

Aktuelles zur Chagas-Krankheit und das deutsche Chagas-Netzwerk ELCiD

Current aspects of Chagas disease and the German Chagas network ELCiD

Autoren

Thomas Zoller¹, Sandra Parisi², Miriam Stegemann¹

Institute

- 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Infektiologie und Pneumologie
- 2 DAHW Deutsche Lepra- und Tuberkulosehilfe e.V., Würzburg

Key words

Chagas disease – antiparasitic treatment – heart transplantation – German Chagas network ELCiD

Bibliografie

DOI 10.1055/a-0822-0315

Korrespondenzadresse

PD Dr. med. Thomas Zoller
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Infektiologie und Pneumologie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Charitéplatz 1, 10117 Berlin
E-Mail: thomas.zoller@charite.de

ZUSAMMENFASSUNG

Die in Lateinamerika endemische Chagas-Krankheit gehört zu den vernachlässigten Erkrankungen und betrifft circa 8 Mio. Menschen. Nach einer akuten Krankheitsphase mit Indikation zur antiparasitären

Therapie entwickeln ein Drittel der Infizierten chronische Organkomplikationen primär an Herz und am Darm. In der chronischen Phase steht die Behandlung der Komplikationen im Vordergrund. In Europa kann die Infektion über Blut- oder Organspende sowie konnatal übertragen werden, jedoch besteht hierfür bislang kein ausreichendes Bewusstsein. Die Herztransplantation ist mittlerweile eine gut etablierte Therapieoption bei chronischer Chagas-Kardiomyopathie. Im Rahmen des deutschen Chagas-Netzwerks ELCiD sollen niederschwellige Angebote zur Beratung und Testung sowie spezifische Expertise in der Behandlung von Komplikationen der chronischen Infektion aufgebaut werden.

ABSTRACT

Chagas is a neglected disease endemic in Latin America affecting 8 million people worldwide. Antiparasitic treatment cures the infection only in the first and acute phase. One third of infected patients develops chronic manifestations of the disease, particularly cardiac and gastrointestinal complications. In the chronic phase, antiparasitic treatment has no proven effect, and treatment is directed on management of complications. In Europe, there is a lack of awareness concerning the possibility of infection by blood or organ donation or by congenital infection. Heart transplantation is now a well-established therapeutic option for patients with chronic Chagas cardiomyopathy. The German Chagas network ELCiD aims to provide access to qualified counselling and testing for migrants as well as to build up a network of experts with specific expertise in diagnosis and treatment of complications.

Die Chagas-Krankheit

Die Chagas-Krankheit zählt zu den vernachlässigten und typischerweise armutsassoziierten Erkrankungen. Mit etwa 8 Mio. Infizierten ist die Infektion auf dem lateinamerikanischen Kontinent in 21 Ländern endemisch; circa 10 000 Menschen sterben jährlich an den Folgen der Infektion. Ein Großteil der Infizierten weiß nicht, dass eine Infektion besteht.

Die Chagas-Krankheit wird durch *Trypanosoma cruzi* hervorgerufen. In endemischen Ländern wird die Infektion durch blutsaugende Raubwanzen als Vektor übertragen. Der Vektor findet sich in Nischen von Mauern einfacher Behausungen wie zum Beispiel Lehmhütten. Bei der vektorvermittelten Übertragung gelangt der Parasit durch infizierten Fäzes, der während des Blutsaugens durch den Vektor abgesetzt wird, in Wunden, Schleimhäute oder

Konjunktiven des Wirtes. Außerdem können Übertragungen konnatal von der Mutter auf das Kind, über Blut- oder Organspenden sowie durch den Verzehr frisch gepresster Fruchtsäfte erfolgen.

Nach der Infektion kommt es bei einigen Patienten zu einer akuten Krankheitsphase mit unspezifischer febriler Symptomatik und gelegentlich einer Schwellung an der Inokulationsstelle, dem sogenannten Chagom beziehungsweise im Falle der Bindehaut des Auges zum Romaña-Zeichen. In nur einem Prozent der Fälle werden Komplikationen wie zum Beispiel eine akute Myokarditis oder ein Perikarderguss in der akuten Phase beobachtet. Nach der akuten Infektion beginnt die sogenannte indetermierte Krankheitsphase, die bei 2 Dritteln der Infizierten lebenslang asymptomatisch verläuft. Circa ein Drittel der Infizierten entwickelt im Laufe von Jahren bis Jahrzehnten Spätmani-

festationen wie die Chagas-Kardiomyopathie oder eine gastrointestinale Erkrankung.

