an sich unüberwindbare physische Barrieren wie Gebirge oder Ozeane überspringen können; beobachtet wurde dies beispielsweise bei der Ausbreitung der fernöstlichen Stechmückenart der Asiatischen Tigermücke (Aedes albopictus) durch den interkontinentalen Transport von Altreifen in Containerschiffen.

Die Asiatische Tigermücke gilt als die sich am schnellsten ausbreitende Art. In den letzten 40 Jahren hat sie es geschafft, sich auf allen Kontinenten mit Ausnahme der Antarktis zu etablieren; sie wurde in Europa (Albanien) erstmals 1979 gemeldet und ist inzwischen im gesamten Mittelmeerraum verbreitet. Die Asiatische Tigermücke ist in der Lage verschiedene Krankheitserreger zu übertragen, darunter Dengue-Viren, Zika-Viren und Chikungunya-Viren. Sie steht deshalb im Fokus der Forschung.

In zwei Schritten wurden die Auswirkungen des Klimawandels und der damit einhergehenden Temperaturerhöhung modelliert. Im ersten Schritt wurde der Frage nachgegangen, wie sich die Habitat-Bedingungen für die Asiatische Tigermücke verändern werden und in welchen Regionen Europas die Asiatische Tigermücke zukünftig geeignete Lebensbedingungen findet. Im zweiten Schritt wurde untersucht, wie sich im Zeitablauf Gebiete ausweiten werden, die geeignete Temperaturbedingungen für die Übertragung von Zika-, Dengue- und Chikungunya-Viren aufweisen.

Zugrunde gelegt wurden dabei zwei verschiedene Klimaentwicklungsszenarien des Weltklimarats (Intergovernmental Panel of Climate Change, IPPC), einer Institution der Vereinten Nationen mit Sitz in Genf:

- Das Szenario RCP2.6 (moderater Temperaturanstieg), das robuste umweltpolitische Maßnahmen erfordert, mit denen es gelingt, aufgrund eines moderaten Anstiegs der Treibhausgase den Temperaturanstieg auf unter 2 Grad gegenüber dem vorindustriellen Zeitalter zu begrenzen.
- Das Worst-Case-Szenario RCP8.5 ("weiter so wie bisher") mit einem Temperaturanstieg von 4,8 Grad gegenüber dem vorindustriellen Zeitalter.

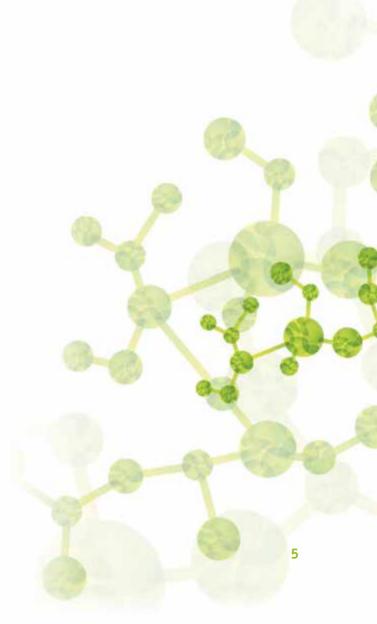
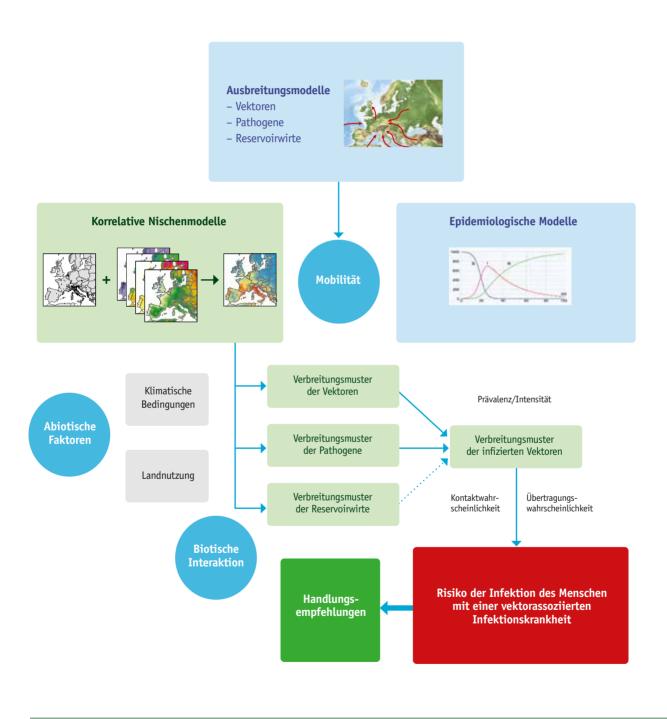


