

KLIMAWANDELBEDINGTE ERKRANKUNGEN – INFEKTIONSKRANKHEITEN UND REISEMEDIZINISCHE ASPEKTE

DKGJ-KONGRESS 2018

Leipzig 12.09.2018

Günter Fröschl

Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin
Klinikum der Universität München



Gefördert durch:

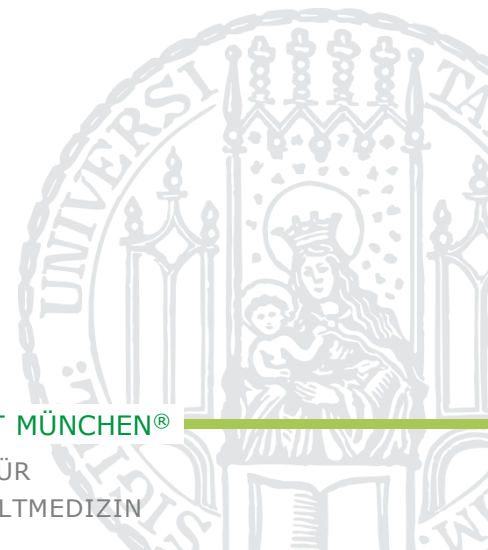


Bundesministerium
für Umwelt, Naturschutz
und nukleare Sicherheit

aufgrund eines Beschlusses
des Deutschen Bundestages

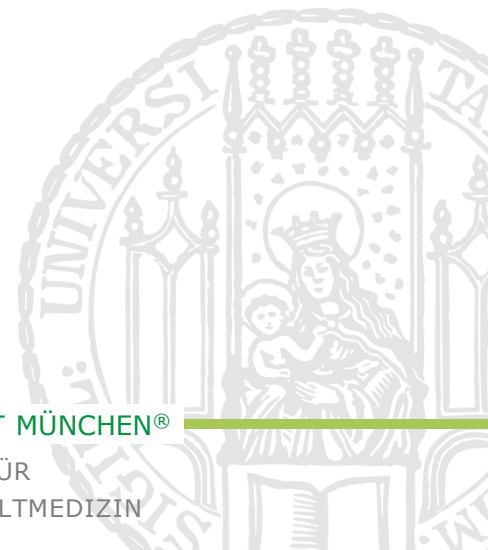
KLIMAWANDEL UND GESUNDHEIT

- Allergien/Atemwegserkrankungen
- Infektionen
 - vektorbürtig = VBD
 - wasserbürtig
- körperliche und psychische Traumata durch Naturkatastrophen
- hitzebedingte Gesundheitsrisiken
- UV-Belastung



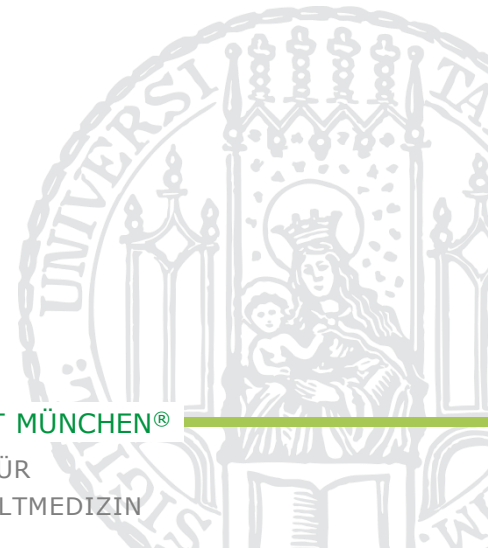
KLIMAWANDEL UND GESUNDHEIT

- Allergien/Atemwegserkrankungen
- **Infektionen**
 - vektorbürtig = VBD
 - wasserbürtig
- körperliche und psychische Traumata durch Naturkatastrophen
- hitzebedingte Gesundheitsrisiken
- UV-Belastung



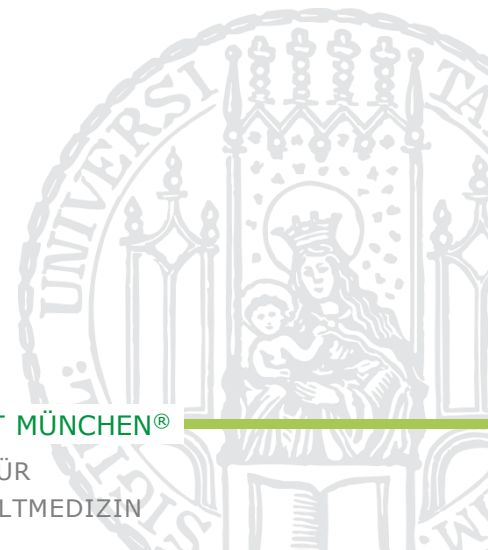
VBD UND KLIMAWANDEL

- Auswirkungen des Klimawandels auf VBD:
 - *Direkt*, durch einen Effekt auf die Entwicklung der Viren/Parasiten und die Vektorenkompetenz
 - *Indirekt*, durch einen Effekt auf die Ausbreitung und Populationsdichte der Vektoren-Spezies
 - *Indirekt*, durch sozioökonomische Veränderungen, die den Umfang des Kontakts mit Vektoren bedingen



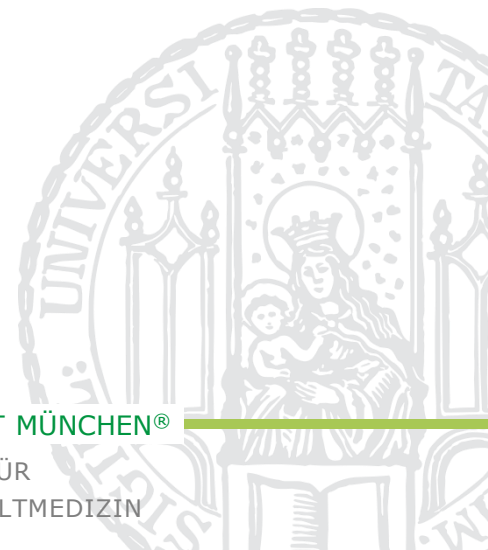
VBD UND KLIMAWANDEL

- Die beiden wichtigsten Klimafaktoren auf VBD:
 - Temperatur
 - Niederschlag



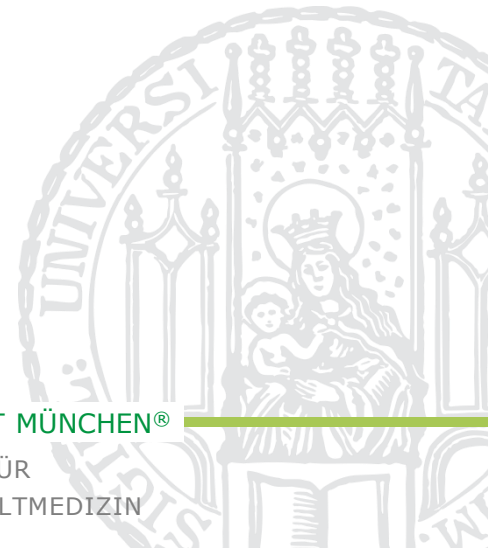
VBD UND KLIMAWANDEL

- Temperatureffekte auf Vektoren:
 - Ab- oder Zunahme der Überlebensfähigkeit in Abhängigkeit von der Spezies
 - Veränderung des Populationswachstums
 - Veränderung der Vektorkompetenz
 - Veränderung im Nahrungsverhalten und Wirt-Kontakt



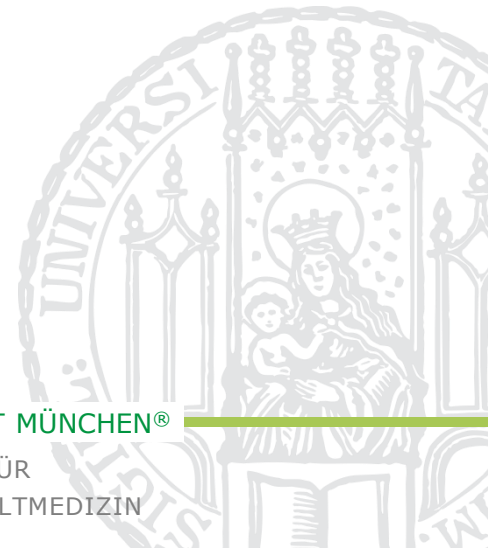
VBD UND KLIMAWANDEL

- Temperatureffekte auf Krankheitserreger:
 - Verkürzte Inkubationszeit im Vektor bei höheren Temperaturen
 - Verkürzte virale Replikation



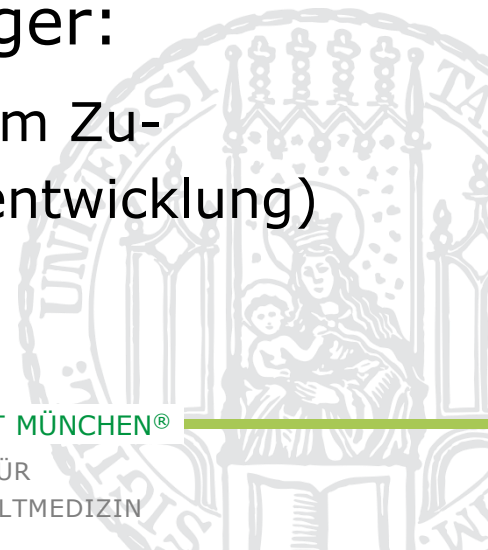
VBD UND KLIMAWANDEL

- Niederschlagseffekte auf Vektoren:
 - Mehr Regen vermehrt die Habitate der Larven
 - Starkregen hingegen kann Habitate zerstören
 - Weniger Regen kann Flüsse in stehende Gewässer verwandeln (Mücken)
 - Weniger Regen kann zu neuen Habitaten in vermehrten Wassersammelbehältern führen (Mücken)



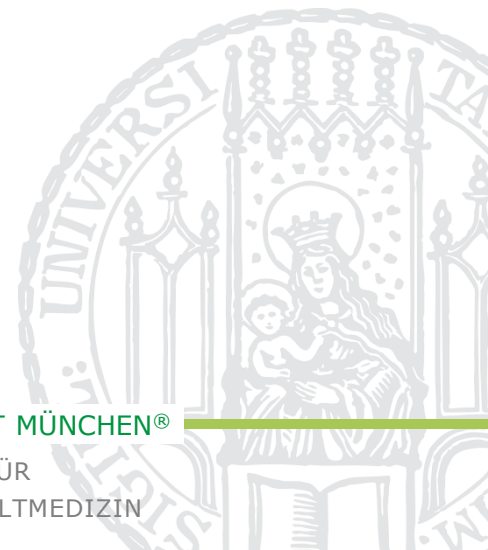
VBD UND KLIMAWANDEL

- Niederschlagseffekte auf Vektoren (Forts.):
 - Starkregen-Ereignisse können zu einer Synchronisation von Wirtssuche und Virus-Transmission führen
 - Erhöhte Luftfeuchtigkeit kann zu einer Zunahme, aber auch zu einer Abnahme der Überlebensfähigkeit führen
- Niederschlagseffekte auf Krankheitserreger:
 - Nur wenig direkte Effekte (einzelne Daten zum Zusammenhang von Luftfeuchte und Parasitenentwicklung)



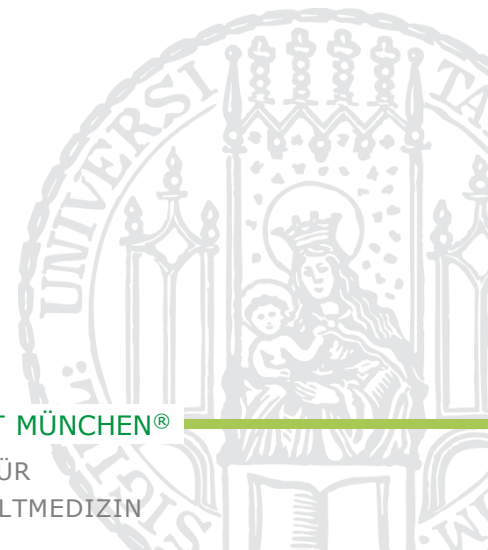
VBD UND KLIMAWANDEL

- Zusammenfassend hat der Klimawandel das Potential zu
 - Einer Zunahme der Verbreitung und Population von Tierreservoirs und/oder Vektoren
 - Verstärkter Transmission
 - Zunahme des Vektoren- und/oder Krankheitserreger-Imports (Migration)

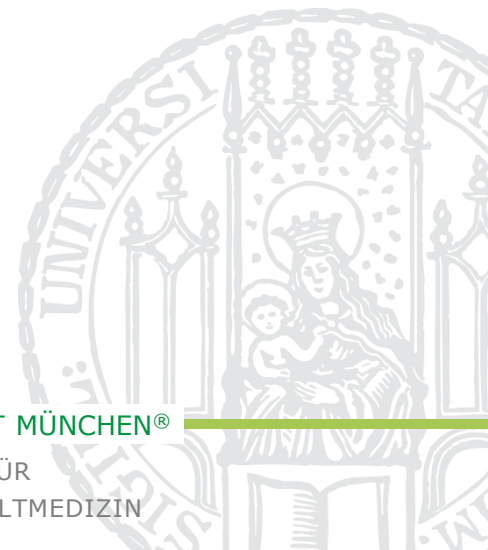


VEKTORBÜRTIGE KRANKHEITEN (VBD)

- FSME (Zecke)
- Borreliose (Zecke)
- West-Nil-Fieber (Culex-Mücke)
- Dengue-Fieber (Aedes-Mücke)
- Chikungunya-Fieber (Aedes-Mücke)
- Zika (Aedes-Mücke)
- Malaria (Anopheles-Mücke)
- Leishmaniose (Sandmücke)



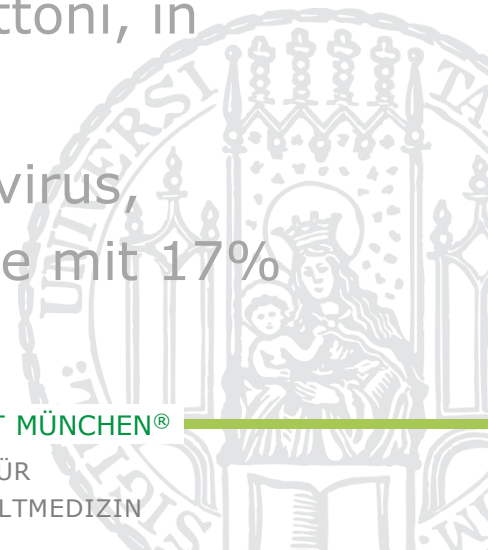
ZECKENBÜRTIGE INFEKTIONSKRANKHEITEN (TICK-BORN-DISEASE = TBD)



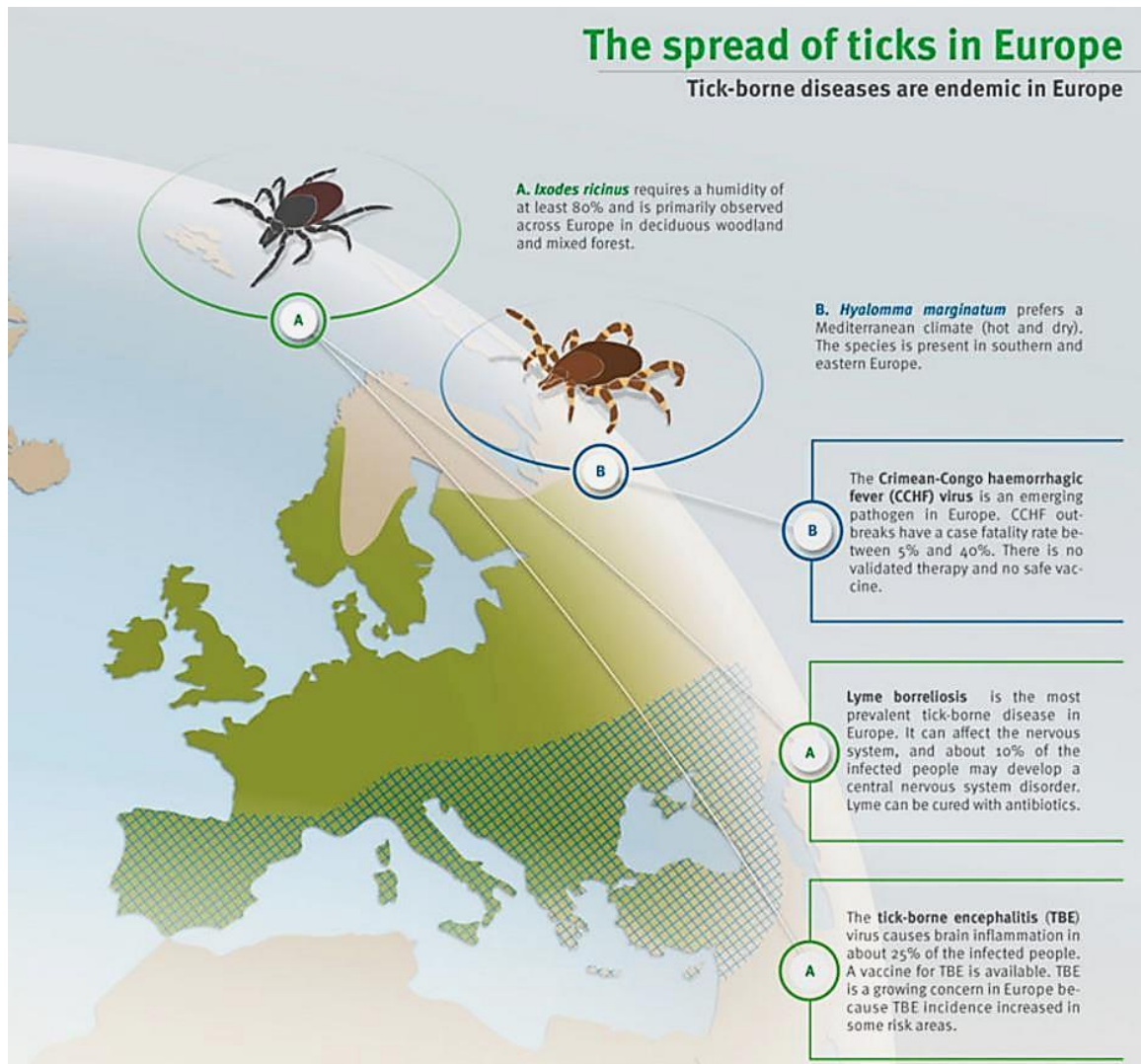
ZECKENBÜRTIGE INFEKTIONSKRANKHEITEN (TBD)

Wichtig in Europa:

- **Lyme Borreliose:** ixodes ricinus (gemeiner Holzbock), Borrelia burgdorferi s.l., >60.000 Fälle in D
- **FSME:** ixodes ricinus, Flavivirus, RKI-Meldungen 2016: 348
- **Rückfallfieber:** Hyalomma-Zecken, Borrelia duttoni, in Europa nur Spanien und Portugal
- **Krim-Kongo-Fieber:** Hyalomma-Zecken, Nairovirus, endemisch in Bulgarien, 1950-2008 ca 1600 Fälle mit 17% Mortalität