Alle Patienten mit bestätigter Infektion müssen daher regelmäßig mit EKG, Echokardiografie und gegebenenfalls Langzeit-EKG untersucht werden, um frühzeitig insbesondere myokardiale Veränderungen festzustellen [1]. Zu den typischen chronischen Krankheitsmanifestationen gehören die chronische Chagas-Kardiomyopathie, der Megaösophagus und das Megakolon. Die Infektion und Persistenz der Parasiten im Gewebe führen zu chronischen inflammatorischen Prozessen und Dysfunktion des autonomen Nervensystems.

Die chronische Chagas-Kardiomyopathie besteht aus einer Kombination aus Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen und Thrombembolien. Der plötzliche Herztod ist die führende Todesursache bei Patienten mit chronischer Chagas-Kardiomyopathie und betrifft häufig auch junge Menschen im erwerbsfähigen Alter. Infolge der Destruktion des gastrointestinalen Nervensystems kommt es im Ösophagus zu einer unkontrollierten Sphinkteraktivität mit Hyperkontraktilität und erhöhtem Tonus beziehungsweise fehlender Relaxation beim Schluckakt, im Kolon zu abnormaler Motilität mit fehlender Relaxation des Anussphinkters. Die Symptome treten typischerweise zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr auf.

Für die antiparasitäre Therapie stehen die beiden Medikamente Benznidazol und Nifurtimox zur Verfügung. Das hohe Nebenwirkungspotenzial und die lange Einnahmedauer erschweren die Therapie deutlich. Eine Indikation zur antiparasitären Therapie besteht immer im Stadium der akuten beziehungsweise parasitären Phase, bei konnataler Übertragung, bei Kindern bis 18 Jahren mit chronischer Infektion sowie bei Immunsuppression. Bei Patienten bis 50 Jahren in der indeterminierten Phase ohne Zeichen einer Chagas-Kardiomyopathie kann die Therapie durchgeführt werden, wobei die Effektivität nicht gesichert ist. Bei gegebener Indikation sollte die Therapie jedoch so früh wie möglich stattfinden. Insbesondere bei Kindern bestehen sehr gute Heilungschancen. Auch Frauen im gebärfähigen Alter sollten aufgrund einer möglichen Übertragung auf ihre Kinder bevorzugt behandelt werden. Im chronischen Stadium mit Organmanifestationen steht die Behandlung der Komplikationen im Vordergrund.

Chagas-Krankheit in Deutschland und in Europa

In den meisten europäischen und insbesondere in südeuropäischen Ländern leben migrationsbedingt heute Menschen mit chronischer *T. cruzi*-Infektion, hiervon die meisten in Spanien (ca. 45 000) [2]. Genaue Seroprävalenzdaten können nur schwer repräsentativ ermittelt werden. In endemischen Ländern in Lateinamerika liegt die

Seroprävalenz zwischen 0,6–4,13 % sowie in Bolivien bei 6,75 % [3], wobei große regionale Unterschiede bestehen. In Europa muss gemäß einer großen Metaanalyse nationaler Daten von einer Seroprävalenz von 0,4–5,5 % bei Migranten aus Lateinamerika und von bis zu 18 % bei Migranten aus Bolivien ausgegangen werden [3]. In den meisten relevanten Publikationen wird für Menschen in Europa mit lateinamerikanischem Migrationshintergrund – über die verschiedenen Herkunftsländer hinweg – im Durchschnitt eine Prävalenz von circa 2 % angegeben [2].

Für Deutschland sind keine genauen Erhebungen bekannt; die bislang einzige Methode der Abschätzung der Prävalenz besteht darin, die Zahl der Menschen mit lateinamerikanischem Migrationshintergrund und die Prävalenzen aus deren jeweiligen Heimatländern hierfür heranzuziehen [4]. Diese Methode der Berechnung führt, bei laut Ausländerzentralregister insgesamt 108 000 Menschen aus Lateinamerika, die im Jahr 2014 in Deutschland lebten, auch auf die Zahl von circa 2000 Menschen (1,9 %). Diese Zahl wird auch in anderen Publikationen angegeben [5]. Demnach wäre von circa 700 Menschen mit einer kardialen oder gastrointestinalen Komplikation der Infektion auszugehen.