Abbildung 2 | Wichtige Faktoren und Modellierungsaspekte zur Risikoabschätzung in Bezug auf vektorübertragene Infektionskrankheiten.



# **Ausbreitung des geeigneten Habitats für die Asiatische Tigermücke** (*Aedes albopictus*)

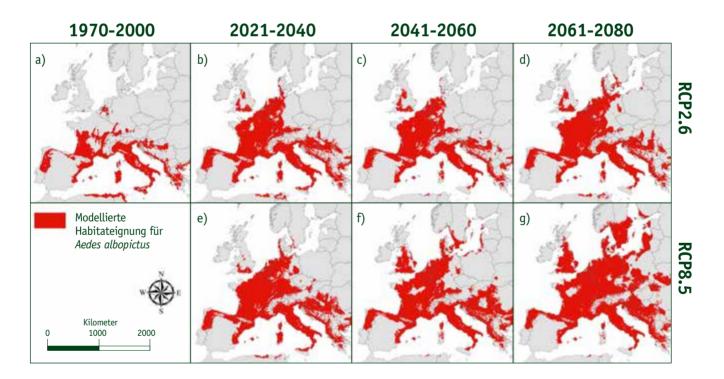
Bis zum Jahr 2000 war die Habitateignung der Asiatischen Tigermücke auf Italien, die Küstenregionen des gesamten Mittelmeerraums sowie der Biskaya und die nordatlantische Küste Spaniens begrenzt.

Im Szenario RCP2.6 (moderater Temperaturanstieg) weitet sich das geeignete Habitat für die Tigermücke zwischen 2021 und 2040 auf Frankreich, Süd- und Westdeutschland, die Benelux-Länder und Teile Südenglands aus; für die Zeit nach 2060 wird eine moderate Ausweitung des geeigneten Habitats nach Nordosten erwartet, wobei vor allem auch größere Teile des Baltikums erreicht werden (Abbildung 3).

Im ungünstigen Szenario RCP8.5 schreitet die Ausweitung des Habitats zwischen 2021 und 2040 nach Osten etwas schneller voran; für die Zeit nach 2060 werden Gesamt-England, nahezu der gesamte mittel-osteuropäische Kontinent einschließlich des Baltikums und große Teile Südschwedens bis zum südlichen Norwegen erfasst sein.

Abbildung 3 | Modellierte klimatische Habitateignung für die Asiatische Tigermücke

Aedes albopictus in Europa unter aktuellen und projizierten zukünftigen Klimabedingungen



In Rot dargestellt sind Gebiete, in denen die Tigermücke geeignete klimatische Bedingungen in den oben angegebenen Zeiträumen vorfindet. Die Modellierungsergebnisse unter zukünftigen Bedingungen in der ersten Zeile (b,c,d) und der zweiten Zeile (e,f,g) unterscheiden sich in den zu Grunde liegenden IPCC Szenarien. (Modellierte Vektorverbreitung). Eine detaillierte Beschreibung des Ansatzes findet sich in (Cunze et al. 2016). Karten erstellt in ESRI ArcGIS, Version 10.8.1.