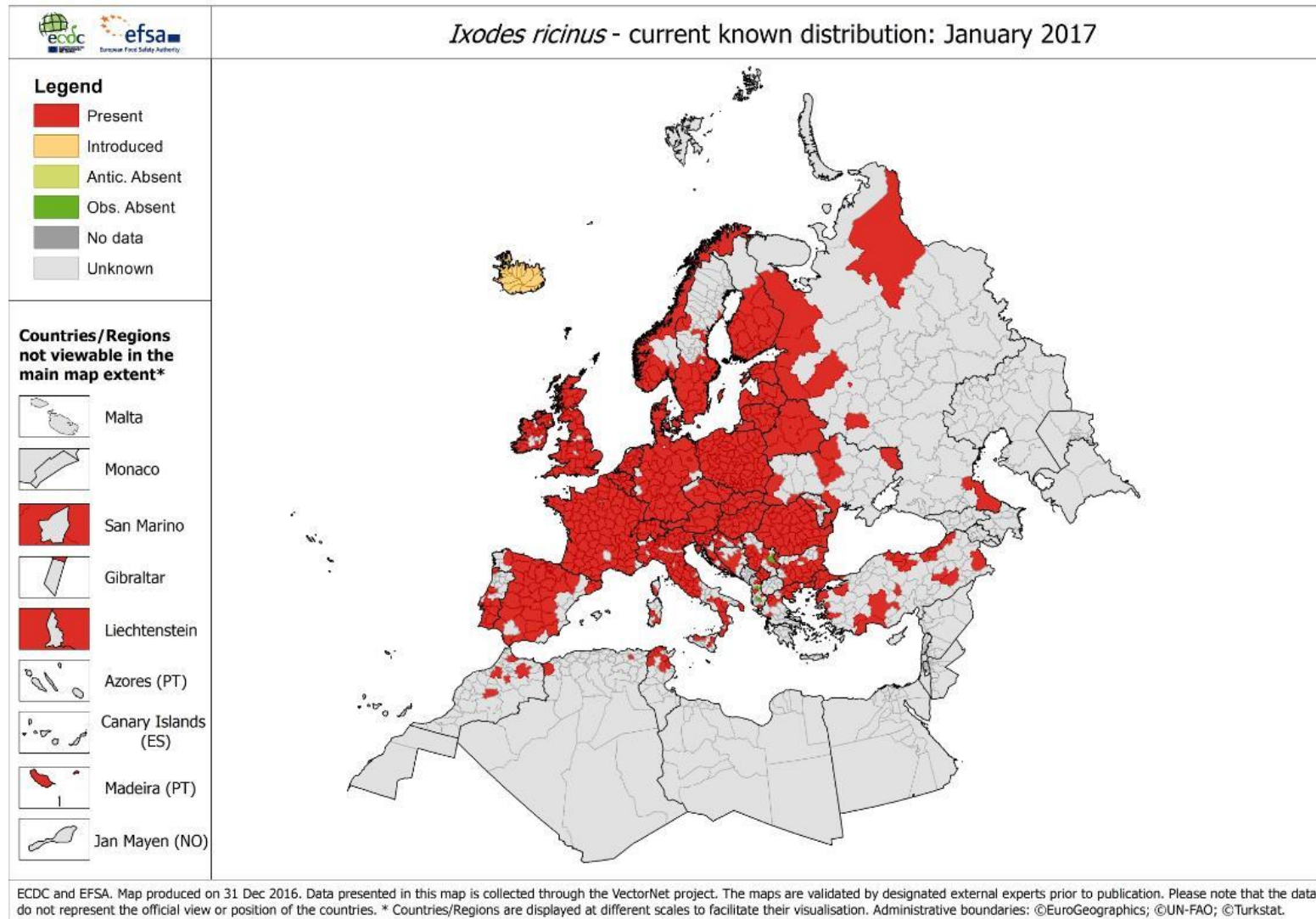


ZECKEN

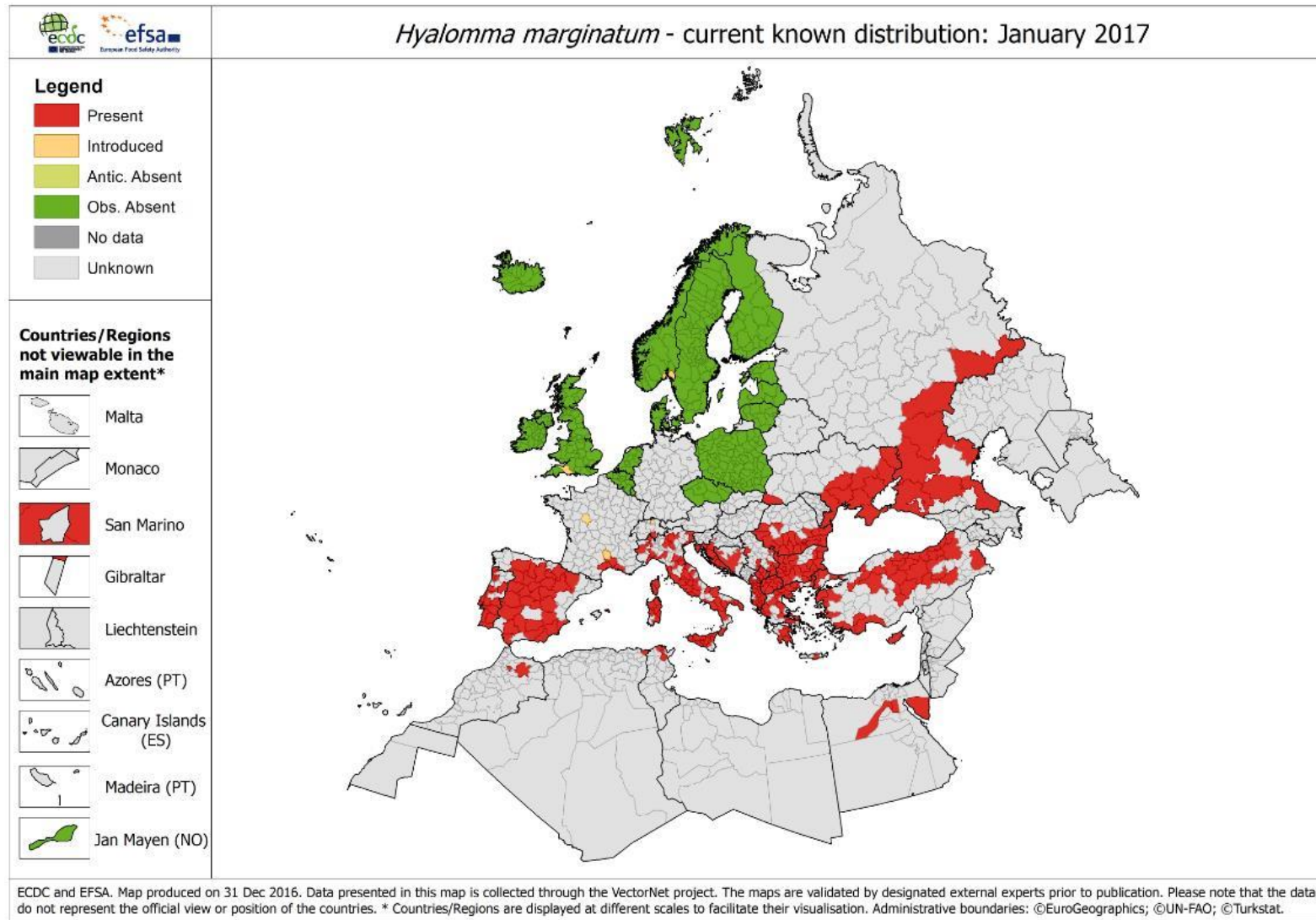


Quelle ecdd

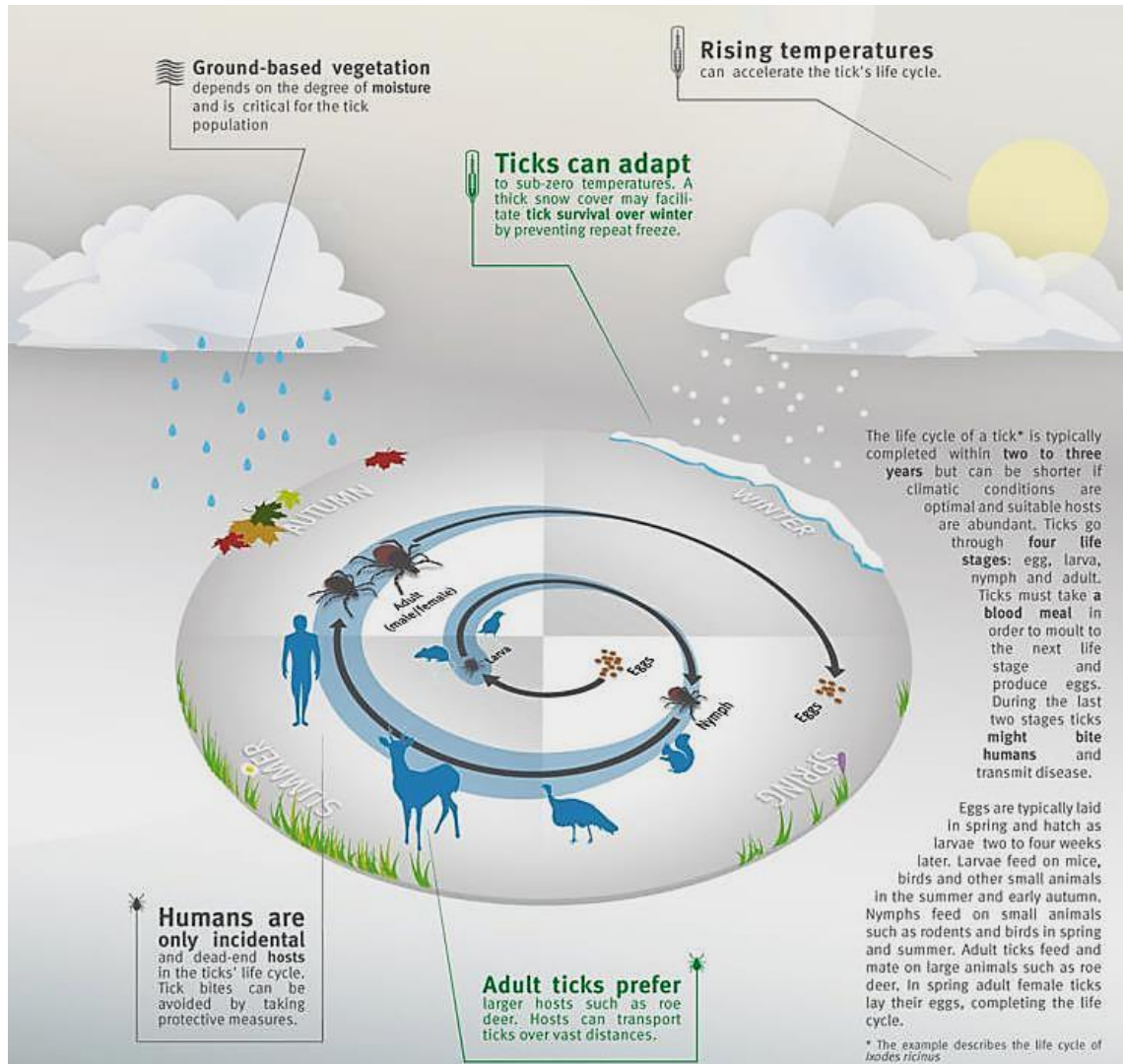
ZECKEN



ZECKEN



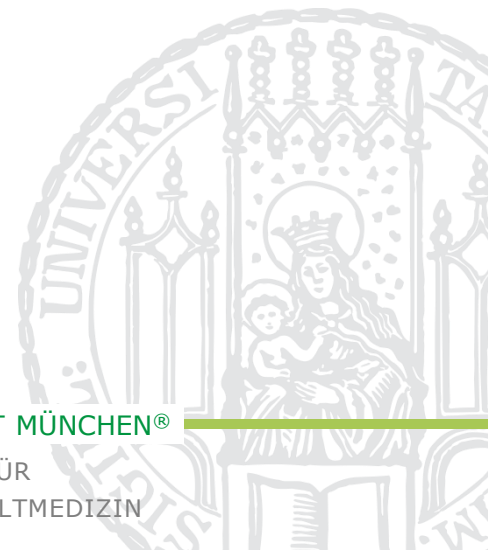
ZECKEN



Quelle ecdc

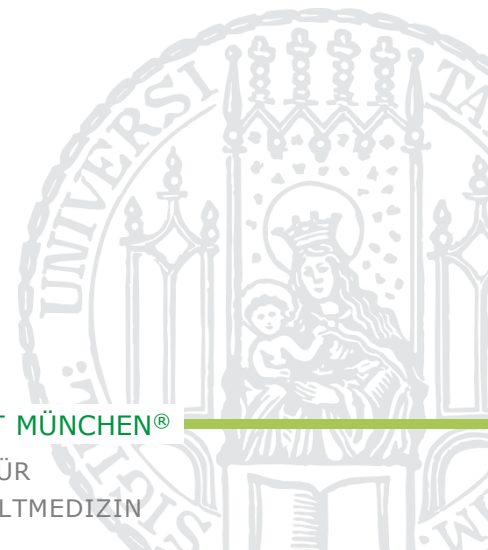
ZECKEN

Lyme Borreliose



LYME BORRELIOSE (LB)

- Erreger: Spirochäte *Borrelia burgdorferi/afzelii/etc.*
- Vektor: *Ixodes ricinus*
- Erregerreservoir: Säugetiere und Vögel (Bodenbrüter)
- In Europa durchschnittliche Prävalenz in Zecken ca. 12%
- In Zentraleuropa (Süddeutschland, Österreich, Schweiz, Tschechische Republik, Slowakei und Slowenien) bis >20% in adulten Zecken



LYME BORRELIOSE (LB)

- Symptome
 - Erythema migrans in 80-90%
 - Neuroborreliose in ca. 10% nach ca. 6-12 Wochen
 - Selten Meningoenzephalitis
 - „Chronische Borreliose“ sehr umstritten
- Risikogruppen
 - Alle Personen die einem erhöhten Zeckenstich-Risiko ausgesetzt sind



LYME BORRELIOSE (LB)

■ Diagnostik

- Klinisches Bild
- Serum AK
- Liquor AK und PCR

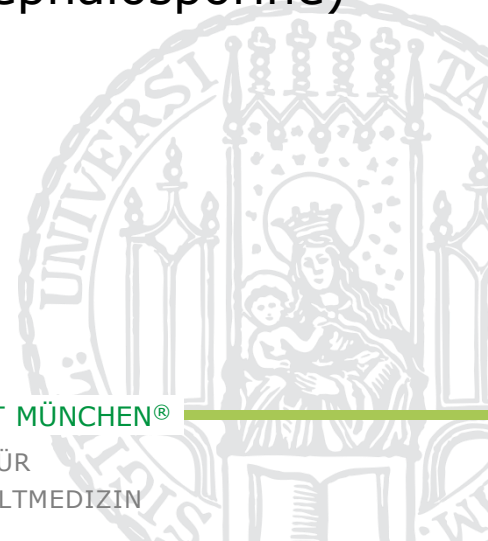


■ Therapie

- Antibiotika (Tetracycline, Amoxicillin, Makrolide, Cephalosporine)

■ Prophylaxe

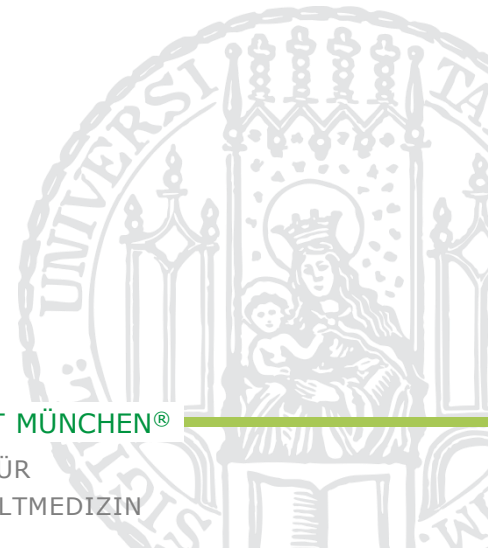
- Keine Impfung verfügbar
- Schutz vor Zeckenstichen



ZECKEN

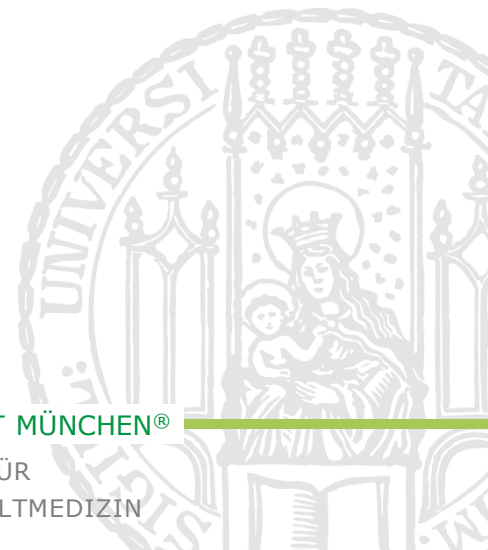
FSME

(TBE = tick-born encephalitis)



FSME (TBE)

- Erreger: Virus der Flaviviridae -Familie
- Vektor: Ixodes ricinus
- Erregerreservoir:
 - hauptsächlich kleine Nager
 - auch Insektenfresser und Fleischfresser
- 3 TBE-Virus Subtypen:
 - Europäisch
 - Fernöstlich
 - Sibirisch



FSME(TBE)

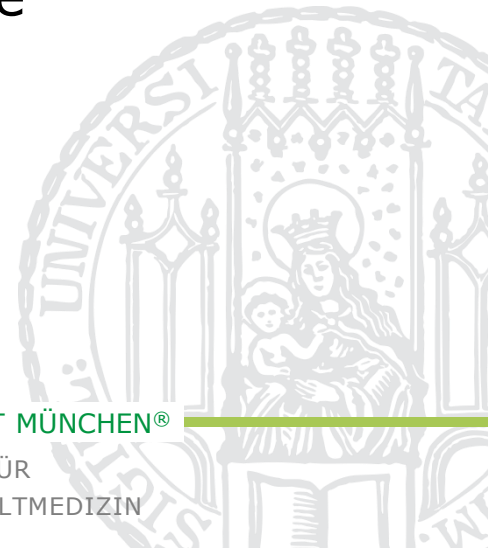
- Symptome
 - ca. 70% asymptomatische Infektion
 - 1. klinische Phase ca. 7 Tage nach Infektion; Dauer 2-10 Tage mit unspezifischen grippeähnlichen Symptomen
 - 2. klinische Phase Beginn ca. 7 Tage nach Ende der Phase 1 mit zentralnervösen Beschwerden (Enzephalitis, Meningitis, Meningo-Enzephalitis)
 - Bei Kindern eher Meningitis, äußerst selten Enzephalitis
 - Höhere Mortalität bei Menschen älter 60J



FSME (TBE)

■ Risiko

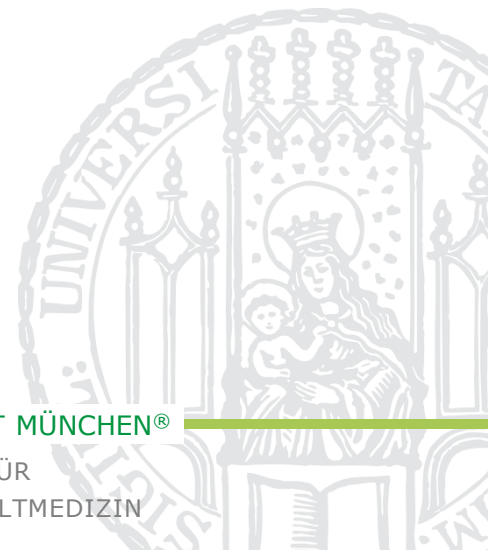
- Alle Personen, die Zeckenstichen ausgesetzt sind
- Erkrankungsrisiko in Endemiegebieten 1 auf 600 Stiche
- Beim europäischen Subtyp (milderer Verlauf) erreichen ca. 20-30% der symptomatischen Fälle Phase 2
- In ca. 10% schwere neurologische Symptome
- Mortalitätsrate ca. 0.5–2%



FSME (TBE)

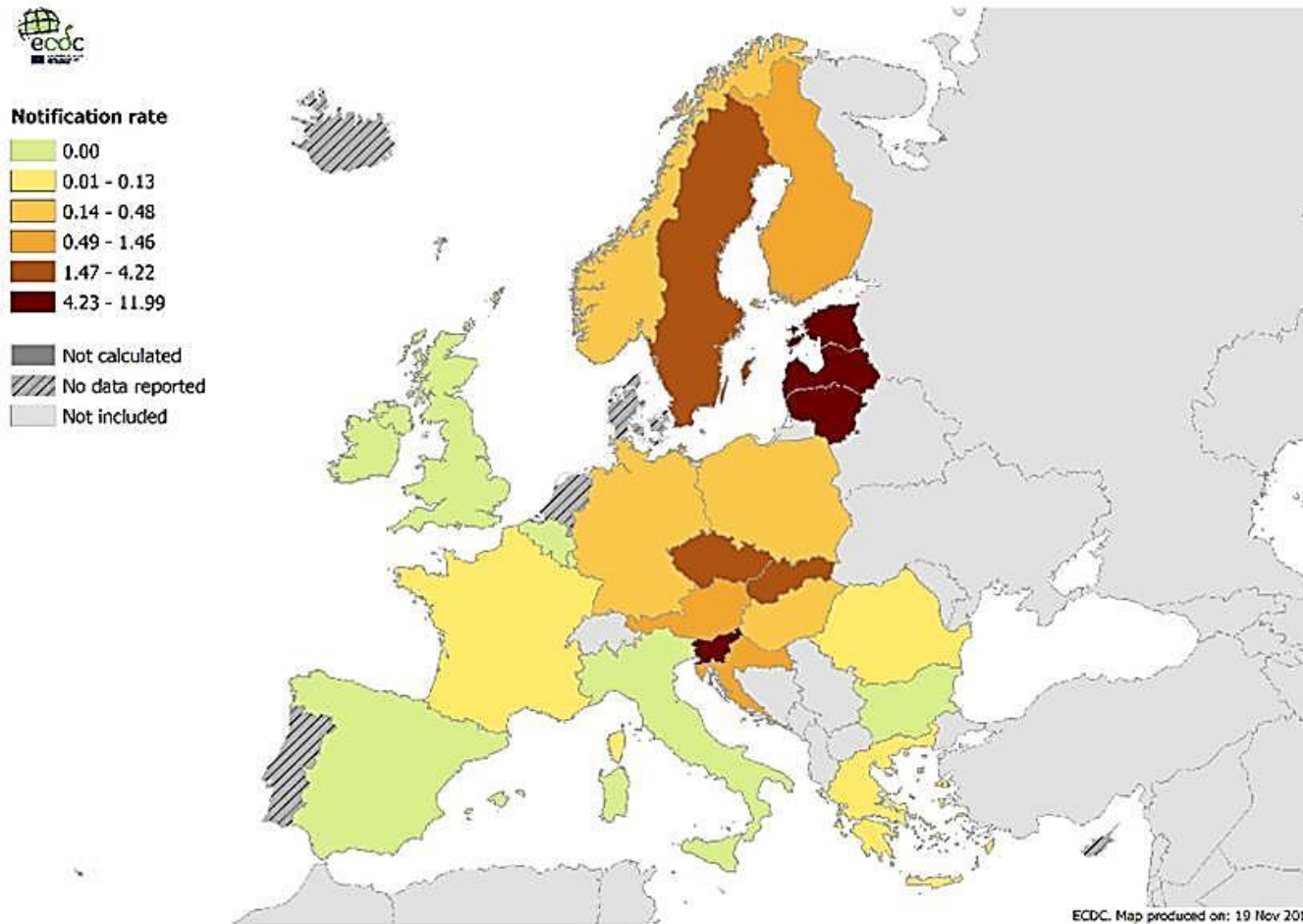
- Prophylaxe
 - Impfung
 - Schutz vor Zeckenstichen

- Europäisches Beobachtungs- und Warnsystem



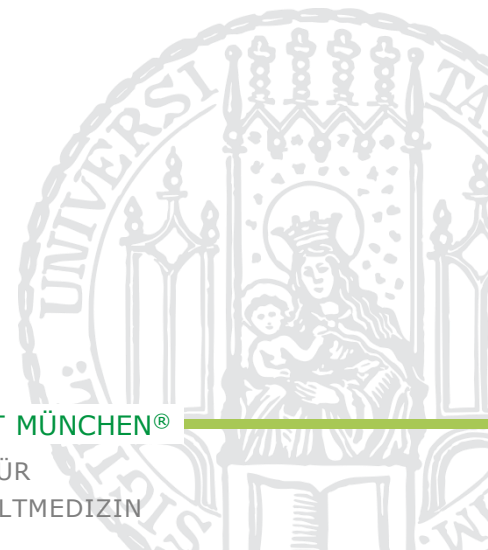
FSME (TBE)

Figure 2. Confirmed TBE cases per 100 000 population, EU/EEA, 2014



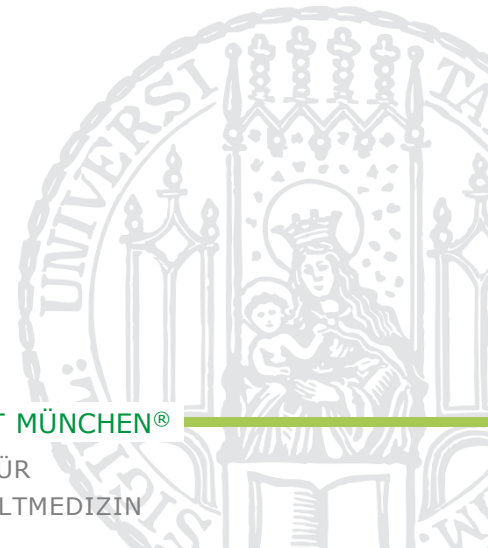
FSME (TBE)

- TBE ist zu einem wachsenden öffentlichen Gesundheitsproblem in Europa und anderen Teilen der Welt geworden
- Die Zahl der Erkrankungsfälle hat in den Endemiegebieten Europas in den letzten 30 Jahren eine Steigerung von fast 400% erfahren
- Die Risikogebiete weiten sich aus



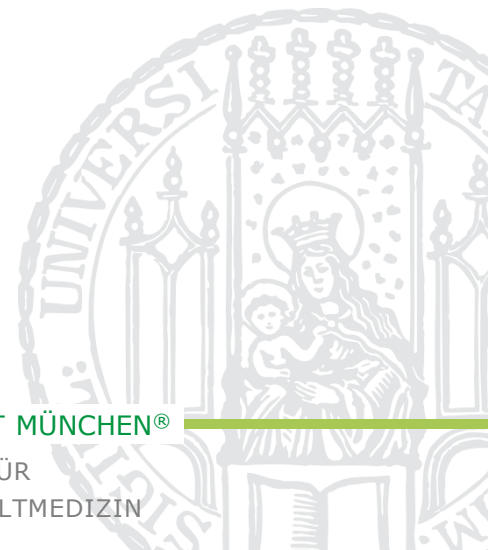
ZECKEN

Zecken-Rückfallfieber (TBRF = tick-born relapsing fever)