Zu dieser Infektion existieren in Deutschland bislang nur 2 publizierte Studien. In einer Publikation aus dem Jahr 1997 wurden in einer Gruppe von 100 Migranten 2 Personen positiv für eine Infektion mit *T. cruzi* getestet [6], was die oben genannte Schätzung der Seroprävalenz bestätigt. Eine zweite Studie, publiziert im Jahr 2017, schloss 43 in München lebende Menschen ausschließlich bolivianischer Herkunft ein [7], von denen 4 (9 %) eine positive Serologie aufwiesen. Diese Studie zeigte ferner, dass das Wissen der Migranten aus endemischen Gebieten über die Chagas-Krankheit und vor allem über ihre Übertragungswege sehr gering ist, gleichzeitig aber eine hohe Bereitschaft zur Blutspende besteht. Ein wesentlicher Hinderungsgrund für eine bessere Aufklärung und Vorsorge ist auch das mit der Krankheit verbundene Stigma und Hürden beim Zugang zum Gesundheitssystem [7].

Angesichts der Häufigkeit der Infektion von durchschnittlich 2 % aller Migranten aus Endemiegebieten, den klinischen Konsequenzen und der Möglichkeiten der Übertragung in Europa (s. unten) halten wir die Empfehlung zur freiwilligen Testung aller Menschen mit Migrationshintergrund aus Lateinamerika für gerechtfertigt (Kriterien siehe Abschnitt „Das deutsche Chagas-Netzwerk EICiD). Ebenso besteht aus unserer Sicht eine klare Indikation im Rahmen der Blut- oder Organspende sowie der Schwangerenvorsorge.

Übertragungswege und Diagnostik in nicht endemischen Gebieten

Die Übertragung durch Raubwanzen wird in vielen endemischen Gebieten durch Implementierung von Vektor-

kontrollmaßnahmen reduziert. In nicht endemischen Gebieten wie Europa beschränkt sich das Infektionsrisiko auf die Mutter-Kind-Übertragung, Bluttransfusionen und Organtransplantationen [8]. Durch Laborunfälle kann es auch akzidentell zur Übertragung kommen. Screeningtests für Schwangere sowie für Blut-/Organspender mit Risiko für eine Infektion mit *T. cruzi* sind im Gegensatz zu anderen europäischen Ländern [8, 9] bisher in Deutschland nicht implementiert. Großbritannien ist das erste Land der Europäischen Union, welches im Jahr 1999 ein systematisches Screening bei Blutspenden auf *T. cruzi*-Infektion einführte. Spanien (2005), Frankreich (2009), Schweden (2009), die Schweiz (2012) und Belgien (2013) folgten diesem Beispiel. Die restlichen Länder – einschließlich Deutschland – schließen nur Blutspender mit bereits bekannter *T. cruzi*-Infektion aus, jedoch ohne Empfehlung zur Diagnostik bei unklarem Serostatus [8].

In der Phase der akuten Infektion oder auch seltener bei Reaktivierungen können die Erreger direkt in einem Blutausstrich mithilfe einer Färbung (z. B. Giemsa) nachgewiesen werden. Die Sensitivität kann mittels Konzentrationsverfahren (z. B. Dicker Tropfen oder der Verwendung des „Buffy Coats“) gesteigert werden. In nicht endemischen Gebieten ist primär die Diagnostik bei chronischer Infektion relevant; hierbei ist die Parasitämie deutlich geringer. In der serologischen Diagnostik kommen Enzyme-linked Immunosorbent Assays (ELISA) und indirekte/direkte Immunfluoreszenztests (IIFTs bzw. IFTs) zur Anwendung. Der positive Nachweis in 2 unterschiedlichen und unabhängigen Verfahren gilt zusammen mit der Anamnese als diagnostischer Beweis einer Infektion. Falls die Ergebnisse nicht übereinstimmen, wird zur Klärung ein drittes Verfahren durchgeführt. Wie bei vielen serologischen Verfahren sind jedoch Kreuzreaktionen möglich (z. B. bei Leishmaniose oder lepromatöser Lepra) [10].

Der Nachweis von *T. cruzi* mittels PCR wird ebenfalls eingesetzt (qualitative oder quantitative PCR). Die PCR kann unter anderem zur Therapiekontrolle, bei akuten Infektionen, konnatalen Infektionen (solange noch maternale Antikörper vorhanden sind) sowie bei Organtransplantationen oder Chemotherapiepatienten angewandt werden [11]. Eine negative PCR schließt jedoch insbesondere in der indeterminierten Phase eine Infektion nicht mit Sicherheit aus.