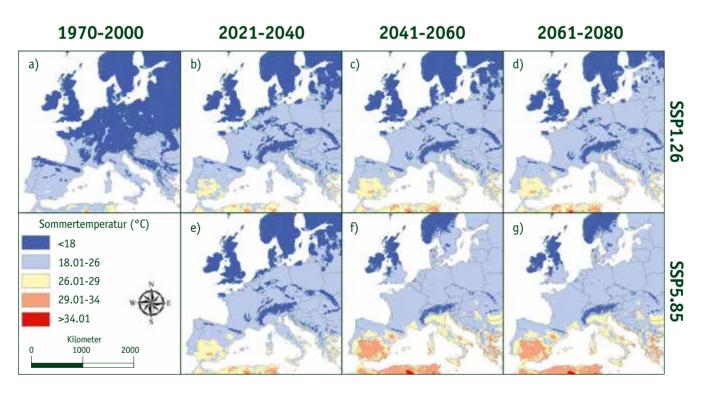
## Übertragung der Krankheitserreger

Die Entwicklungs- und Vermehrungsfähigkeit von Zika-, Dengue- und Chikungunya-Viren ist temperaturabhängig: als optimal gilt eine Wärme zwischen 26 und 29 Grad, Entwicklungs-, Vermehrungs- und Übertragungsmöglichkeiten sind prinzipiell aber auch zwischen 18 und 34 Grad gegeben (Abbildung 4).

Auch hier werden bei der Modellierung wieder die beiden Entwicklungsszenarien für das zukünftige Klima betrachtet: das relativ günstige SSP1.26-Szenario mit einem moderaten Temperaturanstieg (weniger als 2 Grad im Vergleich zum vorindustriellen Zeitalter) sowie das Worst-Case-Szenario SSP5.85 mit einem Temperaturanstieg von 4,8 Grad bis zum Jahr 2100 im weltweiten Mittel.

Bis zum Jahr 2000 herrschten in Europa nur in Teilen Spaniens, dem südwestlichen Frankreich, in Italien und an den Mittelmeerküsten des Balkans Temperaturen innerhalb der

Abbildung 4 | Gebiete mit geeigneten Temperaturbedingungen für die Übertragung des Zika-Virus, des Dengue-Virus und des Chikungunya-Virus durch Stechmücken, z.B. Aedes albopictus unter aktuellen und projizierten zukünftigen Bedingungen (IPCC 2014)



In Orange dargestellt sind Gebiete mit optimalen Bedingungen für die Virusübertragung nach (Mordecai et al. 2017), in den gelbdargestellten Gebieten ist eine Übertragung aufgrund der Temperaturverhältnisse prinzipiell möglich, in blauen Bereichen ist eine Übertragung nicht möglich. (Modellierte Virusübertragung in Abhängigkeit der Temperatur) Karten erstellt in ESRI ArcGIS, Version 10.8.1.

prinzipiell für Übertragungen geeigneten Spanne: zwischen 18 und 34 Grad als Mitteltemperatur im wärmsten Quartal. Im moderaten SSP1.26-Szenario weiten sich diese Klimabedingungen sukzessive auf nahezu alle Gebiete des europäischen Kontinents aus. Mit Ausnahme Südspaniens, der Sohle des italienischen Stiefels und des südlichen Griechenlands entstehen nach diesem Szenario keine Hochrisikogebiete mit idealen Temperaturbedingungen (26 bis 29 Grad) bis 2100.

Im Worst-Case-Szenario werden Übertragungen ab 2040 auch im südlichen England und südlichen Skandinavien prinzipiell möglich. Ab 2040 entwickeln sich die gesamten Küstenregionen des Mittelmeers zu Hochrisikogebieten, in denen die Pathogene ideale Temperaturbedingungen vorfinden.