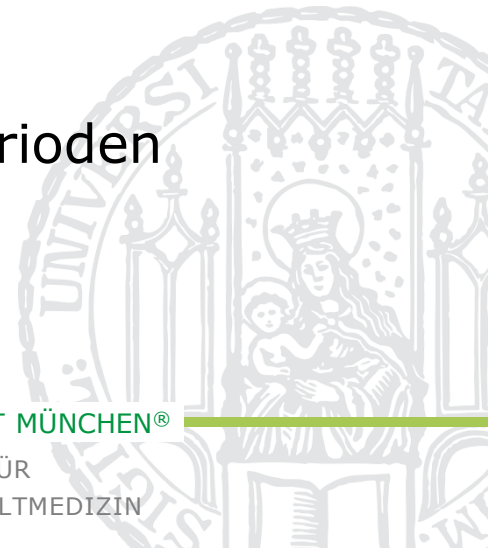
ZECKEN-RÜCKFALLFIEBER(TBRF)

- Erreger:
 - Spirochäten der Borrelien-Familie
- Vektor:
 - Hyalomma marginatum
- Erregerreservoir:
 - Kleine Säugetiere
 - Vögel
 - Reptilien
 - Fledermaus



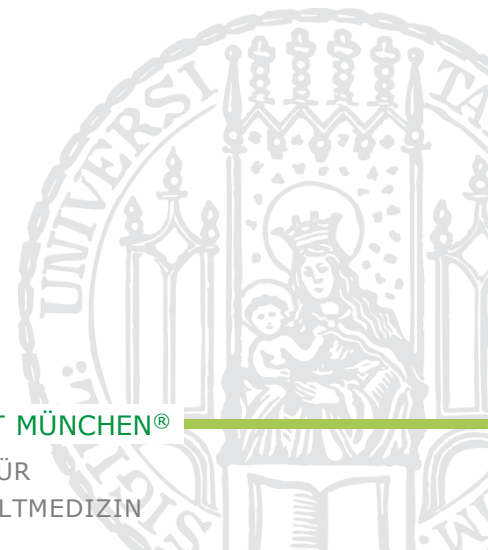
ZECKEN-RÜCKFALLFIEBER(TBRF)

- Symptome
 - Hohes Fieber bis über 40°C
 - Weitere Symptome:
 - Ausgeprägte Schwäche, Kopfschmerzen, Gelenk- und Muskelschmerzen, Nackensteife, Bauchschmerzen und Übelkeit
 - Hepato-Splenomegalie mit Ikterus
 - Erhöhter Puls und RR
 - Typisch sind wiederholt auftretende Fieberperioden



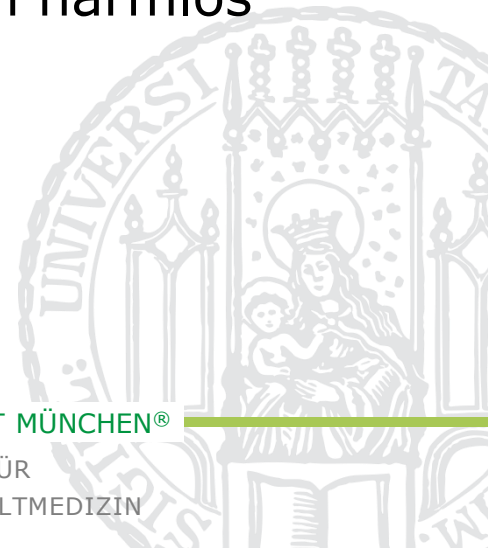
ZECKEN-RÜCKFALLFIEBER(TBRF)

- Diagnostik
 - Nachweis von Spirochäten im Blut, Knochenmark oder Liquor während der Fieberphasen
- Therapie
 - Tetracykline, Makrolide
- Prophylaxe
 - Keine Impfung vorhanden
 - Schutz vor Zeckenstichen



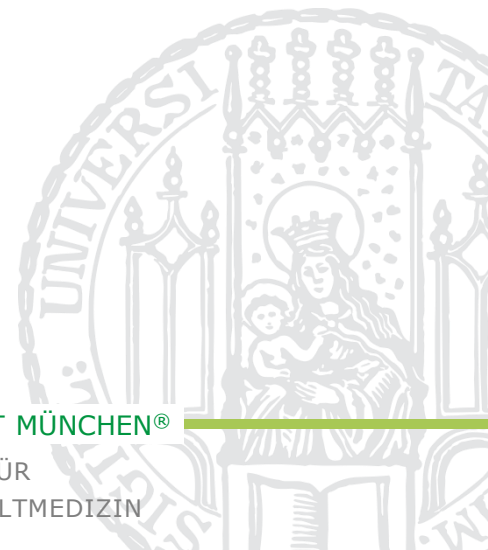
ZECKEN-RÜCKFALLFIEBER(TBRF)

- Verbreitung
 - Das größte Risiko besteht auf der Iberischen Halbinsel
 - Geringes Risiko im gesamten Mittelmeerraum und Naher Osten
 - Importierte Fälle bisher in Frankreich, Belgien und UK
 - Hohe Dunkelziffer, da die meisten Infektionen harmlos verlaufen und keine Diagnose gestellt wird



Krim-Kongo-Fieber

(CCHF = Crimean-Congo-haemorrhagic fever)



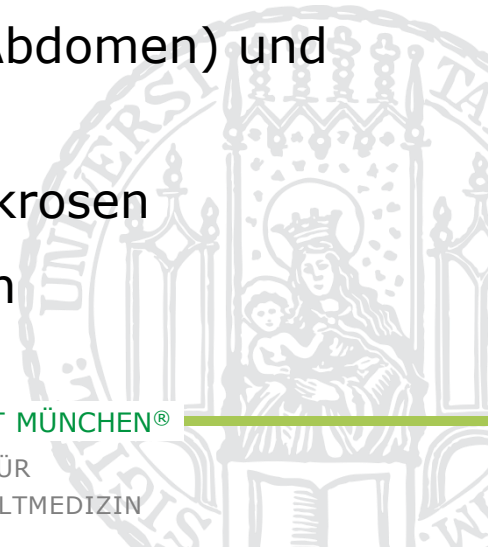
KRIM-KONGO-FIEBER (CCHF)

- Erreger:
 - Bunyaviridae, Nairoviren
- Vektor:
 - Hyalomma marginatum
- Erregerreservoir:
 - für unreife Zecken: Hasen und Igel
 - für adulte Zecken: domestizierte Tier (Vieh, etc.)



KRIM-KONGO-FIEBER (CCHF)

- Übertragung:
 - Zeckenstich
 - Direkter Kontakt mit infiziertem Blut und anderen Körperflüssigkeiten
 - Kontaminierte medizinische Instrumente
- Symptome:
 - Plötzlich einsetzende hochfieberhafte Erkrankung mit starken Schmerzen (Kopf, Muskulatur, Rücken, Gelenke, Abdomen) und Übelkeit
 - In Folge haemorrhagische Manifestation, Lebernekrosen
 - In ca. 30% letaler Verlauf innerhalb von 2 Wochen



KRIM-KONGO-FIEBER (CCHF)

- Diagnostik:
 - PCR bis ca. 15 Tage nach Krankheitsbeginn
 - Spez. IGM ab 5. Krankheitstag
- Therapie:
 - Symptomatische (Intensiv-)Therapie
 - Transfusionen (Plasma, Thrombos, Erys)
 - Versuch Ribavirin oral oder i.v.
- Prophylaxe:
 - Keine Impfung vorhanden
 - Schutz vor Zeckenstichen
 - Schutz vor kontaminierten Tierprodukten in Endemiegebieten



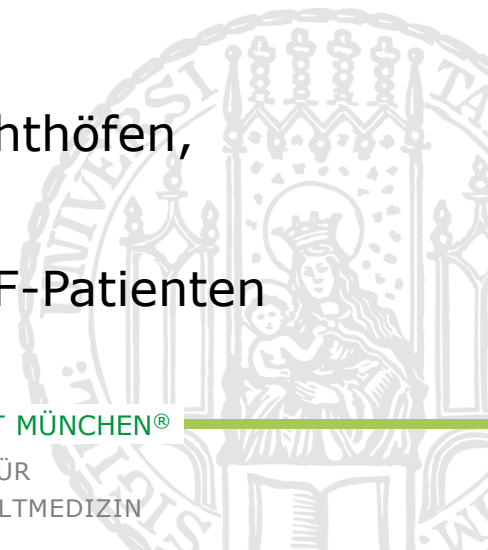
KRIM-KONGO-FIEBER (CCHF)

■ Verbreitung:

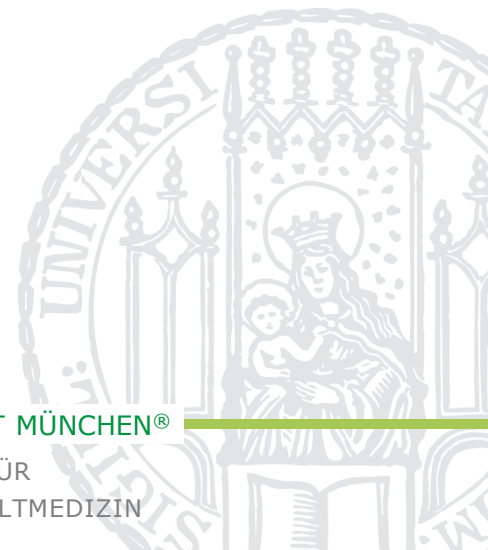
- Afrika, Asien, Süd-Ost-Europa, Mittlerer Osten
- CCHF breitet sich von allen den Menschen betreffenden TBD am stärksten aus
- In Europa: Albanien, Bulgarien, Kosovo, Türkei, und ehemalige UDSSR
- In Griechenland trat die erste Infektion 2008 auf

■ Risikogruppen:

- In Endemiegebieten Landwirte, Arbeiter in Schlachthöfen, Tierärzte
- Medizinisches Personal in der Betreuung von CCHF-Patienten
- Outdoor-Aktive in Endemiegebieten

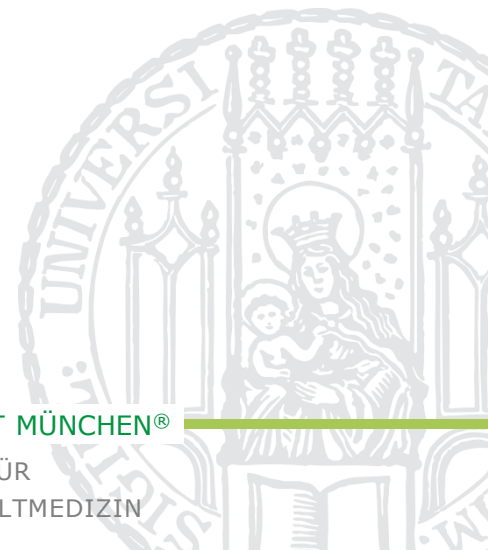


MÜCKENBÜRTIGE INFEKTIONSKRANKHEITEN



VON MÜCKEN ÜBERTRAGENE ERKRANKUNGEN

- West-Nil-Fieber (Vektor: Culex)
- Chikungunya (Vektor: Aedes)
- Dengue (Vektor: Aedes)
- Zika (Vektor: Aedes)
- Malaria (Anopheles)
- Leishmaniose (Phlebotomus)



VON MÜCKEN ÜBERTRAGENE ERKRANKUNGEN

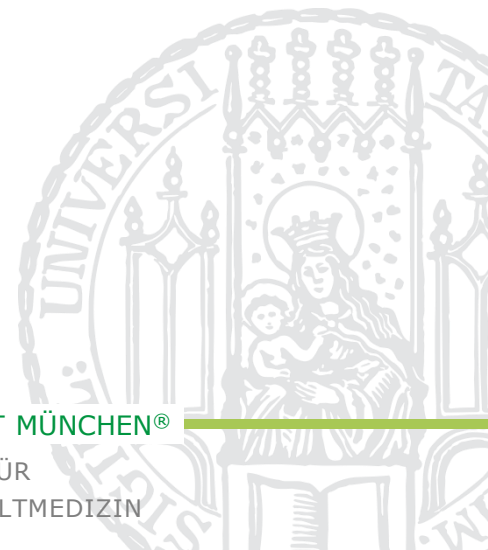
Übertragene Erkrankungen in Europa:

- West-Nil-Virus -> 2018 in Griechenland, Serbien, Ungarn, Italien > 300 Infizierte, räumlich und zeitlich begrenzt. (Flaviviridae, Vögel -> Mensch)
- Chikungunya -> Ausbruch in Italien in 2007. In Zukunft könnte Südeuropa in Gefahr sein. Togaviridae, Nager -> Mensch, Mensch -> Mensch)
- Malaria -> derzeit nur sporadisch in Europa präsent (Griechenland)
- Leishmaniose -> im gesamten Mittelmeerraum präsent



WEST-NIL-FIEBER

- Ausgelöst durch West-Nil-Virus (WNV), einem Flavivirus
- Vektoren-Übertragung durch Mücken der Culex-Spezies
- Viren-Reservoir sind Vögel



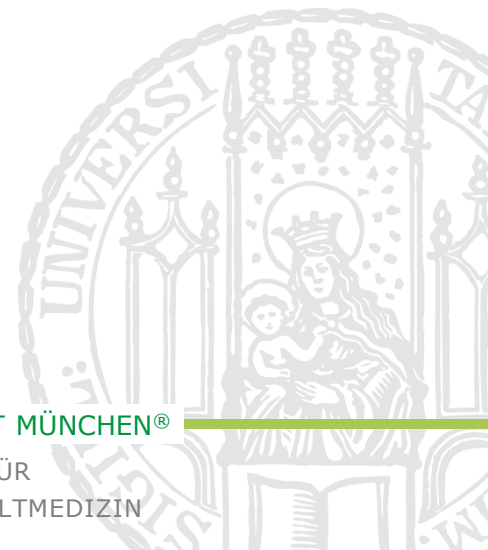
WEST-NIL-FIEBER KRANKHEITSVERLAUF

- In ca 80% asymptomatische Infektion
- Bei klinischen Symptomen
 - Grippeähnliche Symptome mit Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen, die bei unkompliziertem Verlauf innerhalb von 3-6 Tagen abklingen
 - Bei schwerem klinischen Verlauf: neuroinvasive Erkrankung mit Enzephalitis, Meningo-Enzephalitis und Meningitis



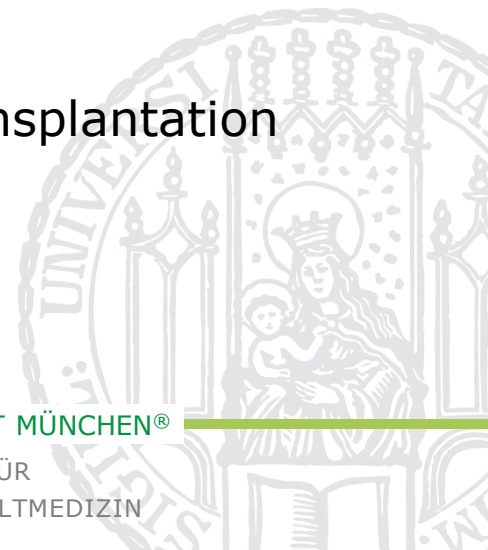
WEST-NIL-FIEBER KRANKHEITSVERLAUF

- Ca. 1 von 140-320 Infektionen münden in eine Enzephalitis oder/und Meningitis
- Ein tödlicher Verlauf bei diesen Patienten liegt zwischen 4 und 14 %, bei Patienten >70J bis 25%
- Begleiterkrankungen wie Diabetes oder Immundefizienzen erhöhen das Risiko eines tödlichen Verlaufs



WEST-NIL-FIEBER ÜBERTRAGUNGSMODUS

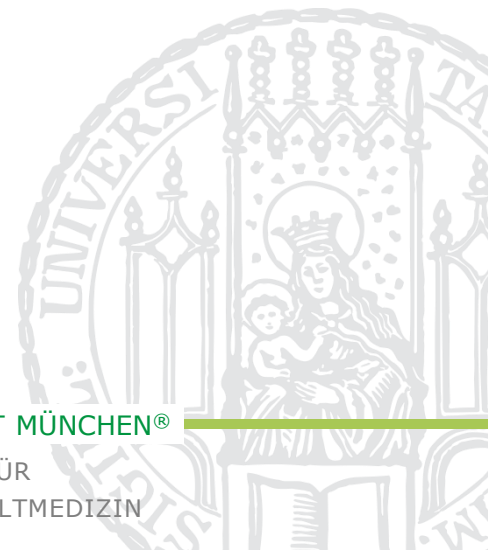
- Direkte Übertragung zwischen Tieren (experimentell nachgewiesen)
- Infizierte Menschen und Pferde scheinen das Virus nicht an andere Säuger weiterzugeben
- Mensch zu Mensch Übertragung wurde bisher nicht beobachtet
- Seltene Fälle von Übertragung durch Transfusion, Transplantation und diaplazentar



WEST-NIL-FIEBER

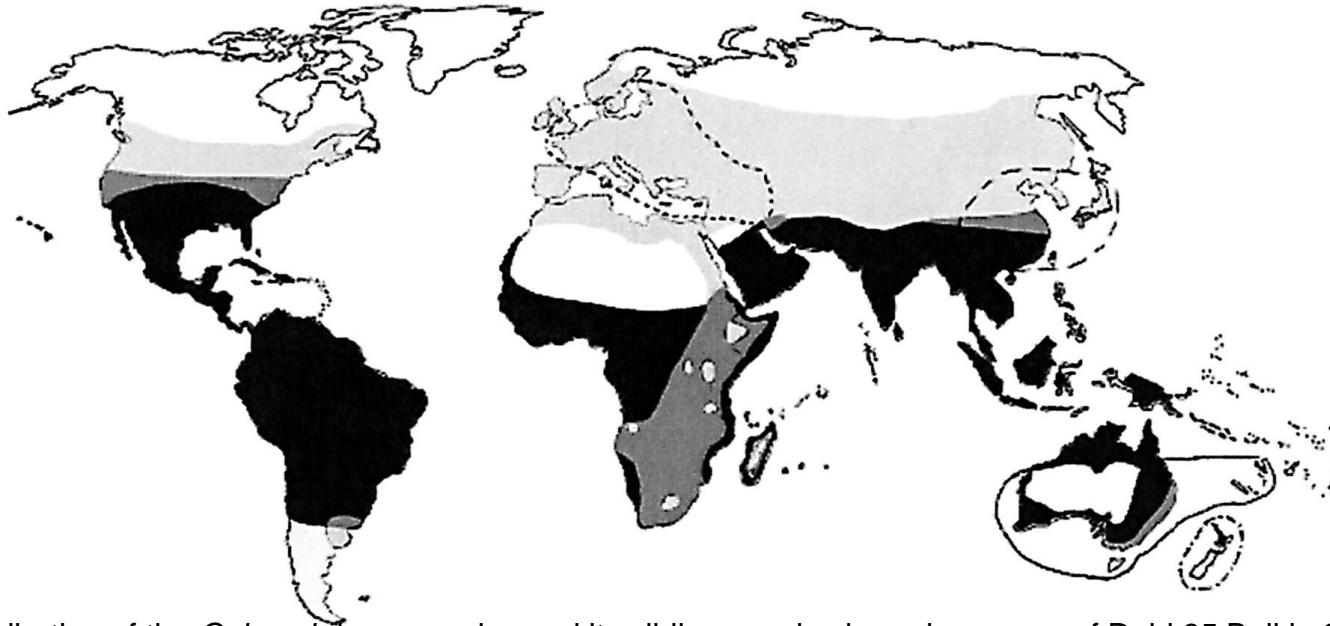
VEKTOR: CULEX-MÜCKE

- Weltweite Verbreitung sowohl in tropischen als auch in gemäßigten Zonen
- Mehr als 700 verschiedene Arten
- In Europa ca. 20 Arten, insbesondere in Feuchtgebieten mit hoher Artenvielfalt
- Cx. pipiens findet sich auch in Metropolen



WEST-NIL-FIEBER

VEKTOR: CULEX-MÜCKE



Distribution of the *Culex pipiens* complex and its sibling species based on maps of Dahl,³⁵ Belkin,³⁶ Mattingly and others,³⁷ and

available literature.^{12,38,39} Light gray *Cx. pipiens*; black *Cx. quinquefasciatus*; dark gray overlapping ranges of *Cx. pipiens* and

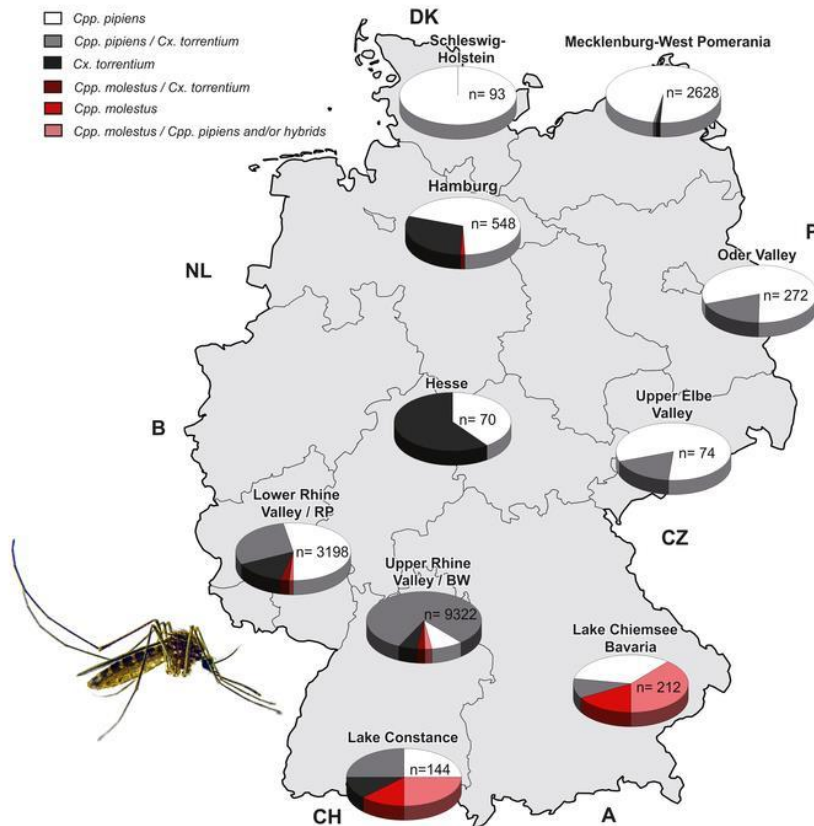
Cx. quinquefasciatus; region marked by dotted line *Cx. torrentium*; region marked by solid line *Cx. australicus*; region marked by dashed

line *Cx. pipiens pallens*; New Zealand marked by dotted and dashed line *Cx. pervigilans*.

Source figure and figure legend: Smith 2004

WEST-NIL-FIEBER

VEKTOR: CULEX-MÜCKE



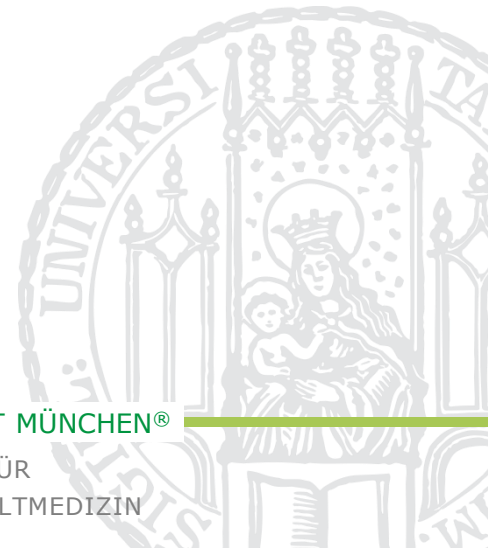
Verbreitung von *Cpp* Biotyp *pipiens* und Biotyp *molestus* sowie *Culex torrentium* in Deutschland. Potentielle Regionen für Brückenvektoren durch überschneidende Verbreitung der Biotypen *pipiens* und *molestus* sind blassrot dargestellt.