Bei möglicher konnataler Infektion des Neugeborenen existieren in der Literatur leicht voneinander abweichende Empfehlungen zum diagnostischen Vorgehen [12, 13]. Hier ist vor allem der Umstand zu berücksichtigen, dass über mehrere Monate nach der Geburt noch maternale Antikörper beim Kind nachweisbar sind [13]. Zum Ausschluss einer konnatalen Infektion des Kindes sollte sowohl im Nabelschnur- als auch im Neugeborenenblut der direkte Erregernachweis mittels Mikroskopie und PCR versucht werden. Falls auch bei einer Wiederholung der Testung nach 4–6 Wochen keine Erreger nachweisbar sind,

INFO

Angesichts der Häufigkeit der Infektion, der klinischen Konsequenzen für die Betroffenen und der Möglichkeiten der Übertragung in Europa halten wir die Empfehlung zur freiwilligen Testung aller Menschen mit Migrationshintergrund aus Lateinamerika in Deutschland für gerechtfertigt.

sollte im Alter von circa 9 Monaten dann ein serologischer Test erfolgen. Fällt dieser negativ aus, besteht keine Infektion. Fällt dieser positiv aus, sollte ein weiterer serologischer Test im Alter von 12 Monaten durchgeführt werden. Bei positivem Ergebnis sollte unter Berücksichtigung des Titerverlaufs in der Regel eine Entscheidung zur Therapie oder zu weiteren Kontrollen erfolgen [13].

In mehreren spezialisierten Zentren in Deutschland können klinische Proben (Knochenmark, Blut, Biopsien, Liquor) zur Diagnostik eingesendet werden. Die Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin des Klinikums der Universität München (LMU) sowie das Bernhard-Nocht-Institut in Hamburg (BNI) bieten alle oben genannte Untersuchungen als zertifizierte und akkreditierte Labormethoden an [14].

Aktuelles zur Chagas-Krankheit

Autoimmunpathogenese

Die Pathogenese der Chagas-Krankheit ist bis heute nicht vollständig verstanden; es wird angenommen, dass die Organkomplikationen im Wesentlichen hervorgerufen werden durch:

- eine Dysfunktion des autonomen Nervensystems,
- eine Mikrozirkulationsstörung durch Vasokonstriktion sowie
- eine chronische Inflammation durch Persistenz der Parasiten im Gewebe.

Seit den 1980er Jahren ist bekannt, dass im Blut Autoantikörper gegen beta1-Rezeptoren nachweisbar sind [15]. Es sind sowohl Autoantikörper gegen beta1, beta2 und muskarinische M2-Rezeptoren nachweisbar [16]. Mit Ausnahme der beta2-Rezeptoren kommen diese auch bei der nicht durch Chagas-Krankheit bedingten Kardiomyopathie vor. In einem Modell an Rattenmyozyten konnten Wallukat et al. bereits 2012 zeigen, dass die Aktivität von Antikörpern bei Patienten mit Kardiomyopathie gegen beta1- und M2-Rezeptoren höher war als bei Patienten mit Megakolon [17]. Bei Patienten mit Megakolon war wiederum die Aktivität der beta2-Rezeptoren erhöht. Auch eine Korrelation der Antikörperaktivität mit der Schwere der Kardiomyopathie konnte belegt werden. Aus diesen Daten könnten sich in Zukunft Verbesserungen der Diagnostik und der Risikostratifizierung hinsichtlich der Vorhersage schwerer Or-

INFO

Die Herztransplantation ist eine etablierte Therapie der Chagas-Kardiomyopathie. Wegen der raschen Progression und der hohen Sterblichkeit auf der Warteliste sollte frühzeitig Kontakt mit einem Transplantationszentrum aufgenommen werden.

gankomplikationen und langfristig sogar auch therapeutische Optionen ergeben [18].

Mortalität – Epidemiologie

Eine longitudinale Untersuchung von Blutspendern in Brasilien zeigte vor Kurzem, dass die jährliche Mortalitätsrate (alle Ursachen) bei Menschen mit positiver Serologie für eine Infektion mit *T. cruzi* bei 477,4 und bei Menschen mit negativer Serologie bei 153,4 (HR 3,1 $p < 0,001$ bzw. adjustierte HR 2,3 $p < 0,001$) lag [19]. Erwartungsgemäß standen die Todesursachen bei Menschen mit positiver Serologie in Zusammenhang mit infektiösen/parasitären Erkrankungen sowie mit kardiovaskulären Erkrankungen im Vordergrund. Interessanterweise wurden gleich viele Todesfälle verursacht durch gastrointestinale Erkrankungen sowohl bei seropositiven wie auch seronegativen Menschen berichtet.