## Schlussfolgerungen und Handlungsempfehlungen

- Infolge auch eines moderaten Temperaturanstiegs wird das Infektionsrisiko der mitteleuropäischen Bevölkerung mit vektorübertragenen Krankheiten steigen. Empfohlen wird daher ein Monitoring, das alle relevanten Komponenten des Übertragungszyklus (Vektorvorkommen, Prävalenz der Pathogene, Auftreten humaner und veterinärer Krankheitsfälle) einschließt und nach europaweit standardisierten Methoden durchgeführt wird. Angestrebt werden sollte ein europäisches Meldesystem, mit dem die Datenlage verbessert werden könnte.
- Bei noch nicht einheimisch gewordenen Arten (*Neobiota*) kommt eine Vektorbekämpfung in frühen Einwanderungsstadien in Frage, beispielweise die Trockenlegung von Bruthabitaten oder die Ausbringung steriler Männchen.
- Für essenziell gehalten wird die Aus- und Fortbildung von Ärztinnen und Ärzten zur Diagnostik und Therapie von Infektionskrankheiten sowie die Möglichkeit von Impfungen.
- Ferner wird die Aufklärung der Bevölkerung empfohlen.











#### **Dengue-Fieber**

Verläufe mit Komplikationen möglich, die Intensivbehandlung erfordern; keine Therapien der Krankheitsursache. Seit 2022 hat die Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) einen Dengue-Impfstoff zugelassen. Wenn keine Impfung verfügbar ist: Prävention durch Schutz vor Stechmücken.

#### Zika-Infektion

Verläufe meist symptomlos (80 Prozent); sonst Bindehautentzündung, Gelenk-, Muskel- und Kopfschmerzen, sehr selten schwere Verläufe, nur Behandlung der Krankheitssymptome möglich. Risiko bei Schwangerschaft: Mikroenzephalie des Fötus. Möglich: sexuelle Übertragung.

Prävention: Mückenschutz, keine Impfung verfügbar.

#### Chikungunya-Infektion

Verlauf mit schnell steigendem hohem Fieber, schwere Gelenkschmerzen, Komplikationen wie Herzmuskelentzündung selten, tödlicher Verlauf möglich; nur Therapie der Krankheitssymptome; Prävention: Mückenschutz; ein Impfstoff (Hersteller: Valneva) befindet sich im Zulassungsverfahren bei der FDA.

#### West-Nil-Fieber

Verlauf meist symptomlos (80 Prozent); sonst grippeähnliches Fieber, heilt meist ohne Komplikationen aus. Nur jeder 150ste erkrankt schwer, meist ältere und vorerkrankte Menschen; selten Herz- oder Leberentzündung oder Hirnhautentzündung;

Prävention: Mückenschutz, keine Impfung verfügbar, Isolation der Erkrankten nicht nötig

## Glossar zum Dossier

Vektoren	Überträger von Erregern (Viren, Parasiten, Bakterien), meist Stechmücken verschiedener Gattungen ( <i>Anopheles, Aedes aegypti, Aedes albopictus, Culex</i> ), aber auch Wanzen, Sandmücken, Kriebelmücken und Tsetse-Fliege. Vorkommen in tropischen und subtropischen Regionen.
IPCC	International Panel for Climate Change oder auch Weltklimarat; Organisation der Vereinten Nationen mit Sitz in Genf, die auf Basis wissenschaftlicher Daten Szenarien für die Entwicklung des Weltklimas prognostiziert, darunter die IPCC-Szenarien Shared Socioeconomic Pathways (SSPs) und Representative Concentration Pathways (RCPs).
RCP2.6-Szenario	Unterstellt weitreichende Maßnahmen zur Beschränkung von Treibhausgas- emmission, auf deren Basis es gelingt, den durchschnittlichen Temperaturanstieg auf unter 2 Grad im Vergleich zum vorindustriellen Zeitalter zu begrenzen.
RCP8.5-Szenario	Unterstellt eine Umweltpolitik des "Weiter so"; das führt längerfristig zu einem Temperaturanstieg von bis zu 4,8 Grad.
SSP1.26-Szenario	Prognostiziert unter günstigen Annahmen einer effektiven Umweltpolitik einen Temperaturanstieg von 1,7 Grad bis 2060, danach bis 1,8 Grad.
SSP5.85-Szenario	ist der Worst Case mit einem Temperaturanstieg von 2,4 Grad bis 2060 und 4,8 Grad ab 2080.