Verbreitung von *Cpp*. Biotyp *pipiens* und Biotyp *molestus* sowie *Cx. torrentium* in Deutschland

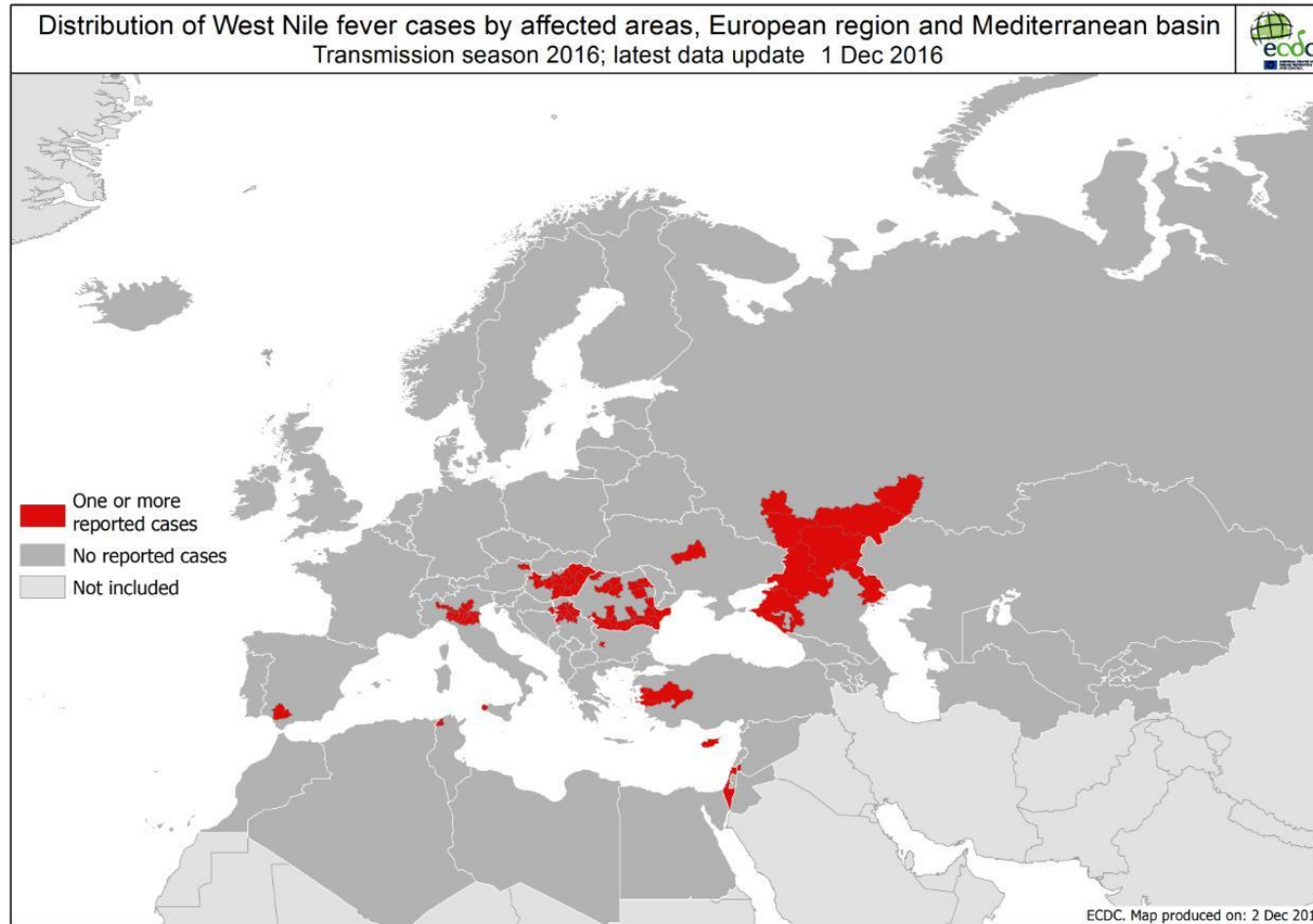
Quelle: BNITM, Egbert Tannich

WEST-NIL-FIEBER VERBREITUNG

- WNF tritt weltweit auf
- In Europa unregelmäßig, sowie räumlich und zeitlich begrenzte Phänomene
- Ausbrüche bleiben unvorhersehbar, auch wenn alle Bedingungen an einem definierten Ort vorhanden sind



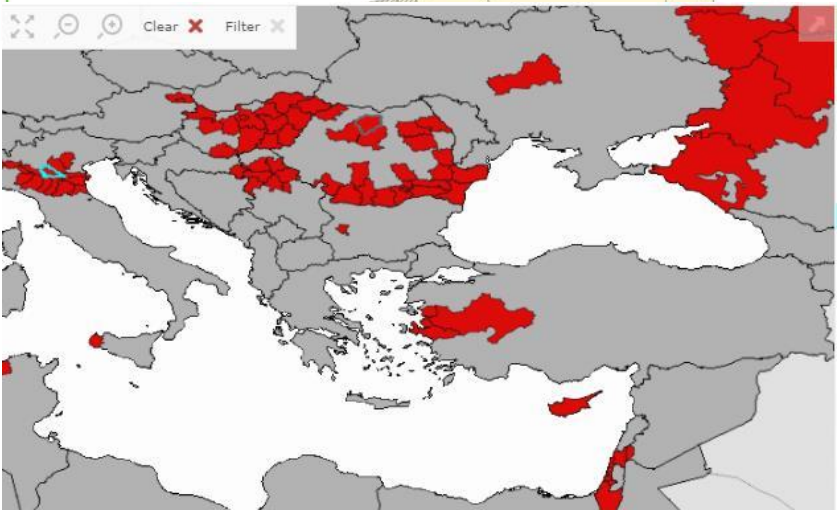
WEST-NIL-FIEBER VERBREITUNG



WEST-NIL-FIEBER VERBREITUNG



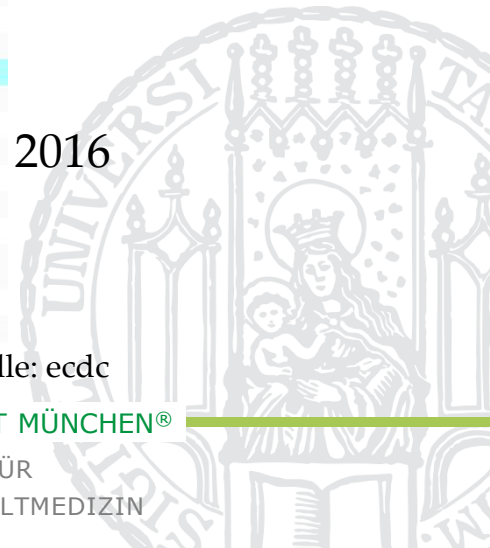
2010



Region	First case reported (day/month)	Cases current time period (N)	Cases current season (N)
Israel - Tel Aviv	20/06	.	18
Italy - Bologna	25/07	.	10
Italy - Cremona	22/08	.	4
Italy - Ferrara	08/08	.	7
Italy - Lodi	21/11	.	1
Italy - Mantova	22/08	.	14
Italy - Milano	19/09	.	2
Italy - Modena	08/08	.	6
Italy - Novara	26/09	.	1
Italy - Parma	05/09	.	1
Italy - Piacenza	05/09	.	1
Italy - Ravenna	19/09	.	4
Italy - Reggio nell'Emilia	22/08	.	3
Italy - Rovigo	22/08	.	6
Italy - Trapani	26/09	.	1
Italy - Verona	22/08	.	.

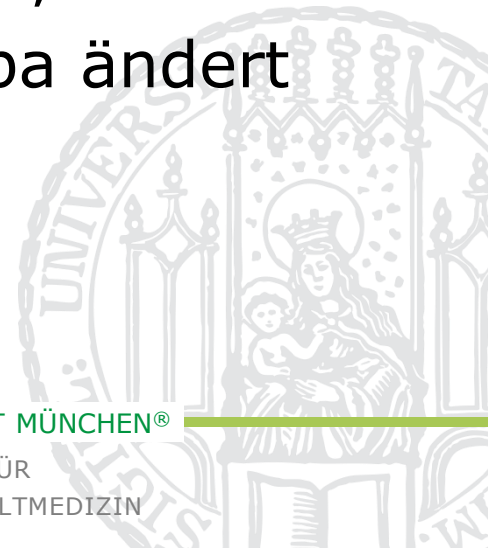
2016

Quelle: ecdc



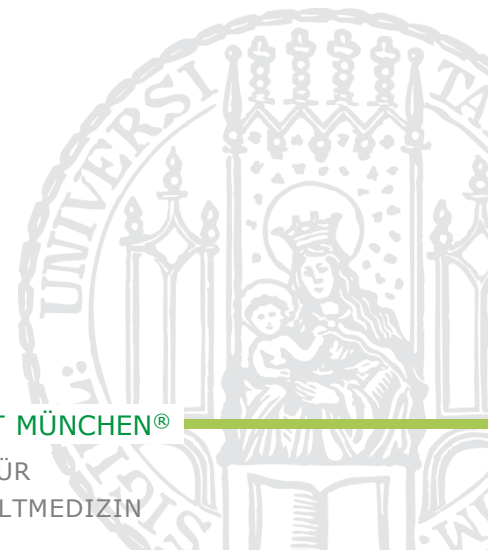
WEST-NIL-FIEBER VERBREITUNG

- Zur Zeit treten autochthone Infektionen in verschiedenen Ländern Süd- und Südosteuropas während der Übertragungssaison auf
- Die zukünftige Übertragungs-Dynamik ist sehr komplex und schwer vorhersehbar
- Daten lassen den vorsichtigen Schluss zu, dass sich die Epidemiologie von WNV in Europa ändert



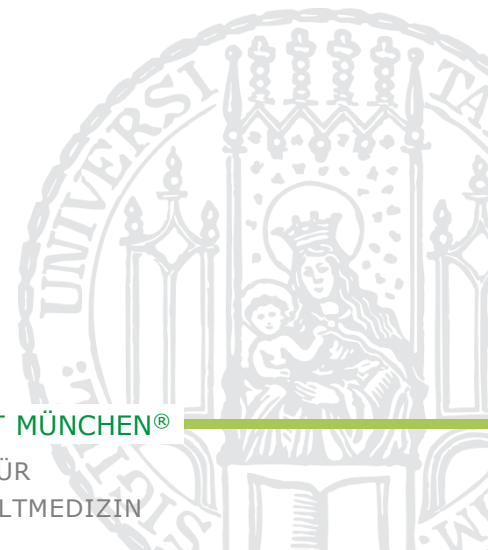
CHIKUNGUNYA, DENGUE, ZIKA

- Chikungunya: Togaviridae-Familie (CHIKV)
- Dengue und Zika: Flaviviridae-Familie (DENV und ZIKV)
- Vektor: Aedes species
- Virusreservoir: Mensch und Tier



CHIKUNGUNYA, DENGUE, ZIKA ÜBERTRAGUNGSMODUS

- Bisse durch infizierte Mücken
- Kontakt mit Körperflüssigkeiten
- Kontaminierte medizinische Instrumente
- Diaplazentar, besonders wichtig bei ZIKV



CHIKUNGUNYA, DENGUE, ZIKA

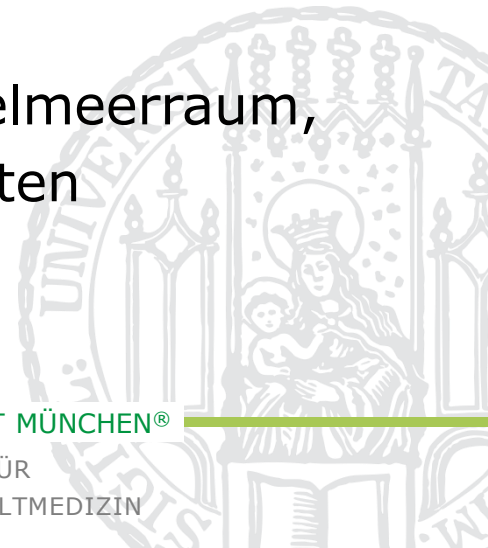
VEKTOR: AEADES SPP

■ **Ae. aegypti**

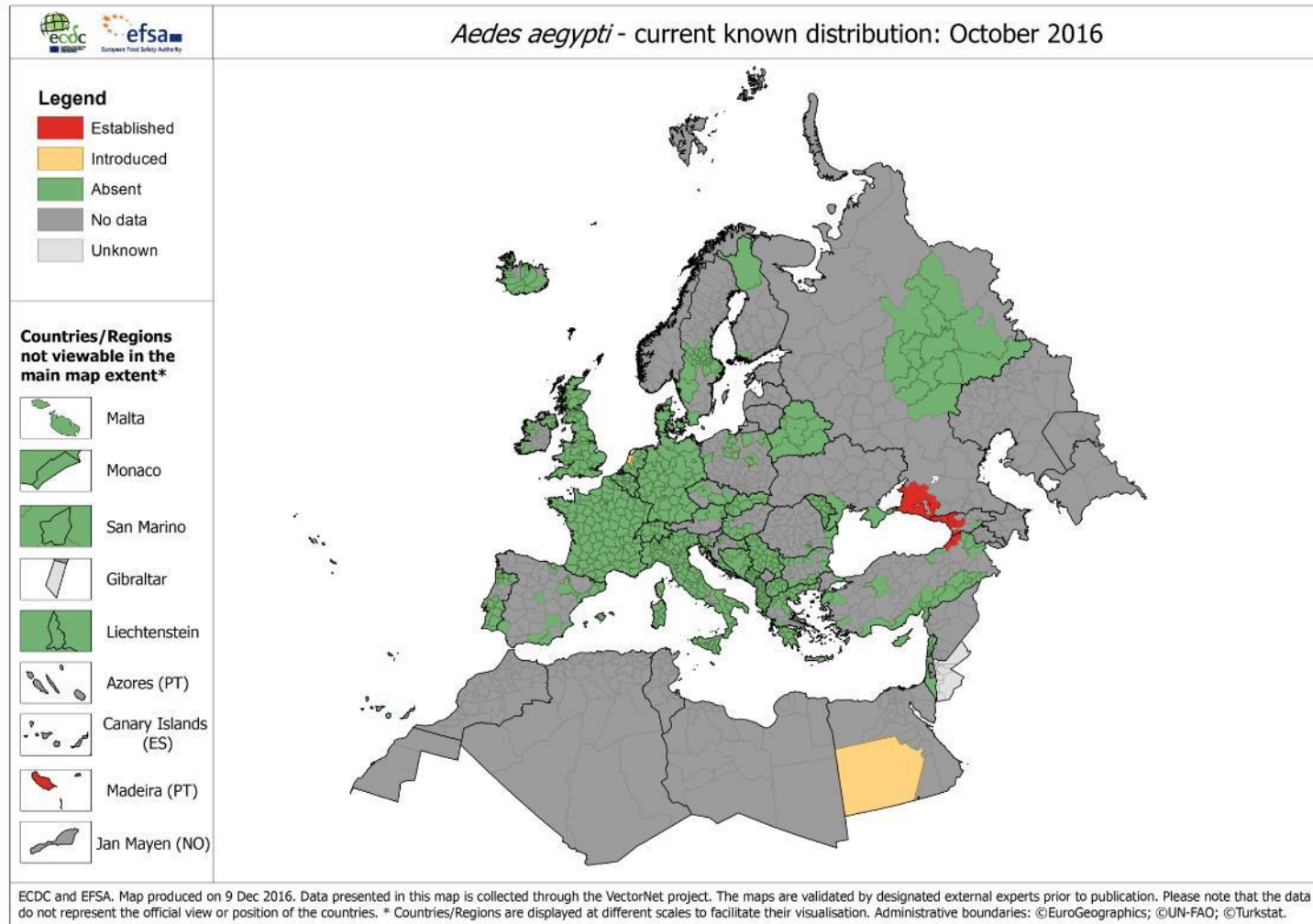
- Tagaktive Mücken
- Vor dem 2 Weltkrieg endemisch in Europa, jetzt nur noch an östlicher Schwarzmeerküste

■ **Ae. albopictus (Asiatische Tigermücke)**

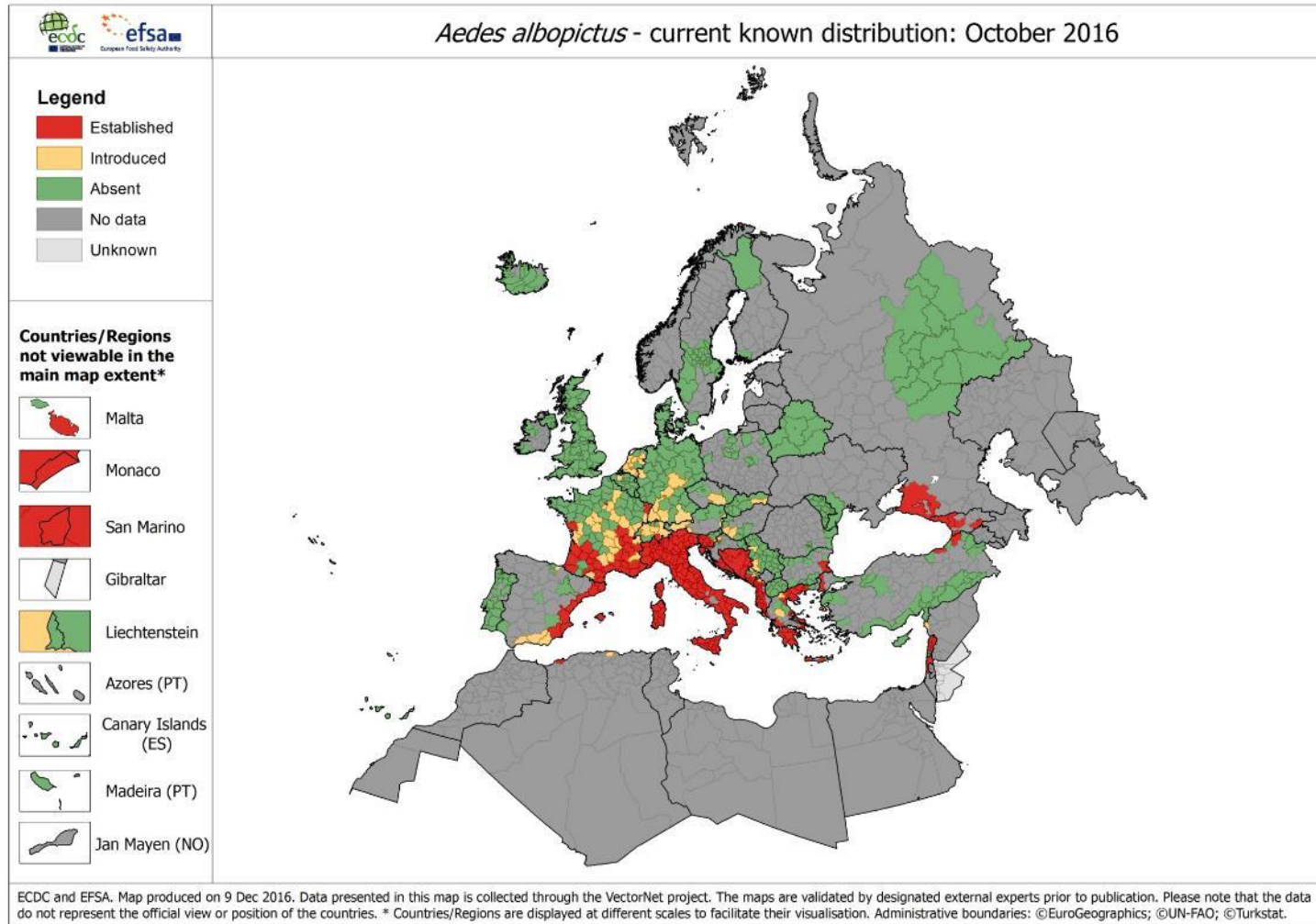
- Kaum wirtsspezifisch
- Vorkommen im gesamten europäischen Mittelmeerraum, zunehmende Ausdehnung in nördlichere Breiten