Antiparasitäre Therapieoptionen

Die Indikationsstellung zur antiparasitären Therapie außerhalb der akuten Phase der Erkrankung nach Infektion ist bis heute nicht eindeutig geklärt. Diesbezüglich wurden die Ergebnisse der BENEFIT-Studie seit Langem erwartet [20]. Es wurde untersucht, ob im Stadium der chronischen Chagas-Kardiomyopathie eine Verbesserung des Endpunkts aus definierten kardialen Komplikationen, Verschlechterung oder Tod bei antiparasitärer Therapie mit Benznidazol zu erwarten ist. Nach 7 Jahren konnte keine signifikante Verbesserung des Überlebens nach Benznidazol im Vergleich zu Placebo gezeigt werden. Allerdings wiesen Rassi et al. darauf hin, dass Patienten nach Benznidazol-Therapie signifikant weniger Krankenhausweisungen durch kardiale Probleme aufwiesen und übten methodische Kritik an der BENEFIT-Studie hinsichtlich der Ausgewogenheit der Studiengruppen und der Fallzahlberechnung [21]. Ferner konnte für die Subgruppe der in Brasilien eingeschlossenen Patienten eine Reduktion des primären Endpunkts um 15 % bei grenzwertiger statistischer Signifikanz ($p = 0,06$) beobachtet werden [21]. Diese Daten ergeben ergänzende Hinweise für die Risiko-Nutzen-Abwägung einer antiparasitären Therapie im Stadium der manifesten chronischen Chagas-Kardiomyopathie. Der Nutzen einer bei Patienten < 50 Jahre im Allgemeinen empfohlenen antiparasitären Therapie [22] in der indeterminierten Phase ist jedoch weiterhin nicht klar belegt.

Die Therapie mit Benznidazol oder Nifurtimox ist mit einer langen Einnahmedauer und erheblichen Nebenwirkungen

verbunden; insbesondere bei Kindern und in ländlichen beziehungsweise abgelegenen Regionen kann daher die Behandlung nur unter erheblichen Schwierigkeiten durchgeführt werden. Neue Medikamente mit kurzer Einnahmedauer und deutlich geringeren Nebenwirkungen sind daher von hoher Bedeutung. Unter dem Dach der „Drugs for Neglected Diseases-Initiative“ (www.dndi.org) wurden daher mehrere Substanzen beziehungsweise Kombinationstherapien klinisch untersucht. Leider zeigte Fosravuconazol (E1224) keine ausreichend anhaltende antiparasitäre Wirkung im Vergleich zu Benznidazol [23]. Die BENDITA-Studie untersucht derzeit verschiedene niedrigere und kürzere Dosierungen von Benznidazol mit und ohne Kombination mit Fosravuconazol [24]. Fexinidazol wird seit 2017 in Bolivien untersucht [25]. Eine Phase-II-Studie wurde in Bolivien wegen Nebenwirkungen jedoch abgebrochen. Aktuell sind eine geringere Dosierung und ein kürzeres Behandlungsschema in der klinischen Untersuchung in Spanien. Die einzige Neuzulassung eines neuen Medikaments wurde bisher für eine pädiatrische Formulierung von Benznidazol erreicht: Statt 100 mg-Tabletten sind für Kinder nun auch 12,5 mg-Tabletten verfügbar, was die gewichtsadaptierte korrekte Dosierung bei Kindern erheblich vereinfacht. Pädiatrisches Benznidazol wurde im Jahr 2011 in Brasilien und Benznidazol in beiden Formulierungen im Jahr 2017 in den USA zugelassen [26]. Insgesamt sind die Optionen der antiparasitären Therapie noch nicht zufriedenstellend.

Herztransplantation

Die chronische Chagas-Kardiomyopathie ist phänotypisch von anderen Herzerkrankungen in Europa, die mit Herzinsuffizienz, Arrhythmien oder Aneurysmen einhergehen, kaum zu unterscheiden. Patienten mit diesen Krankheitsbildern und lateinamerikanischem Migrationshintergrund sollten daher in jedem Falle auf das Vorliegen einer Infektion mit *T. cruzi* getestet werden. Im Falle einer positiven Diagnose ist mit einem rascheren Fortschreiten der Herzinsuffizienz – auch und vor allem bei jüngeren Menschen – zu rechnen und die 5-Jahres-Mortalität und auch die Sterblichkeit auf der Warteliste ist höher als bei anderen zugrunde liegenden Diagnosen [27]. Diese sollten daher unbedingt rechtzeitig in einem Transplantationszentrum vorgestellt werden.