Aedes Aegypti



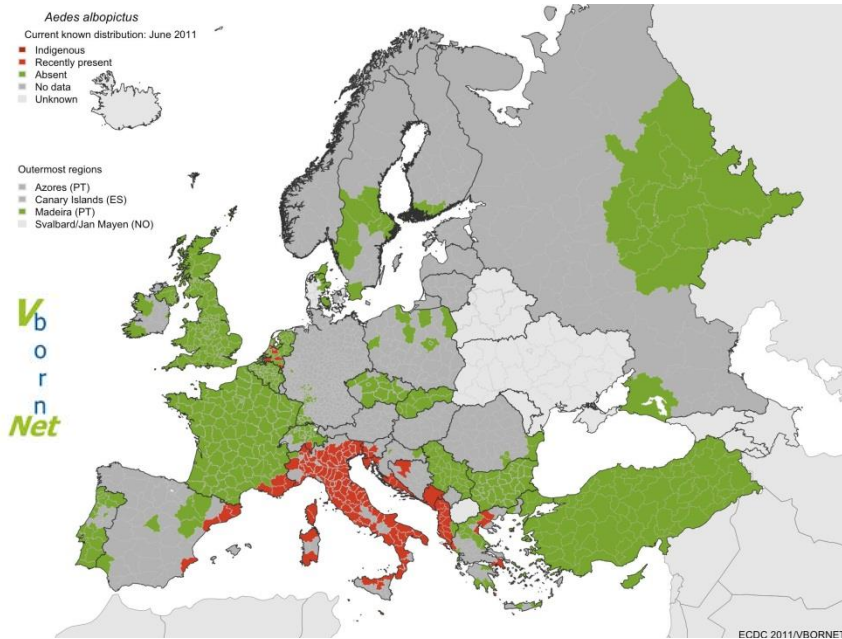
Aedes albopictus



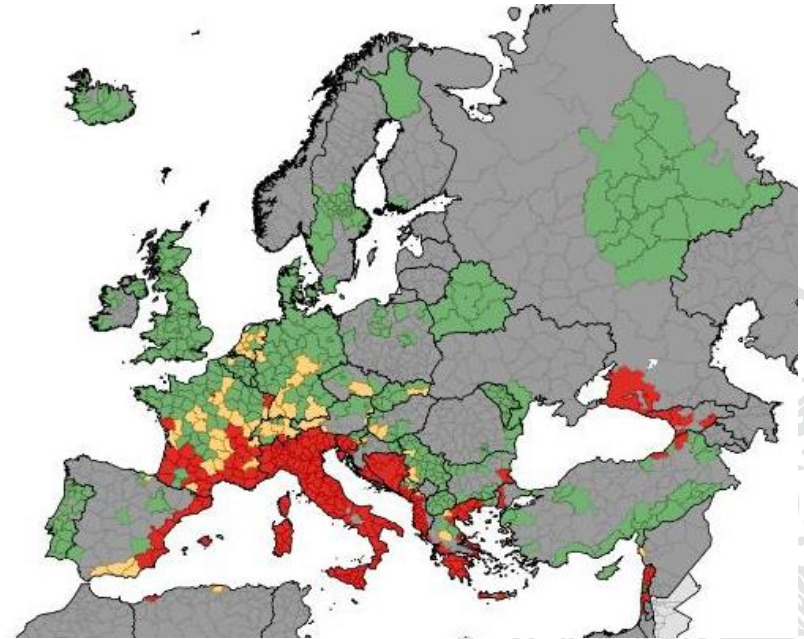
AEDES ALBOPICTUS

Zunehmende Ausbreitung

2011

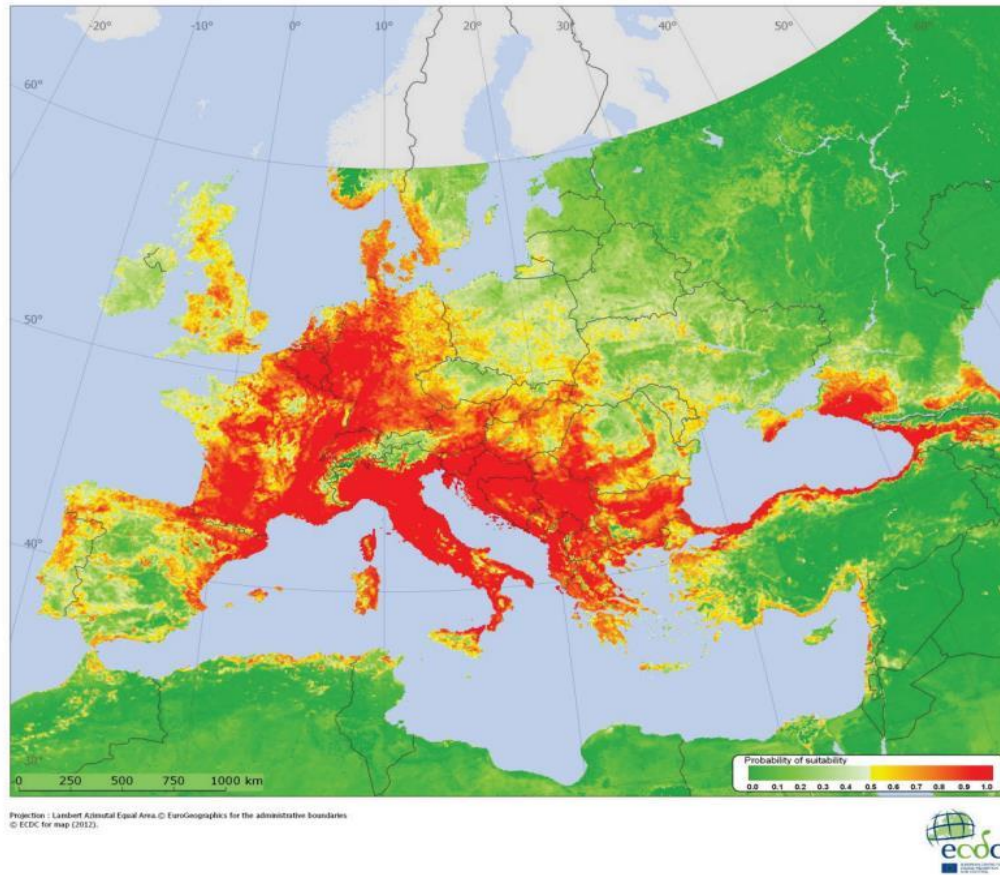


2016



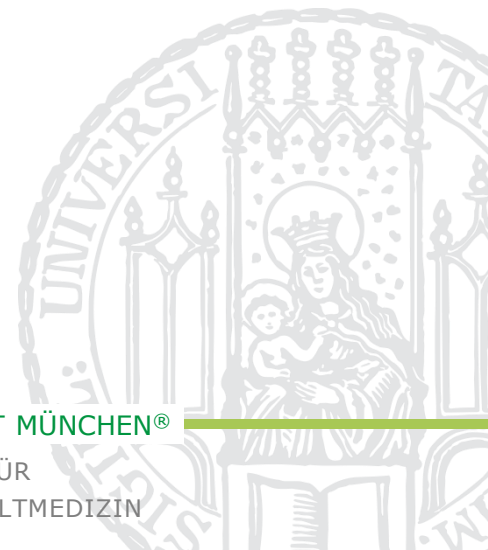
AEDES ALBOPICTUS ZUKÜNFTIGE SITUATION

Figure 2. Climatic suitability for *Aedes albopictus* in Europe



geeignete klimatische
Voraussetzungen für
die Ausbreitung von
Ae. albopictus in
Europa

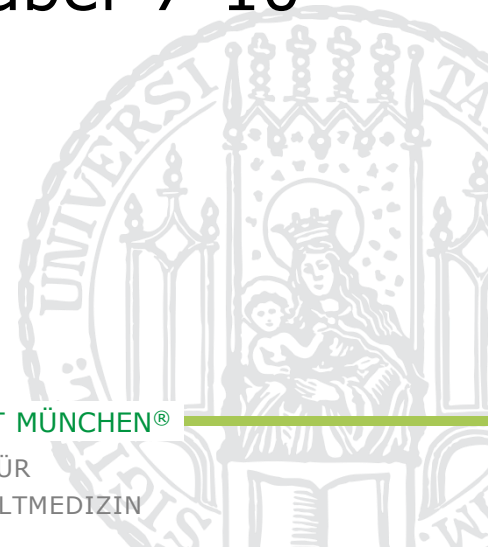
Chikungunya



CHIKUNGUNYA

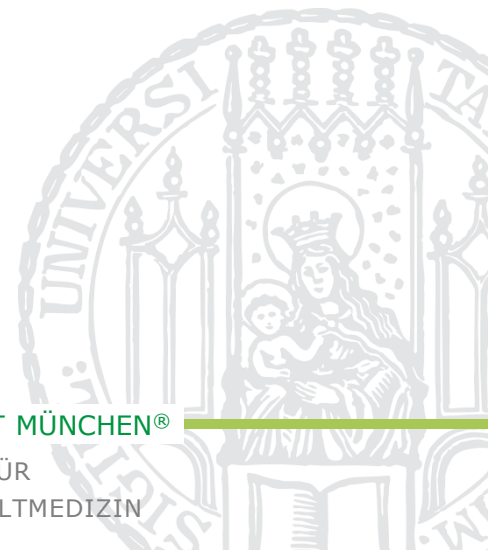
KLINISCHER VERLAUF

- Inkubationszeit 4-7 Tage
- Plötzlich hohes Fieber $>38.5^{\circ}\text{C}$
- Grippeähnliche Symptome, insbesondere starke Gliederschmerzen (Makonde: Chikungunya=gekrümmter Mensch)
- In der Regel selbstlimitierender Verlauf über 7-10 Tage



CHIKUNGUNYA KOMPLIKATIONEN

- Gastrointestinale Komplikationen
- Cardiovaskuläre Dekompensation
- Meningo-Enzephalitis
- Selten hämorrhagischer Verlauf
- Fatale Verläufe wurden bei älteren Patienten und Patienten mit Immundefizienz berichtet



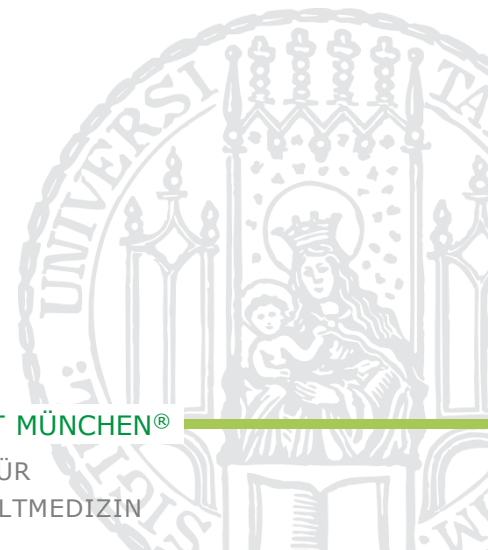
CHIKUNGUNYA RISIKEN

- Ansteckung:
 - keine speziellen Risikogruppen: alle, die von einer infizierten Mücke gestochen werden, können sich mit dem Virus anstecken
- Schwerer Krankheitsverlauf:
 - Schwangere
 - Kinder und ältere Menschen
 - Menschen mit Immundefizienz oder chronischer Erkrankung

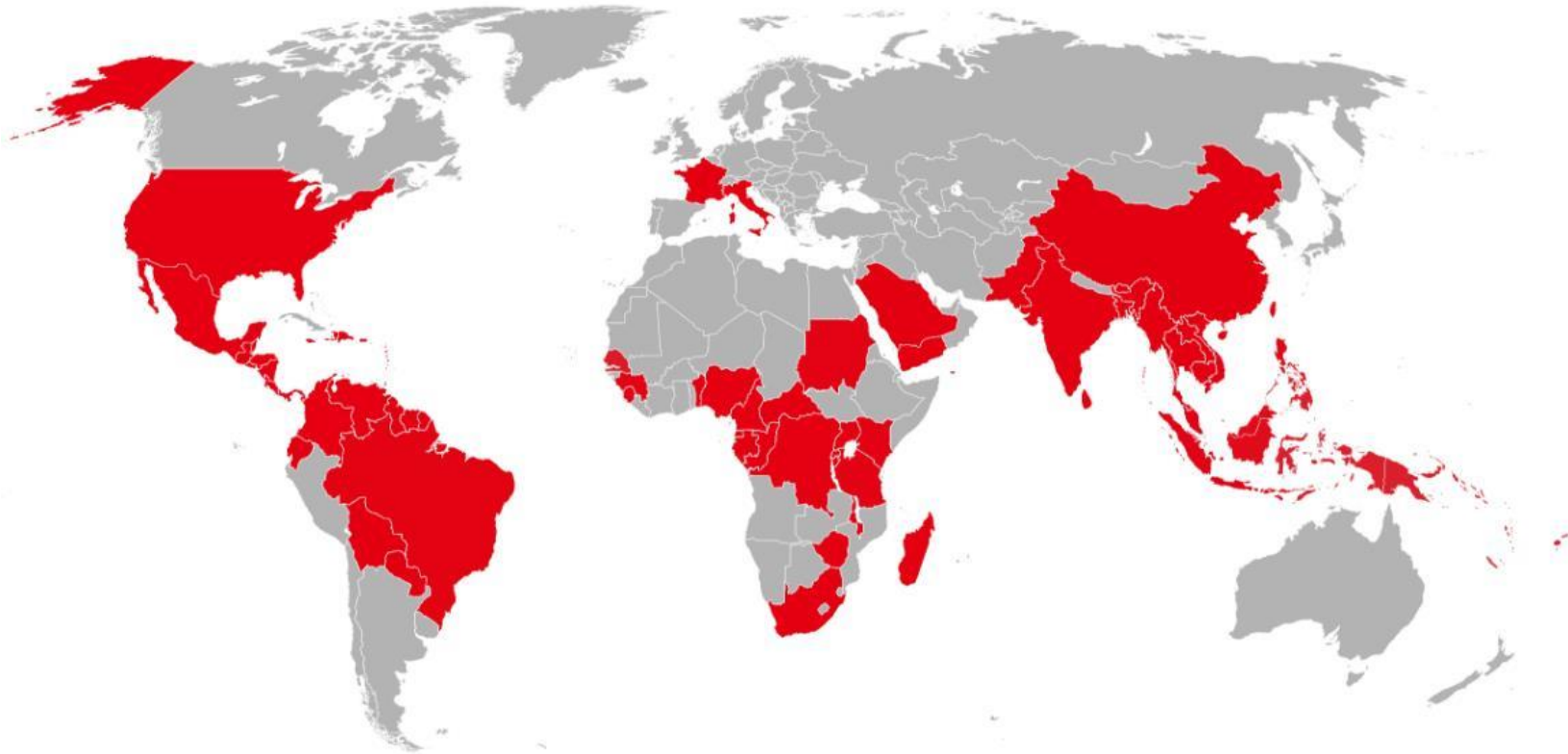


CHIKUNGUNYA AUSBRÜCHE

- Weltweit
 - 1952: Tanzania
 - 60iger J: Indien ca. 1.4 Mio Fälle
 - 80iger J: Thailand 12.000 Fälle
 - 2001-07: Indien und Inseln im Ind. Ozean >1.4 Mio Fälle
 - 2013: Introdution Amerika
- Europa
 - 2007 Italien 247 Fälle
 - 2014 Südfrankreich 12 Fälle



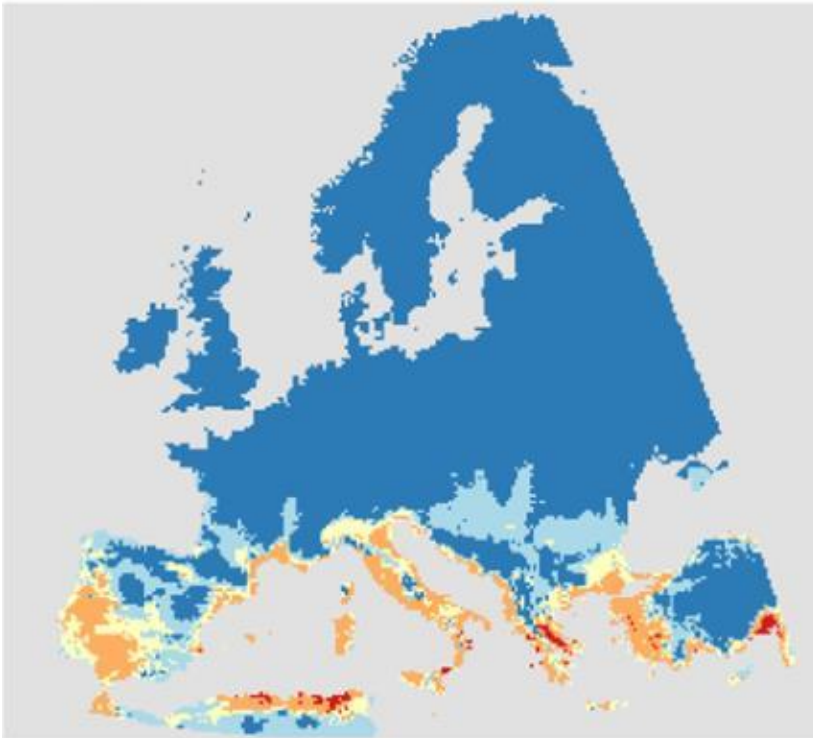
CHIKUNGUNYA VERBREITUNG



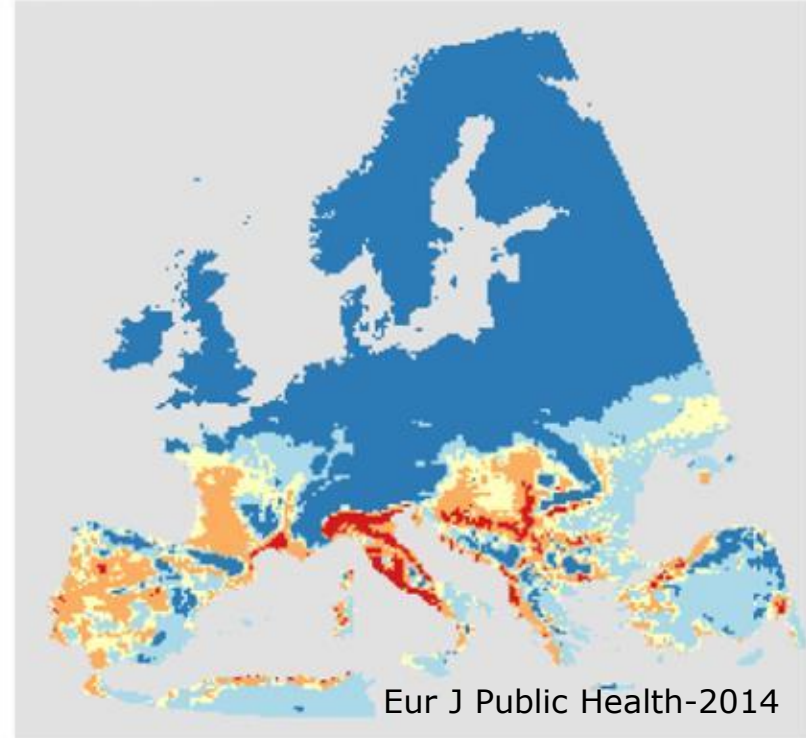
Länder und Gebiete, aus denen Fälle von Chikungunya fieber berichtet wurden (ohne Reiseerkrankungen, Stand 10. März 2015, Quelle: [CDC](#))

CHIKUNGUNYA - MÖGLICHE ZUKÜNFTIGE SITUATION

Current

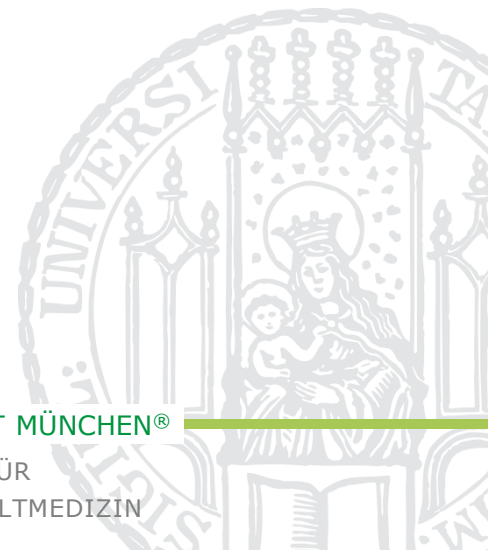


2011- 2040



**Risk map for current Chikungunya transmission in Europe
and under future climate scenario**

Dengue



DENGUE-FIEBER

KLINISCHER VERLAUF

- 40 – 80% asymptomatischer Verlauf
- leichtes Fieber
- “klassisches” Dengue-Fieber
 - Schwere grippeähnliche Symptome mit hohem Fieber und schweren Kopfschmerzen, Muskel- und Gliederschmerzen, Retroorbitalschmerzen
- Hämorrhagische Dengue-Fieber:
 - < 5%,
 - häufiger Kinder und Jugendliche
 - meist nach wiederholtem Kontakt (4 Serotypen)
 - vasculäre Permeabilitätsstörungen können zum lebensbedrohlichen hypovolämischen Schock führen

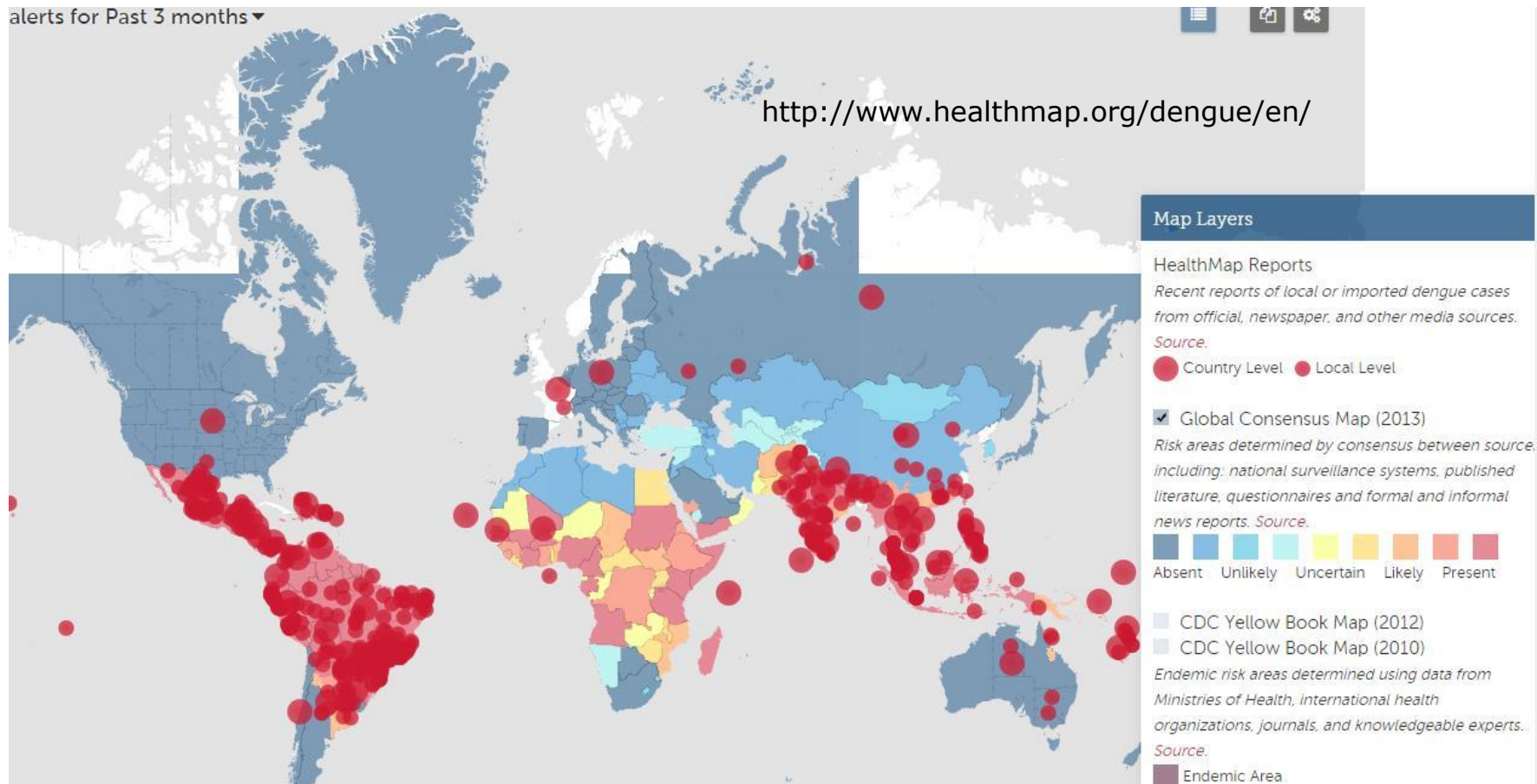


DENGUE-FIEBER VERBREITUNG

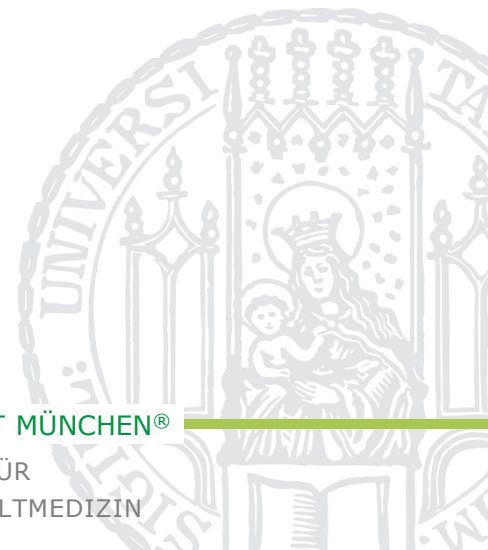
- Weltweit
 - 2.5 Milliarden Menschen (2/5 der Weltbevölkerung) haben das Risiko an Dengue zu erkranken
 - Nach WHO-Angaben jährlich bis zu 50 Mio Dengue-Infektionen
- Europa
 - Letzte Endemie 1927-78 in Griechenland
 - 2010 und 2015 2 bzw 7 Fälle in Frankreich
 - 2010 15 Fälle in Kroatien
 - 2012 - 2013 > 2000 Fälle auf Madeira/Portugal



DENGUE-FIEBER VERBREITUNG

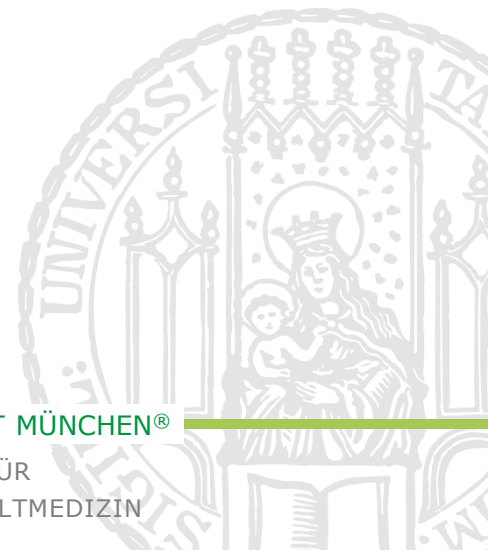


Zika



ZIKA ÜBERTRAGUNGSMODUS

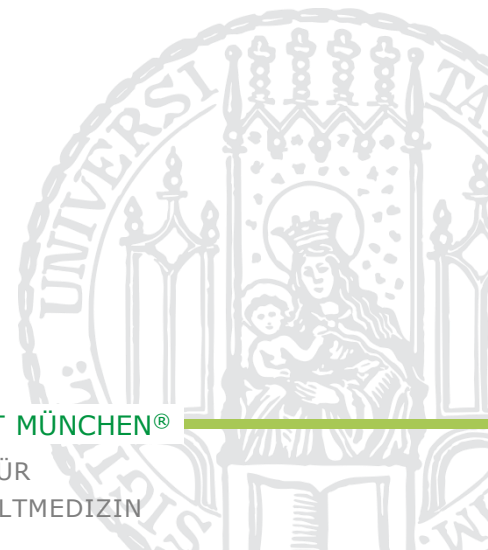
- Mensch – Mücke (*Aedes* spp) – Mensch
- Mensch – Mensch: Blutprodukte, Sperma
- kongenital



ZIKA

KLINISCHER VERLAUF

- 70 – 80% asymptomatischer Verlauf
- Leichter grippeähnlicher Verlauf mit juckendem Hautausschlag
- Retroorbitale Kopfschmerzen und gastrointestinale Beschwerden
- Selten Guillain-Barré-Syndrom
- Sehr selten tödlicher Verlauf bei vorbestehenden Grunderkrankungen
- Kongenitale Infektion
 - Mikrozephalie, diverse zerebrale Fehlbildungen, Hydrozephalus
 - Wachstumsretardierung
 - Extremitätenfehlbildungen

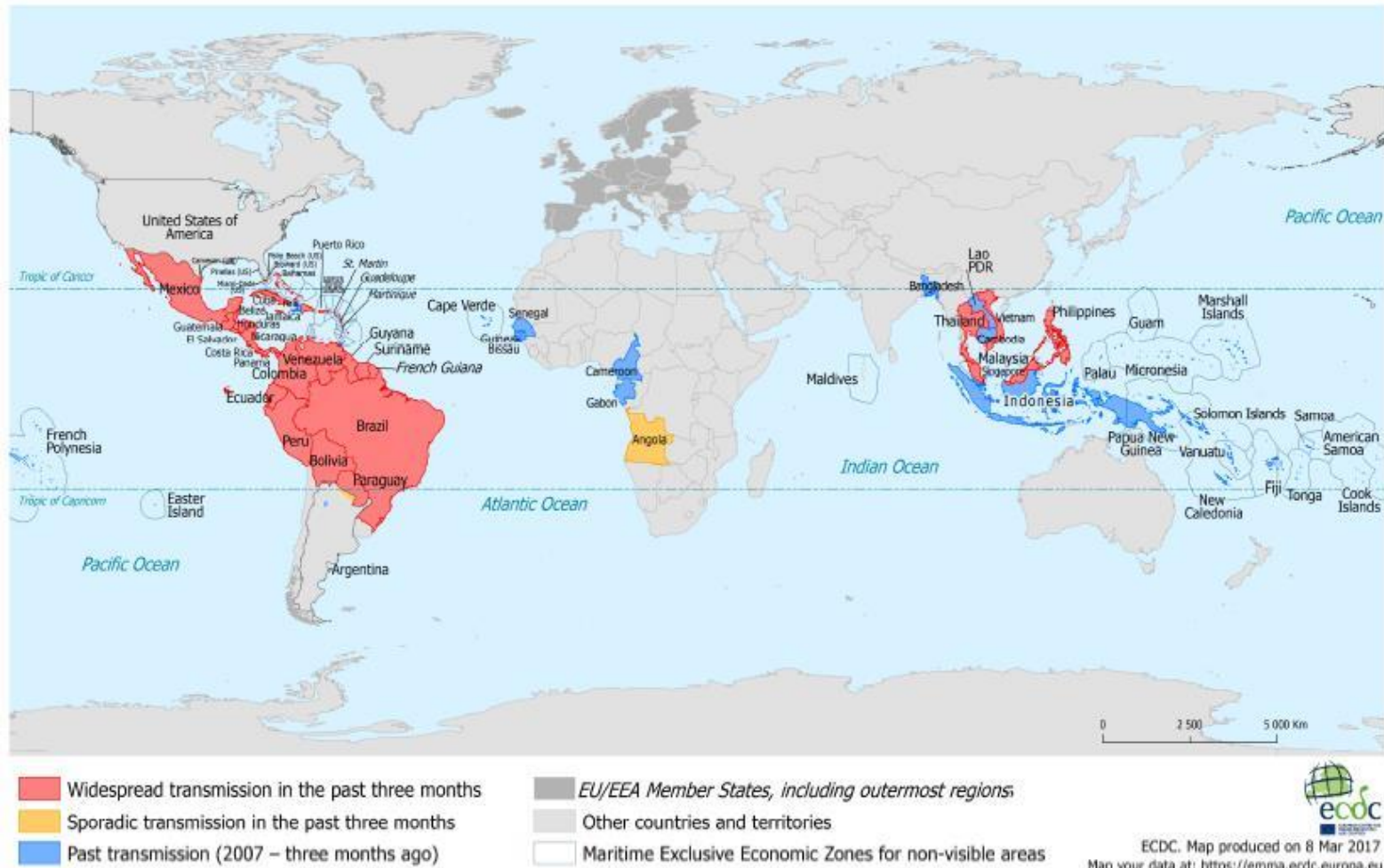


ZIKA VERBREITUNG

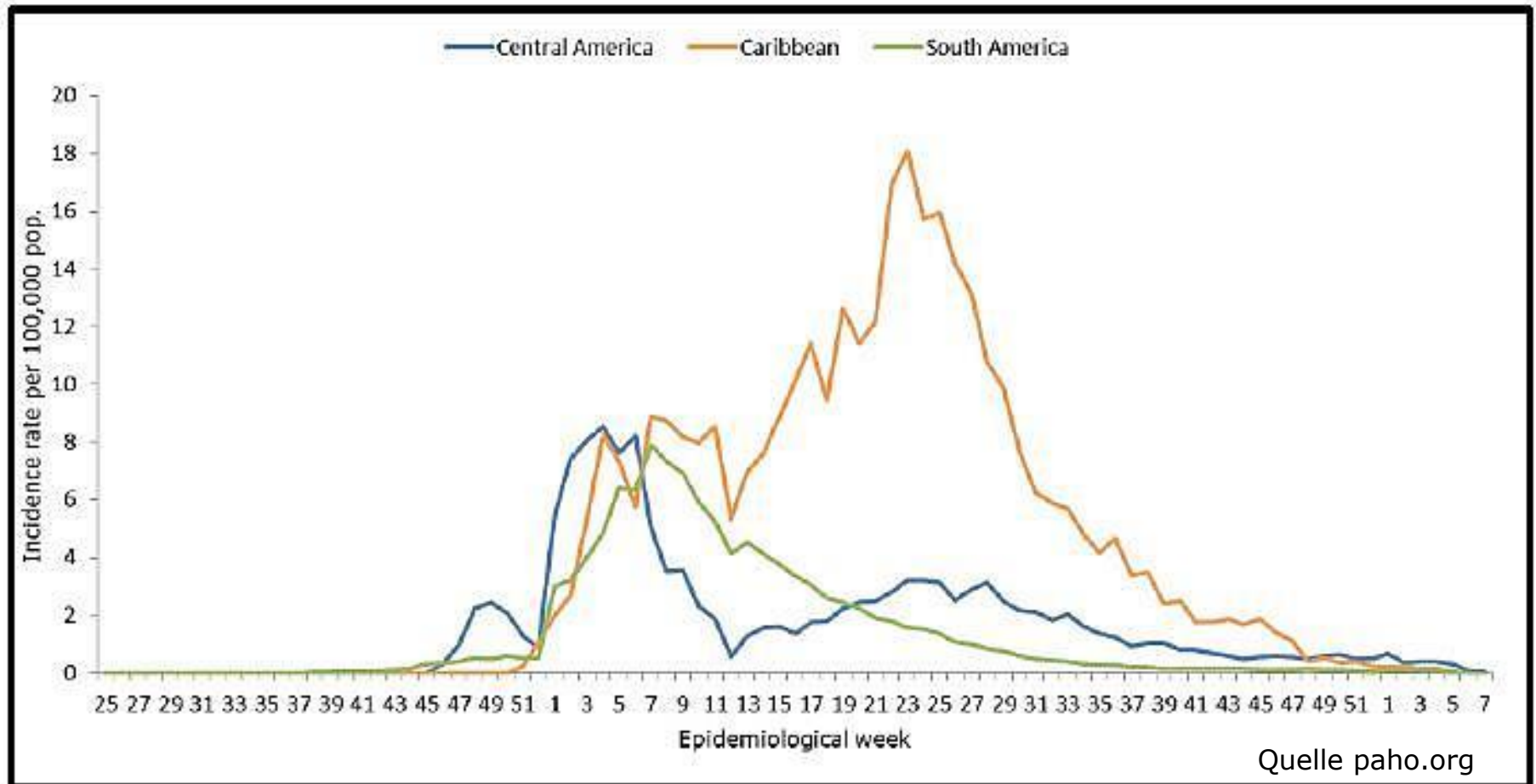
- Erstmalig nachgewiesen in Rhesusaffen Ugandas
- 2 genetische Linien: asiatisch und afrikanisch
- Asiatische Linie verantwortlich für Ausbruch seit 2015 in Süd- und Mittelamerika
- Seit Juni 2016 autochthone Infektionen in 48 Ländern Mittel- und Südamerikas
- Besonders in 2016 importierte Fälle in Europa



ZIKA - VERBREITUNG



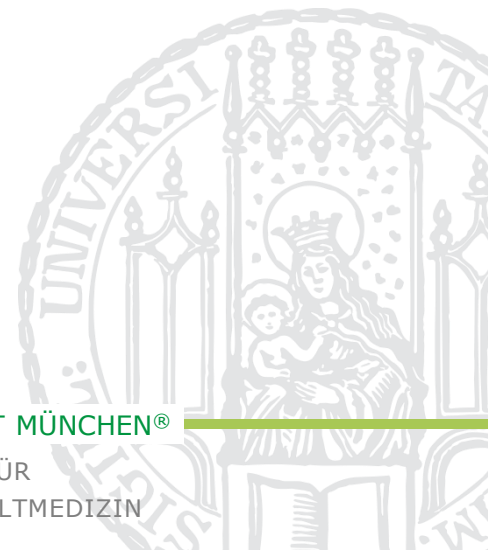
ZIKA INZIDENZEN



Quelle paho.org



Malaria



MALARIA

FALLBESCHREIBUNG

- Medizinstudentin aus München, 24 J
- Famulatur 2 Monate in Ghana
- Vorstellung 2 Wochen nach Rückkehr mit Fieber seit 2 Tagen bis 39,5°C, Schüttelfrost, Erbrechen, Müdigkeit, AZ-Minderung
- Prophylaxe mit Atovaquon/Proguanil
 - Abgesetzt nach 4 Wochen bei Expositionskontrollmaßnahmen (Netz, Gitter, IRS)

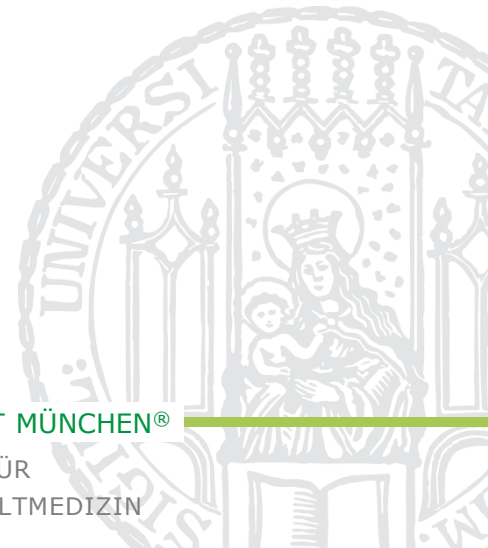


MALARIA

FALLBESCHREIBUNG

■ Befunde

- Fieber 38,5 °C
- RR 95/60 mm Hg, Puls 130/ min
- Leukozyten 5.000/ μ l, Thrombozyten 90.000/ μ l, Hb 11,2 g/dl
- Malaria-Schnelltest positiv
- Ausstrich positiv (6% der Erythrozyten)



MALARIA

FALLBESCHREIBUNG

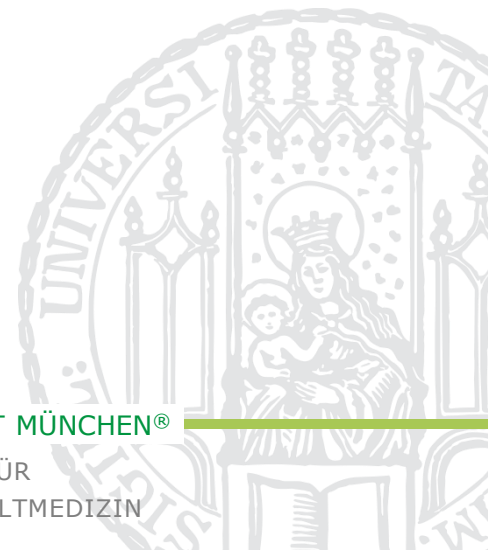
- Infusionstherapie NaCl, Paracetamol
- Artesunat 2,4 mg/kgKG
- Verlegung in Klinik, Intensivstation
- Artesunat nach 12, 24, 48, 72 h
- Besserung am ersten Abend, Entfieberung am Folgetag
- Orale Anschlußtherapie mit Atovaquon/Proguanil über 3 Tage



Quelle: AWMF S1-Leitlinie
Malaria, 2015

MALARIA ÜBERTRAGUNGSMODUS

- Mensch – Mücke (*Anopheles* spp) – Mensch
- Anthroponotisches Reservoir bei *P. falciparum*, *P. vivax* und *P. ovale*
- Zoonotisches Reservoir bei *P. malariae* und *P. knowlesi*
- Mensch – Mensch durch Blutprodukte, Nadelstichverletzung sowie perinatal



MALARIA

KLINISCHER VERLAUF

- Symptome (nicht-Immune)
 - Fieber führend (in 97%)
 - Myalgien (34%), Cephalgien (74%)
 - Gastrointestinale Symptome (1/3 bis 1/2 der Fälle)
 - Husten

- Befunde bei Arztkontakt (nicht-Immune)
 - Hyperthermie (79%)
 - Splenomegalie (25%)
 - Ikterus (9%)
 - Dehydratation (6%)



Quelle: Löscher, Burchard,
Tropenmedizin, Thieme

MALARIA

KLINISCHER VERLAUF

- Entscheidend:
 - Spezies
 - Schwere Verläufe und Todesfälle fast nur durch *P. falciparum*
 - Präexistente Immunität
 - In endemischen Regionen Kinderkrankheit mit schwereren Verläufen, bei Erwachsenen milde Erkrankung
 - Nicht-Immune (auch aus endemischen Gebieten Stammende nach Verlassen der Gebiete bereits nach wenigen Jahren) aller Altersgruppe mit häufigeren komplizierten Verläufen. Case-Fatality-Rate von 20% ohne Therapie.



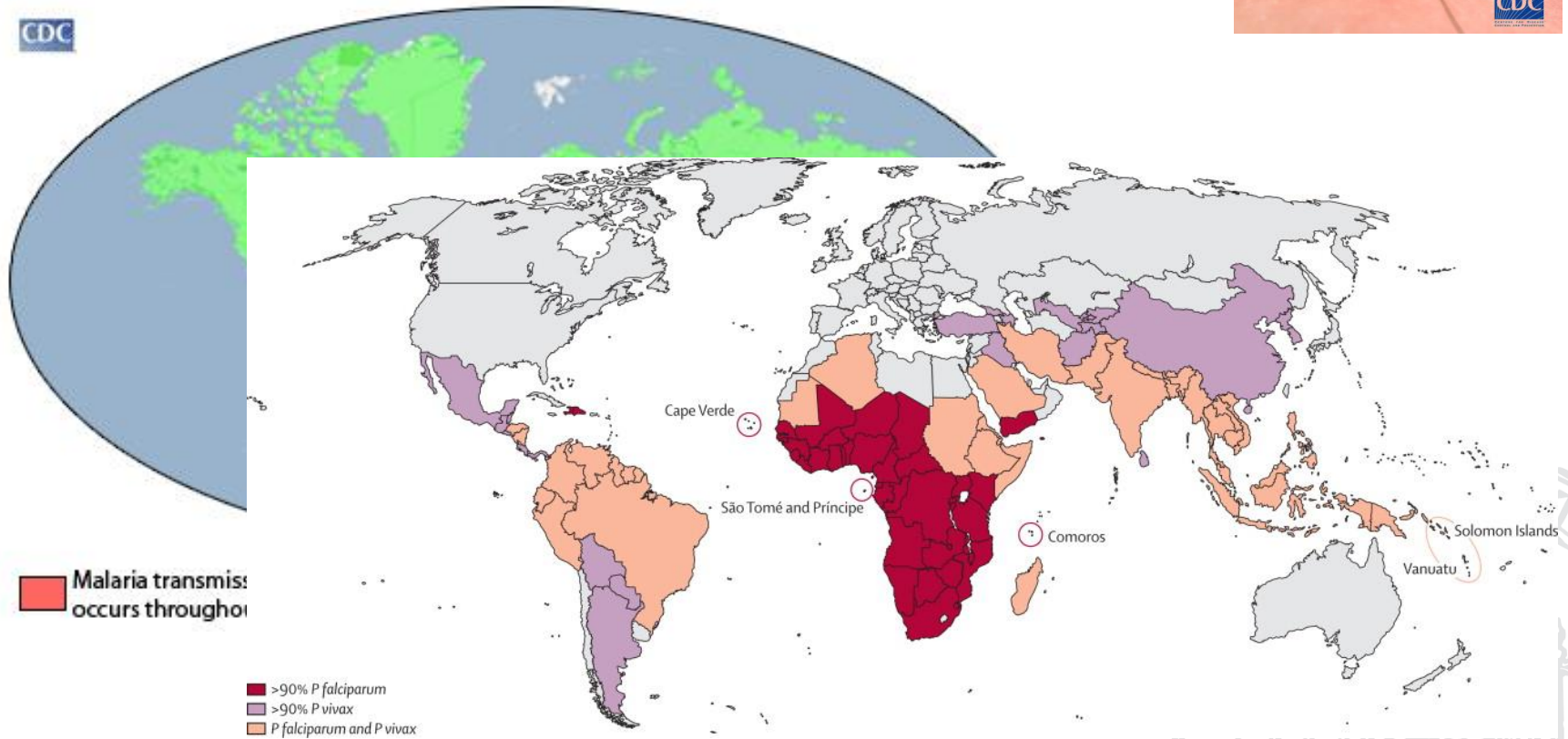
MALARIA

KLINISCHER VERLAUF

- *P. falciparum*:
 - Inkubationszeit 6 bis 60 Tage, selten bis 120 Tage
 - Jedes Fieber unklarer Ätiologie bis 4 Monate nach Rückkehr aus Endemiegebiet sollte unmittelbar auf Malaria untersucht werden.
 - Diagnostik:
 - Schnelltest
 - Mikroskopie (dicker und dünner Tropen)
 - Nur bei besonderen Fragestellungen Serologie und PCR
- Differentialdiagnostik: Dengue, Typhus, Enteritiden, im Prinzip jeder banale oder nicht-banale Infekt
- Therapie: je nach Schweregrad: Atovaquon/Proguanil, Artemisinine, Doxycyclin, Chinin



MALARIA VERBREITUNG



MALARIA VERBREITUNG

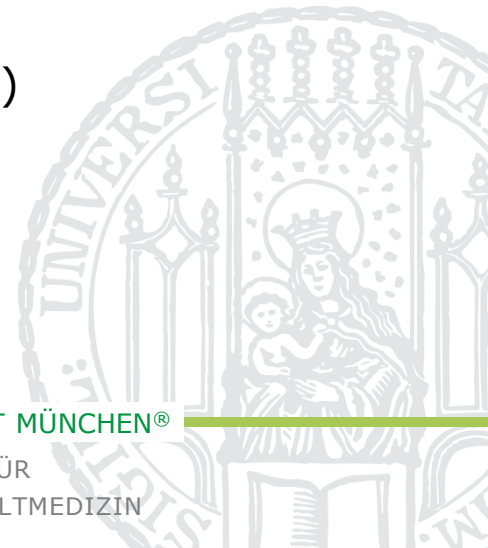
- Global 212 Mio. Fälle, 419.000 Tote (Mehrheit Kinder)
- Reduktion der Fälle global seit 2000 um 41%,
der Todesfälle um 62%
- Afrika: >90% der Malaria-Fälle durch *P. falciparum*
- Lateinamerika, Asien: Mehrheit der Fälle durch *P. vivax*
- Gelegentlich autochthone Fälle in gemäßigten Zonen (Griechenland 2011, Türkei)
- Importierte Malaria-Fälle nach Deutschland ca. 800 bis 1000/ Jahr



Quellen: AWMF S1-Leitlinie
Malaria, 2015
World Malaria Report 2016

MALARIA VORBEUGUNG

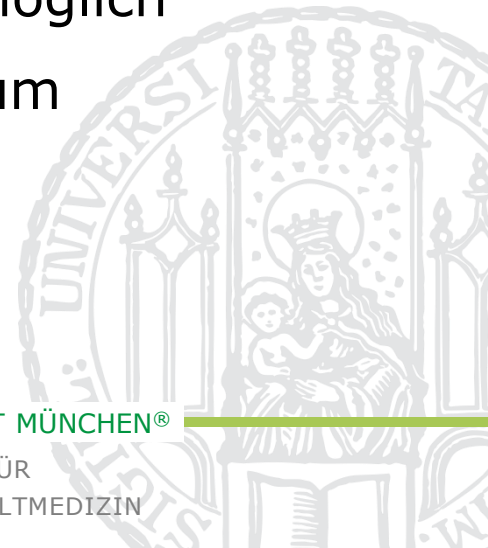
- Exposition:
 - Imprägniertes Bettnetz
 - Repellent (DEET, Icaridin)
 - Kleidung
 - Räume (Gitter, Klimaanlage)
- Prophylaxe
 - Atovaquon/Proguanil
 - Doxycyclin
 - Mefloquin (wo erhältlich, in D nicht mehr auf dem Markt)
- Notfallmedikation
 - Atovaquon/Proguanil
 - Artemisinin-Kombinationstherapie