Die erste Herztransplantation bei chronischer Chagas-Kardiomyopathie wurde im Jahr 1985 in Brasilien durchgeführt. Chronische Chagas-Kardiomyopathie ist nun die dritthäufigste Indikation zur Herztransplantation in Lateinamerika. Mittlerweile ist auch in den USA die Transplantation eine etablierte Therapieoption [27]. In circa 20–45 % der Fälle kommt es nach der Transplantation und unter Immunsuppression zu einer Reaktivierung der Infektion mit *T. cruzi*. Es kann zu Fieber, Myokarditis oder auch zu einer Meningoenzephalitis kommen. Dieses Problem kann jedoch durch regelmäßiges klinisches und parasitologisches Screening im Rahmen etablierter Protokolle nach Trans-

plantation und durch antiparasitäre Therapie gut behandelt werden. Das Überleben nach Transplantation ist bei Chagas-Kardiomyopathie besser als bei Transplantation bei anderen Indikationen.

Chagas-Krankheit und HIV-Infektion

Wenn der Verdacht auf eine Chagas/HIV-Koinfektion besteht, sollte zuerst eine Serologie auf *T. cruzi* durchgeführt werden. Ist diese negativ, ist im Falle einer schweren Immunsuppression und bei weiter bestehendem Verdacht eine PCR auf *T. cruzi* zur Diagnostik erforderlich. Unter HIV-induzierter Immunsuppression kann es zu einer Reaktivierung der Infektion mit einem febrilen Krankheitsbild, Myokarditis und insbesondere auch neurologischen Manifestationen wie Bewusstseinsstörungen oder Krämpfen im Rahmen einer Enzephalitis kommen [28]. Die Mortalität der Reaktivierung im Rahmen einer fortgeschrittenen HIV-Infektion ist hoch. Mittels Real-Time-PCR muss die Höhe der Parasitämie abgeschätzt werden; sollte klinisch und parasitologisch eine Reaktivierung vorliegen, besteht eine dringliche Indikation zur antiparasitären Therapie, und gegebenenfalls auch eine Indikation zur intermittierenden prophylaktischen antiparasitären Therapie bis zum Wiederanstieg der CD4+-Zellen auf $\geq 200/\mu\text{l}$. Bei HIV-infizierten Patienten ohne Hinweis auf eine Reaktivierung besteht ebenfalls eine Indikation zur antiparasitären Therapie [29].

Chagas-Krankheit in der Reisemedizin

Insgesamt ist die Gefahr einer Infektion mit *T. cruzi* für Reisende im Vergleich zu anderen Gefahren der Reise statistisch als gering einzustufen, sodass in der normalen Reiseberatung hierüber in der Regel nicht aufgeklärt wird. Gleichwohl sind jedoch Infektionen bei Reisenden bekannt geworden, welche zum Beispiel in einfachen Häusern in ländlichen Gegenden übernachtet haben, so beispielsweise der Fall einer US-amerikanischen Reisenden, welche sich in Costa Rica infiziert und sich nach Rückkehr mit einer typischen orbitalen Schwellung im Sinne eines Romaña-Zeichens vorgestellt hatte [30]. Insbesondere Reisende mit längeren Aufenthalten unter einfachen Bedingungen, in Holz- oder Lehmhäusern sowie bei geplantem Aufenthalt in bekannten Hochendemiegebieten wie zum Beispiel dem „Chaco“ im Grenzgebiet zwischen Bolivien, Paraguay und Argentinien sollten hinsichtlich des Risikos und der Übertragungswege beraten werden. Die Verwendung von Bettnetzen, imprägnierter Kleidung und Repellentien werden unter anderem von der CDC zur Prävention von Bissen durch Raubwanzen empfohlen [31]. Das Robert Koch-Institut machte ebenfalls wiederholt auf die Möglichkeit einer Infektion von Reisenden mit *T. cruzi* durch gepresste Zuckerrohrsaft oder andere frisch gepresste Fruchtsäfte beispielsweise an der Südküste Brasiliens aufmerksam [32]. Da die Chancen auf folgenlose Ausheilung durch antipara-

KONTAKTE

Deutsches Chagas-Netzwerk ELCiD

Mitglieder des Netzwerks und weitere Kontaktmöglichkeiten im Internet: <https://chagas.info/>

Seit Januar 2019 können alle Arztpraxen, Blutbanken oder auch andere medizinische Einrichtungen für Migranten in Deutschland direkt am Projekt teilnehmen sowie Unterstützung bei der Beratung und Testung über das Netzwerk erhalten.

sitäre Therapie in Phase der akuten Infektion sehr gut sind, kommt es entscheidend auf die Erhebung des Krankheitsverdachts und die zeitnahe Diagnosestellung an.