LEISHMANIOSE - SANDMÜCKE

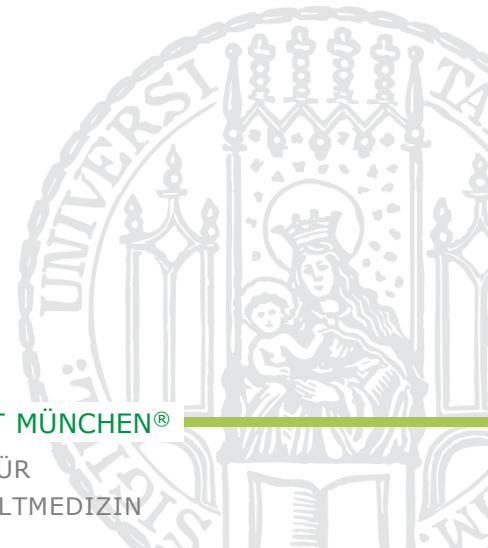
■ Übertragung:

- Stich einer infizierten weiblichen Sandmücke
- Vertikale Infektion Mutter->Foetus scheint möglich
- Kontaminiertes medizinisches Instrumentarium



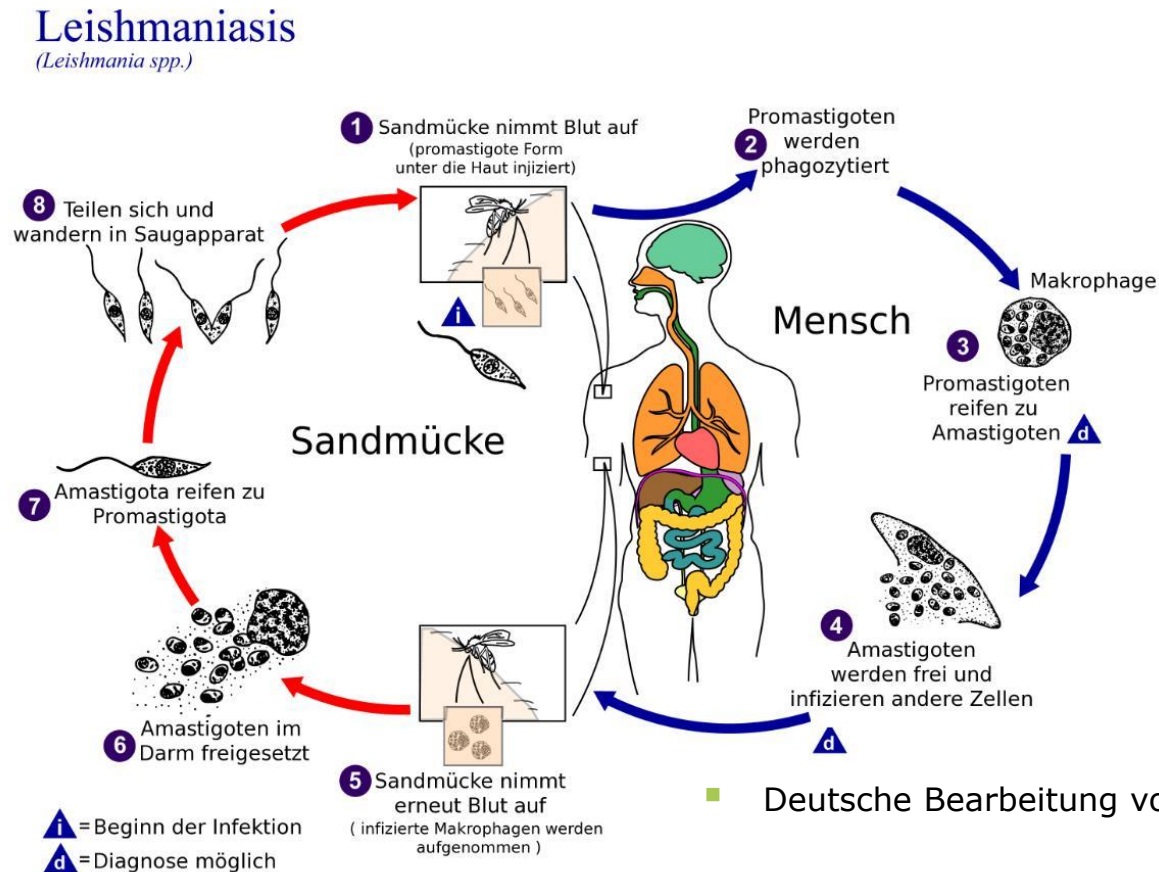
LEISHMANIOSE - SANDMÜCKE

- Erreger:
 - *Leishmania* spp. (wichtigste Vertreter in Europa sind *L. infantum* und *L. tropica*)
- Vektor:
 - Sandmücke (Phlebotomus, Unterart der Schmetterlingsmücken)
- Erregerreservoir:
 - Wildtiere (Nager, Fuchs, Wolf etc.)
 - Domestizierte Tiere (insbesondere Hunde)



LEISHMANIOSE - SANDMÜCKE

■ Übertragungszyklus:



■ Deutsche Bearbeitung von: CDC - USA

LEISHMANIOSE - SANDMÜCKE

Epidemiologie:

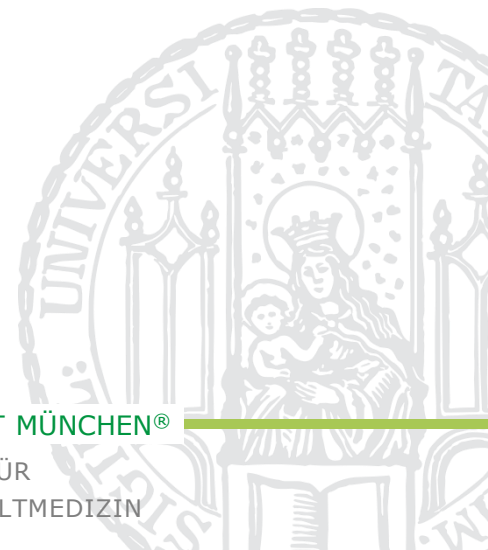
- Weltweit
 - leben ca. 350 Mio. Menschen „at risk“
 - Ca. 1.3 Mio. Neu-Infektionen/Jahr
 - Ca. 20.000-30.000 Todesfälle/Jahr
- In Europa
 - Inzidenz zwischen 0.02 und 0.49/100.000
 - Schätzungsweise 700 Neuerkrankungen/Jahr in Südeuropa (einschließlich Türkei ca. 4000)



LEISHMANIOSE - SANDMÜCKE

Klinisches Bild:

- Asymptomatische Infektion
- Erscheinungsbild der Leishmaniose:
 - CL: Cutane Leishmaniose (häufigste Form, meist Kleinkinder!)
 - MCL: Mucocutane Leishmaniose
 - VL viscerale Leishmaniose (schwerste Verlaufsform)
 - Canine Leishmaniose (Hunde)



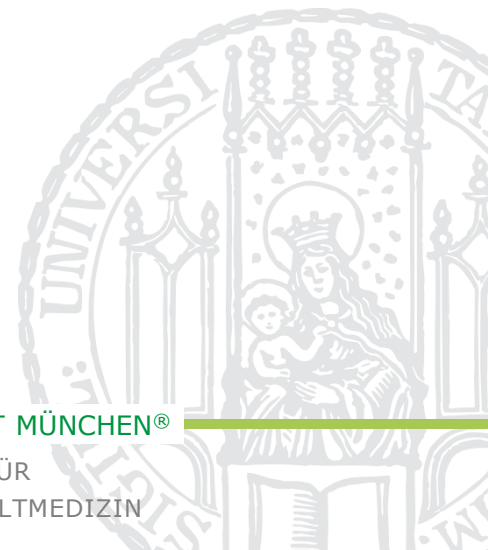
LEISHMANIOSE - SANDMÜCKE

■ Diagnostik:

- Mikroskopischer Nachweis der intrazell. Parasiten
- PCR aus Blut oder Knochenmark
- Spezifische Antikörper im Serum

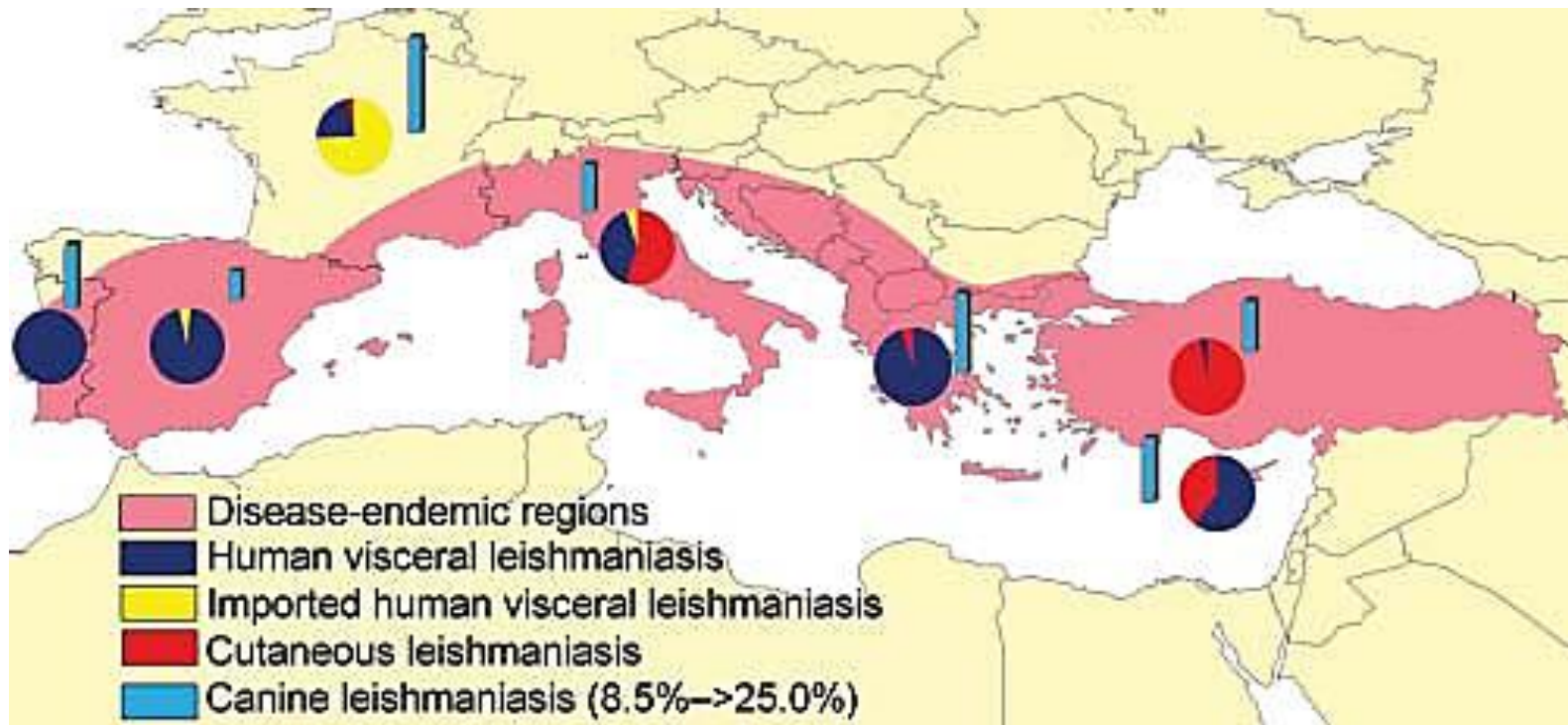
■ Therapie:

- Pentavalente Antimoniate (z.T. Resistenzen)
- Liposomales Amphotericin B,
- Miltefosine
- Ketoconazole



LEISHMANIOSE - SANDMÜCKE

■ Verbreitung in Europa

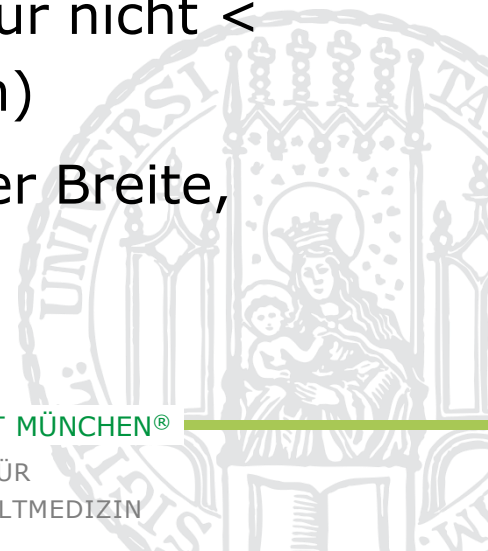


Source: Dujardin 2008

LEISHMANIOSE - SANDMÜCKE

Klimawandel-Auswirkungen

- **Jetzige** Situation in Europa
 - Die Stechaktivität der Sandmücken ist streng saisonal auf die Sommermonate begrenzt
 - Sandmücken treten erstmals im Jahr in Erscheinung, wenn 3x hintereinander nachts die Temperatur nicht $< 20^{\circ} \text{C}$ ist (meist Ende Mai im Mittelmeerraum)
 - Mücke und Parasit z.Zt. südlich 45° Nördlicher Breite, unter 800 Höhenmetern



LEISHMANIOSE - SANDMÜCKE

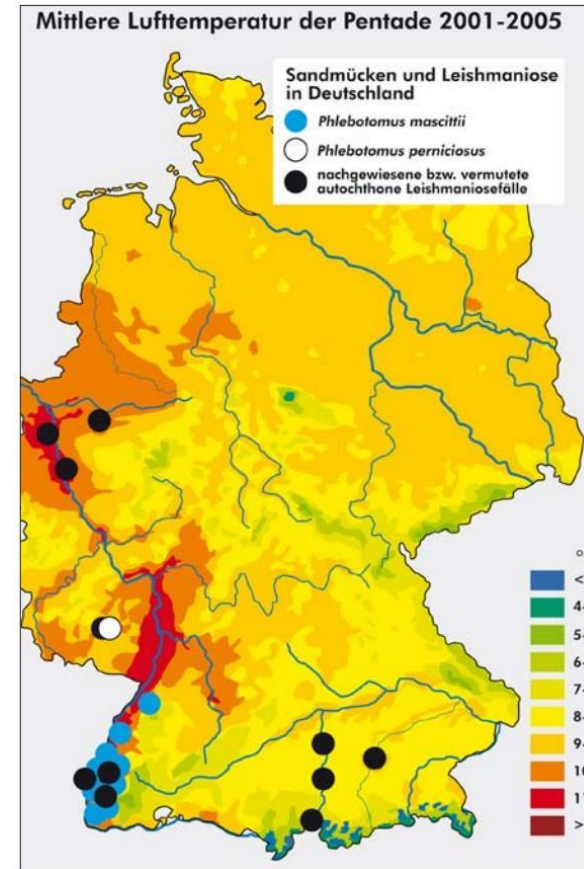
Klimawandel-Auswirkungen

- **Zukünftige** Situation in Europa
 - Nördliche Verbreitungsgrenze der Sandmücke ist die 10°C- Jahresisotherme.
 - Diese verschiebt sich langsam nach Norden
 - Ab 2025 möglicherweise *P. mascitti* und *P. perniciosus* und Transmission von Leishmaniose in England
 - Ausgehend von den IPCC-Szenarien bessere klimatische Bedingungen für die Ausbreitung der Sandmücke in den nächsten Jahrzehnten

LEISHMANIOSE - SANDMÜCKE

Autochthone Infektionen in Deutschland

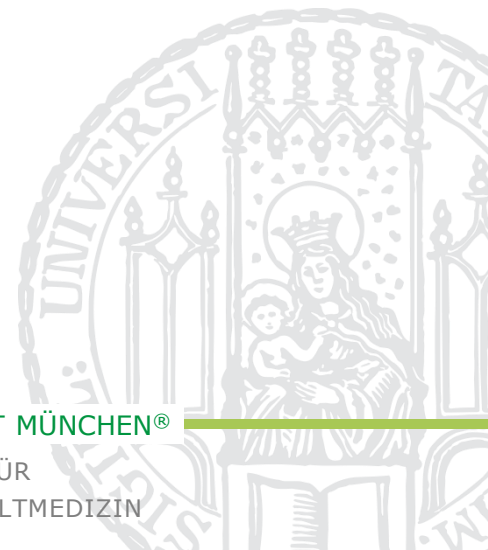
- Bis 2014: 11 Fälle in D bekannt
 - 1 Kleinkind
 - 8 Hunde
 - 1 Katze
 - 1 Pferd
- Erreger jeweils *L. infantum*
- Bisher 2 Sandmückenarten in D
 - *P. mascittii*
 - *P. perniciosus*



Quelle: Naucke et al., Universität Hamburg 2014

REISEMEDIZINISCHE ASPEKTE HINSICHTLICH VBD EUROPA UND GESAMTER MITTELMEERRAUM

- **2 Bereiche in der Kinder- und Jugendärztlichen Praxis**
 - **Reisemedizinische Beratung**
 - **Betreuung von Reiserückkehrern und Migranten**



REISEMEDIZINISCHE ASPEKTE HINSICHTLICH VBD EUROPA UND GESAMTER MITTELMEERRAUM

Reisemedizinische Beratung

- Impfungen
 - Standard-Impfungen nach STIKO + Indikationsimpfungen
 - **FSME-Impfung**
 - *Leishmaniose-Impfung von mitreisenden Hunden*



REISEMEDIZINISCHE ASPEKTE HINSICHTLICH VBD EUROPA UND GESAMTER MITTELMEERRAUM

Reisemedizinische Beratung

■ FSME –Impfung

empfohlen für Outdoor-Reisende (Wandern, Trecking, etc.)
nach

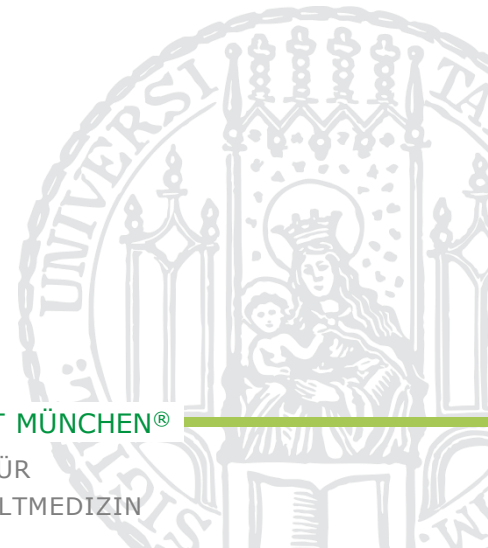
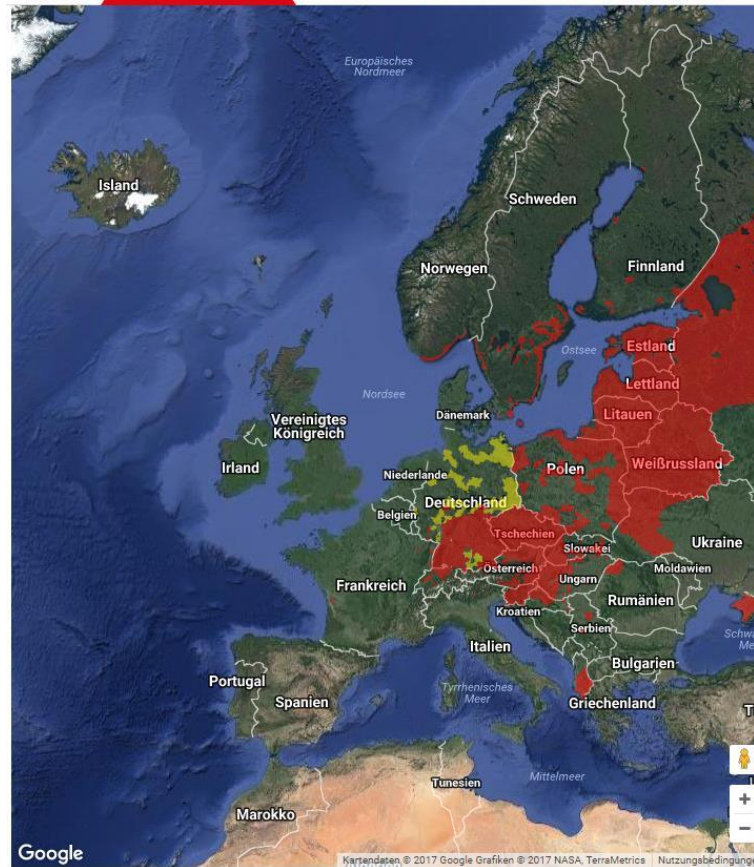
- Süddeutschland, Schweiz, Österreich,
- Nördlicher Balkan, Osteuropa
- Baltikum, Südküste Schweden und Norwegen
- Rußland bis Ostasien (RSSE)



REISEMEDIZINISCHE ASPEKTE HINSICHTLICH VBD EUROPA UND GESAMTER MITTELMEERRAUM

Reisemedizinische Beratung

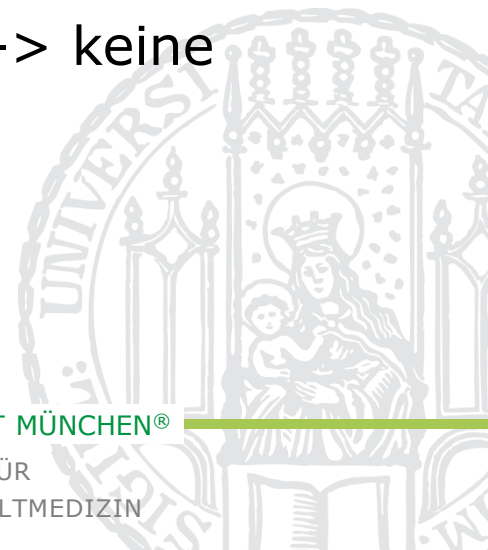
- FSME in Europa



REISEMEDIZINISCHE ASPEKTE HINSICHTLICH VBD EUROPA UND GESAMTER MITTELMEERRAUM

Reisemedizinische Beratung

- FSME –Impfung
 - Türkei z.Zt. FSME-frei
 - Von Zecken übertragen: Krim-Kongo-Fieber -> keine Impfung möglich!