Deutsches Chagas-Netzwerk ELCiD

Das deutsche Netzwerk „Erkennung und Lenkung von Chagas-Patienten in Deutschland – ELCiD“ wurde im Jahr 2014 gegründet. ELCiD soll einerseits einen niederschweligen Zugang zu spezifischer Beratung und Diagnostik für Menschen mit einem Risiko für eine Infektion gewährleisten. In der ersten Projektphase (2014–2018) war dieses Angebot noch auf Studienzentren konzentriert. In der zweiten Projektphase, die ab Januar 2019 beginnen soll, können auch alle Arztpraxen, Blutbanken oder auch andere medizinische Einrichtungen für Migranten in Deutschland direkt am Projekt teilnehmen und andererseits Unterstützung bei der Beratung und Testung über das Netzwerk erhalten.

Im Rahmen einer Querschnittsstudie unter Migranten mit Infektionsrisiko werden Daten zu Kenntnissen, Herkunft und Verhaltensweisen von Menschen mit Infektionsrisiko erhoben. Die Studie verwendet folgende Definition, um ein epidemiologisches Risiko für eine Infektion mit *T. cruzi* in Deutschland zu definieren:

- Geburtsort in einem Chagas-endemischen Land
- oder Aufenthalt in einem endemischen Land über mindestens 10 Jahre unterhalb des 25. Lebensjahrs
- oder Mutter in einem endemischen Land geboren

Für Chagas-Krankheit endemische Länder sind gemäß WHO (2013): Argentinien, Belize, Bolivien, Brasilien, Chile, Kolumbien, Costa Rica, Ecuador, El Salvador, Französisch-Guyana, Guatemala, Guyana, Honduras, Mexico, Nicaragua, Panama, Paraguay, Peru, Surinam, Venezuela und Uruguay.

ELCiD versteht sich zum anderen als Netzwerk, im Rahmen dessen spezifische Expertise für die Diagnostik und vor allem auch für die oftmals komplexe und interdisziplinäre Behandlung von Menschen mit Komplikationen der chronischen Infektion mit *T. cruzi* aufgebaut werden soll. Infizierten Patienten ohne Nachweis einer Komplika-

tion wird ein regelmäßiges Screening gemäß international gültigen Empfehlungen angeboten [22]. Daten aus der medizinischen Behandlung werden im Rahmen von ELCD ausgewertet, um Diagnostik und Therapie in Deutschland fortlaufend zu verbessern.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Sabino EC, Ribeiro AL, Salemi VM et al. Ten-year incidence of Chagas cardiomyopathy among asymptomatic *Trypanosoma cruzi*-seropositive former blood donors. *Circulation* 2013; 127: 1105–1115
- [2] Gascon J, Bern C, Pinazo MJ. Chagas disease in Spain, the United States and other non-endemic countries. *Acta Trop* 2010; 115: 22–27
- [3] Requena-Méndez A, Aldasoro E, de Lazzari E et al. Prevalence of Chagas disease in Latin-American migrants living in Europe: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 2015; 9: e0003540
- [4] Strasen J, Williams T, Ertl G et al. Epidemiology of Chagas disease in Europe: many calculations, little knowledge. *Clin Res Cardiol* 2014; 103: 1–10
- [5] Rassi A Jr, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. *Lancet* 2010; 375: 1388–1402
- [6] Frank M, Hegenscheid B, Janitschke K et al. Prevalence and epidemiological significance of *Trypanosoma cruzi* infection among latin american immigrants in Berlin, Germany. *Infection* 1997; 25: 255–358
- [7] Navarro M, Berens-Riha N, Hohnerlein S et al. Cross-sectional, descriptive study of Chagas disease among citizens of Bolivian origin living in Munich, Germany. *BMJ Open* 2017; 7: e013960
- [8] Antinori S, Galimberti L, Bianco R et al. Chagas disease in Europe: A review for the internist in the globalized world. *Eur J Intern Med* 2017; 43: 6–15
- [9] Kitchen AD, Hewitt PE, Chiodini PL. The early implementation of *Trypanosoma cruzi* antibody screening of donors and donations within England: preempting a problem. *Transfusion* 2012; 52: 1931–1939
- [10] Pérez-Molina JA, Molina I. Chagas disease. *Lancet* 2018; 391: 82–94
- [11] Alonso-Padilla J, Gallego M, Schijman AG et al. Molecular diagnostics for Chagas disease: up to date and novel methodologies. *Expert Rev Mol Diagn* 2017; 17: 699–710
- [12] Centers for Disease Control and Prevention. Congenital Chagas Disease. Im Internet: www.cdc.gov/parasites/chagas/health_professionals/congenital_chagas.html
- [13] Abras A, Muñoz C, Ballart C et al. Towards a New Strategy for Diagnosis of Congenital *Trypanosoma cruzi* Infection. *J Clin Microbiol* 2017; 55: 1396–1407
- [14] Ludwig-Maximilians-Universität München. Laboratorien der Abteilung. Im Internet: www.klinikum.uni-muenchen.de/Abteilung-fuer-Infektions-und-Tropenmedizin/de/Diagnostik/index.html
- [15] Borda E, Pascual J, Cossio P et al. A circulating IgG in Chagas' disease which binds to beta-adrenoceptors of myocardium and modulates their activity. *Clin Exp Immunol* 1984; 57: 679–686
- [16] Wallukat G, Nissen E, Morwinski R et al. Autoantibodies against the beta- and muscarinic receptors in cardiomyopathy. *Herz* 2000; 25: 261–266
- [17] Wallukat G, Muñoz Saravia SG, Haberland A et al. Distinct patterns of autoantibodies against G-protein-coupled receptors in Chagas' cardiomyopathy and megacolon. Their potential impact for early risk assessment in asymptomatic Chagas' patients. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 463–468
- [18] Wallukat G, Müller J, Haberland A et al. Aptamer BC007 for neutralization of pathogenic autoantibodies directed against G-protein coupled receptors: A vision of future treatment of patients with cardiomyopathies and positivity for those autoantibodies. *Atherosclerosis* 2016; 244: 44–47
- [19] Capuani L, Bierrenbach AL, Pereira Alencar A et al. Mortality among blood donors seropositive and seronegative for Chagas disease (1996–2000) in São Paulo, Brazil: A death certificate linkage study. *PLoS Negl Trop Dis* 2017; 11: e0005542
- [20] Morillo CA, Marin-Neto JA, Avezum A et al. Randomized Trial of Benznidazole for Chronic Chagas' Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2015; 373: 1295–1306
- [21] Rassi A Jr, Marin JA Neto, Rassi A. Chronic Chagas cardiomyopathy: a review of the main pathogenic mechanisms and the efficacy of aetiological treatment following the BENZNidazole Evaluation for Interrupting Trypanosomiasis (BENEFIT) trial. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2017; 112: 224–235
- [22] Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL et al. Evaluation and treatment of chagas disease in the United States: a systematic review. *JAMA* 2007; 298: 2171–2181
- [23] Torrico F, Gascon J, Ortiz L et al. Treatment of adult chronic indeterminate Chagas disease with benznidazole and three E1224 dosing regimens: a proof-of-concept, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2018; 18: 419–430
- [24] U.S. National Library of Medicine. BENDITA Benznidazole New Doses Improved Treatment and Associations (BENDITA). Im Internet: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03378661>
- [25] Drugs for Neglected Diseases initiative. R&D Portfolio Update March 2018: DNDI Chagas disease programme. Im Internet: www.dndi.org/2018/media-centre/news-views-stories/news/chagas_rnd_status_2018/
- [26] Drugs for Neglected Diseases initiative. Paediatric benznidazole to treat Chagas disease. Im Internet www.dndi.org/achievements/paediatric-benznidazole/
- [27] Benatti RD, Oliveira GH, Bacal F. Heart Transplantation for Chagas Cardiomyopathy. *J Heart Lung Transplant* 2017; 36: 597–603
- [28] Pérez-Molina JA. Management of *Trypanosoma cruzi* coinfection in HIV-positive individuals outside endemic areas. *Curr Opin Infect Dis* 2014; 27: 9–15
- [29] Lattes R, Lasala MB. Chagas disease in the immunosuppressed patient. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20: 300–309
- [30] Carter YL, Juliano JJ, Montgomery SP et al. Acute Chagas disease in a returning traveler. *Am J Trop Med Hyg* 2012; 87: 1038–1040
- [31] Centers for Disease Control and Prevention. Chagas Disease (American Trypanosomiasis). Im Internet: wwwnc.cdc.gov/travel/diseases/chagas-disease-american-trypanosomiasis
- [32] Robert Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin Nr 13, 1. April 2005. Im Internet: <https://edoc.rki.de/handle/176904/4247>