REISEMEDIZINISCHE ASPEKTE HINSICHTLICH VBD EUROPA UND GESAMTER MITTELMEERRAUM

Reisemedizinische Beratung

■ FSME –Impfung

Zukünftig möglicherweise
Erweiterung der Impf-
Empfehlung auf weitere
Europäische Gebiete und
Größere Höhen sinnvoll

Climate Warming and Tick-borne Encephalitis, Slovakia

Martin Lukan, Eva Bullova, and Branislav Petko

Author affiliations: University of Žilina, Tatranská Javorina, Slovakia (M. Lukan); Slovak Academy of Sciences, Košice, Slovakia (M. Lukan, E. Bullova, B. Petko); Catholic University Ružomberok Faculty of Health, Ružomberok, Slovakia (B. Petko)

[Main Article](#)

Figure 1

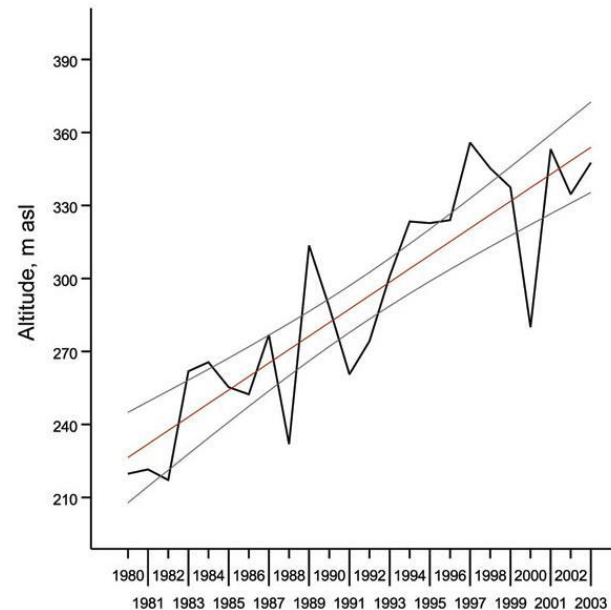
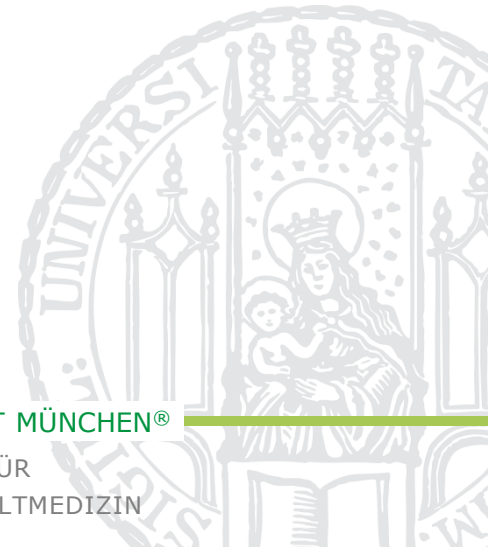


Figure 1. Mean altitude of reported cases of tick-borne encephalitis (TBE), Slovakia, 1980–2004. Black line, mean altitude; red line, linear least-square fit; gray lines, 95% confidence intervals. asl, above sea level.

REISEMEDIZINISCHE ASPEKTE HINSICHTLICH VBD EUROPA UND GESAMTER MITTELMEERRAUM

Reisemedizinische Beratung

- FSME –Impfung
 - In Deutschland in den letzten Jahren wenig Veränderung in den Inzidenzen und betroffenen Kreisen
 - Kinder sind dtl. geringer betroffen



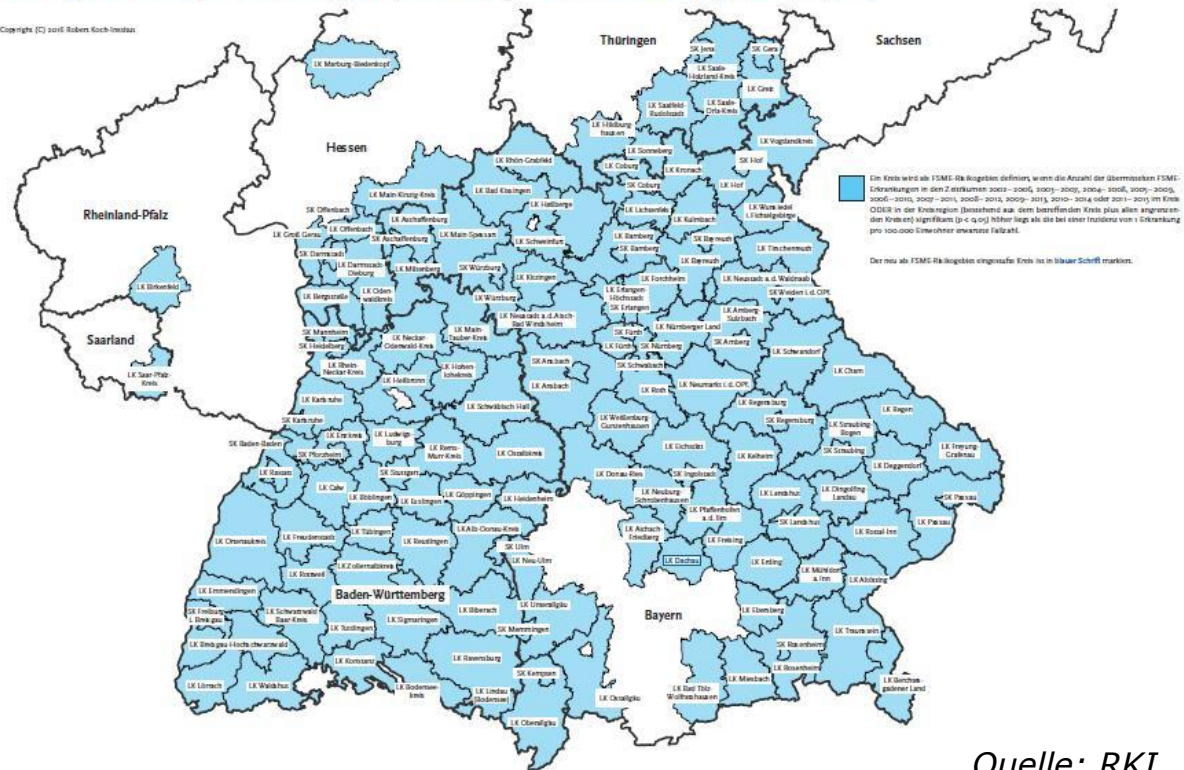
REISEMEDIZINISCHE ASPEKTE HINSICHTLICH VBD EUROPA UND GESAMTER MITTELMEERRAUM

Reisemedizinische Beratung

198 | Robert Koch-Institut | Epidemiologisches Bulletin Nr. 38 | 9. Mai 2016 | 199

FSME-Risikogebiete in Deutschland (Basis: FSME-Erkrankungen in den Jahren 2002 bis 2015, die dem RKI übermittelt wurden, n = 3.818; Stand: 20. April 2016)

Copyright (C) 2016 Robert Koch-Institut

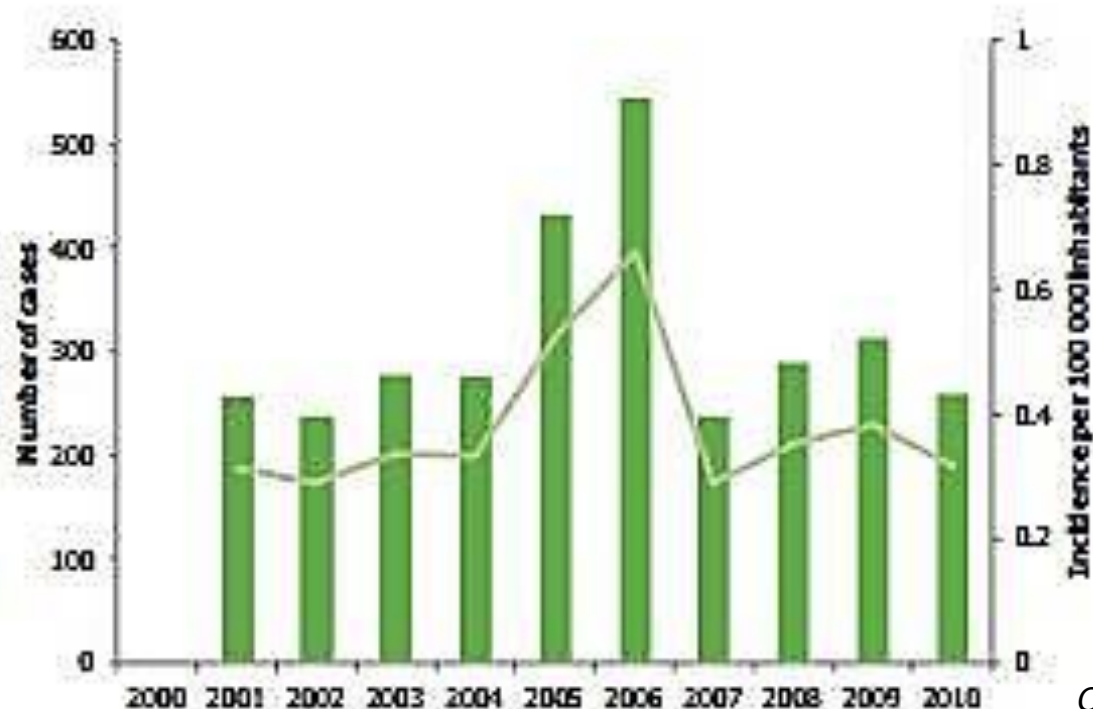


Quelle: RKI

REISEMEDIZINISCHE ASPEKTE HINSICHTLICH VBD EUROPA UND GESAMTER MITTELMEERRAUM

Reisemedizinische Beratung

Figure 20. Number of TBE cases (bars) and incidence per 100 000 inhabitants (line) by year, Germany (3 126)

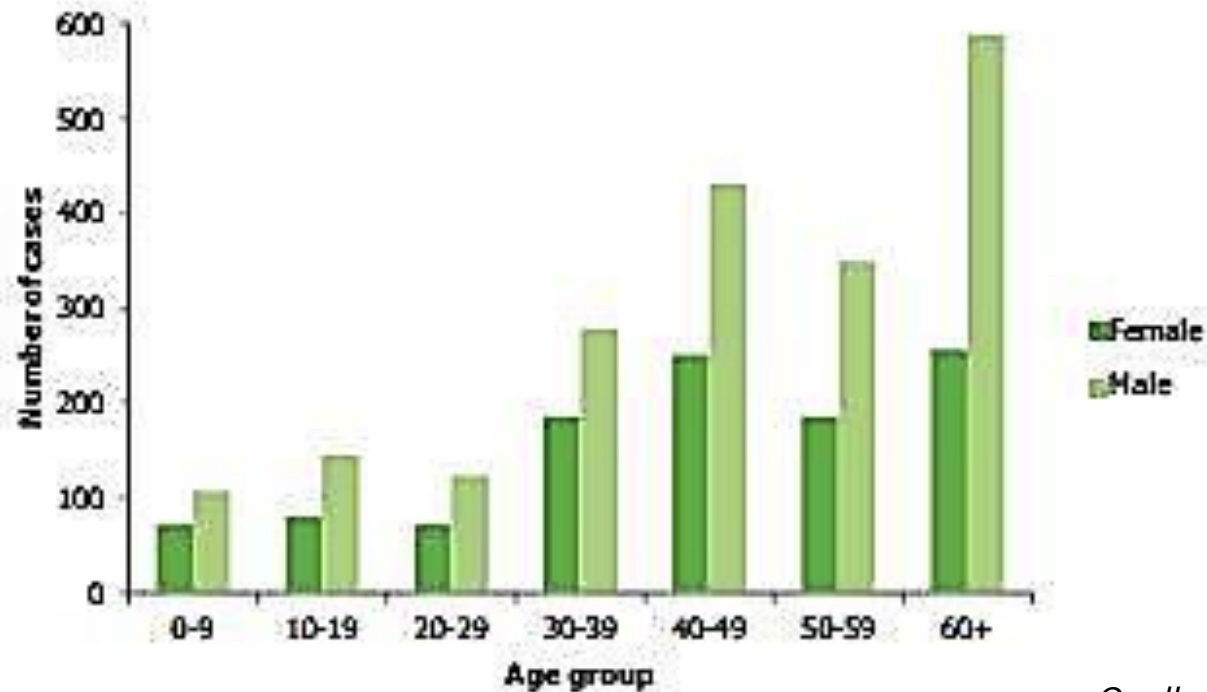


Quelle: ecdc

REISEMEDIZINISCHE ASPEKTE HINSICHTLICH VBD EUROPA UND GESAMTER MITTELMEERRAUM

Reisemedizinische Beratung

Figure 21. Number of TBE cases by gender and age, Germany (n=3 125, data from 2001–2010 pooled)



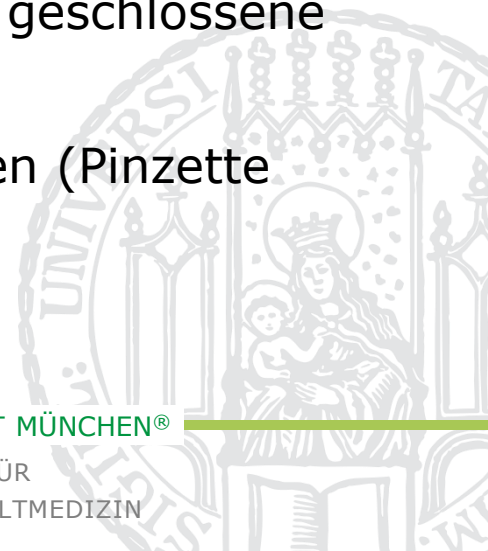
Quelle: ecdc

REISEMEDIZINISCHE ASPEKTE HINSICHTLICH VBD EUROPA UND GESAMTER MITTELMEERRAUM

Reisemedizinische Beratung

Allgemeine Empfehlungen:

- Zeckenschutz:
 - Besonders in Wäldern und Waldrändern Spaziergänge durch Unterholz und hohe Pflanzen vermeiden
 - Helle (zum Erkennen der Zecken) und vollständig geschlossene Kleidung
 - Nach Zeckenstich Zecke schnellstmöglich entfernen (Pinzette oder Zeckenkarte)
 - Repellentien unsicher

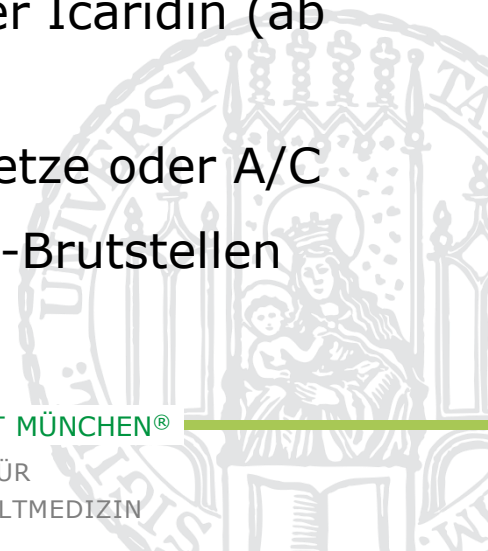


REISEMEDIZINISCHE ASPEKTE HINSICHTLICH VBD EUROPA UND GESAMTER MITTELMEERRAUM

Reisemedizinische Beratung

Allgemeine Empfehlungen:

- Mückenschutz:
 - Tragen von heller und den Körper weitgehend bedeckender Kleidung
 - Nutzung von Repellentien wie DEET (ab 20%) oder Icaridin (ab 10%)
 - Sicherung von Räumen und Schlafstellen durch Netze oder A/C
 - Bei längeren Aufenthalten Vermeiden von Mücken-Brutstellen rund um die Wohnung

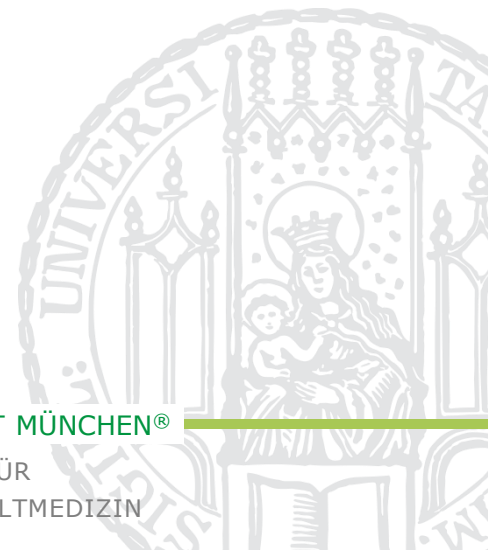


REISEMEDIZINISCHE ASPEKTE HINSICHTLICH VBD EUROPA UND GESAMTER MITTELMEERRAUM

Betreuung von Reiserückkehrern/Migranten

Das Wichtigste:

„to be aware“

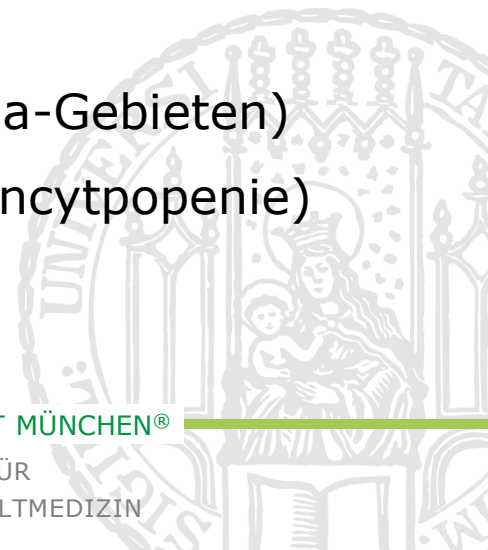


REISEMEDIZINISCHE ASPEKTE HINSICHTLICH VBD EUROPA UND GESAMTER MITTELMEERRAUM

Betreuung von Reiserückkehrern/Migranten

Leitsymptome

- **Fieber** mit grippeähnlichen Symptomen:
 - West-Nil-Fieber (evtl. mit Meningoenzephalitischen Symptomen)
 - Chikungunya (extreme Schmerzen des Bewegungsapparats)
 - Dengue (typisch Retroorbitalschmerzen)
 - Malaria (jegliches Fieber nach Aufenthalt in Malaria-Gebieten)
 - Viszerale Leishmaniose (Hepatosplenomegalie, Pancytopenie)

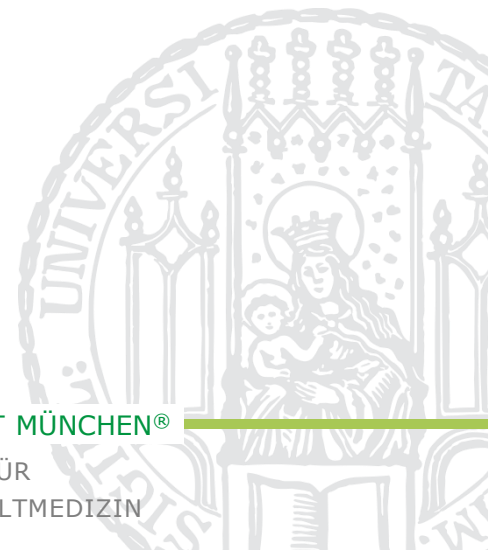


REISEMEDIZINISCHE ASPEKTE HINSICHTLICH VBD EUROPA UND GESAMTER MITTELMEERRAUM

Betreuung von Reiserückkehrern/Migranten

Leitsymptome

- **Meningo-Enzephalitische Symptome:**
 - West-Nil-Fieber
 - FSME
 - Borreliose (Facialisparese)

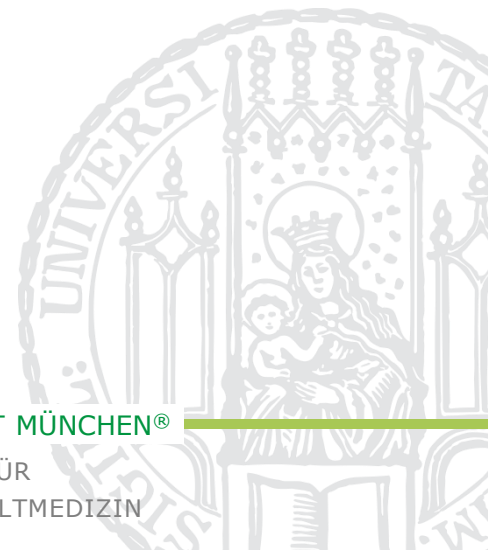


REISEMEDIZINISCHE ASPEKTE HINSICHTLICH VBD EUROPA UND GESAMTER MITTELMEERRAUM

Betreuung von Reiserückkehrern/Migranten

Leitsymptome

- **Hepato-Splenomegalie:**
 - Malaria
 - Viszerale Leishmaniose

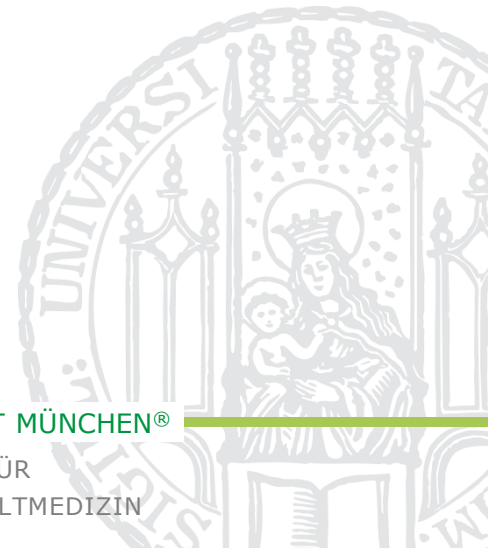


REISEMEDIZINISCHE ASPEKTE HINSICHTLICH VBD EUROPA UND GESAMTER MITTELMEERRAUM

Betreuung von Reiserückkehrern/Migranten

Leitsymptome

- **Hämorrhagische Symptome:**
 - Dengue
 - Viszerale Leishmaniose
 - Krim-Kongo-Fieber

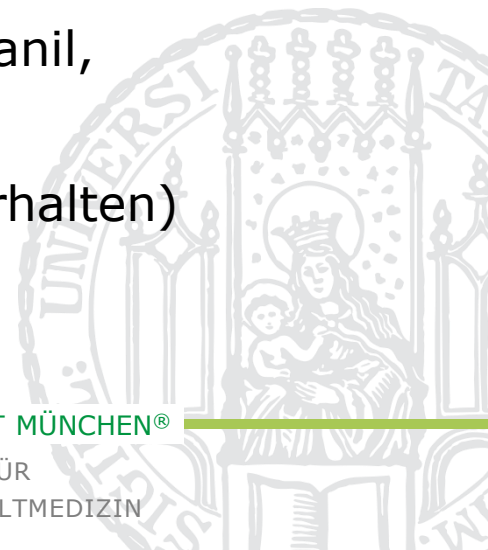


REISEMEDIZINISCHE ASPEKTE HINSICHTLICH VBD EUROPA UND GESAMTER MITTELMEERRAUM

Betreuung von Reisenden

■ Malaria-Empfehlungen:

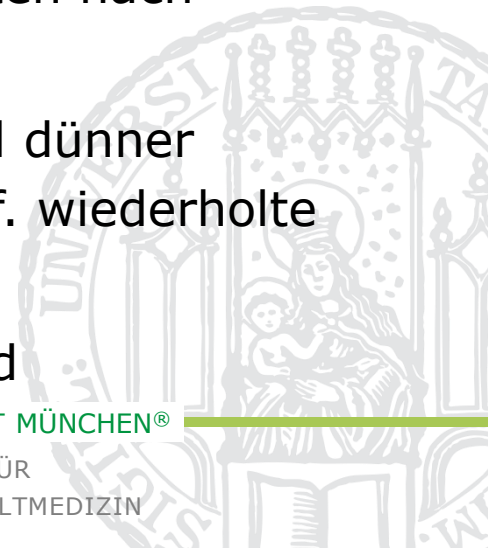
- Strategische Trennlinie: Risiko einer Malaria-Infektion von 1% bei einmonatigem Aufenthalt:
 - $\geq 1\%$: Prophylaxe (Atovaquon/Proguanil, Mefloquin, Doxycyclin)
 - $< 1\%$: Standby-Medikation (Atovaquon/Proguanil, Artemisinin-Kombination)
- Expositinosprophylaxe (Netz, Kleidung, Spray, Verhalten)



REISEMEDIZINISCHE ASPEKTE HINSICHTLICH VBD EUROPA UND GESAMTER MITTELMEERRAUM

Betreuung von Reiserückkehrern/Migranten

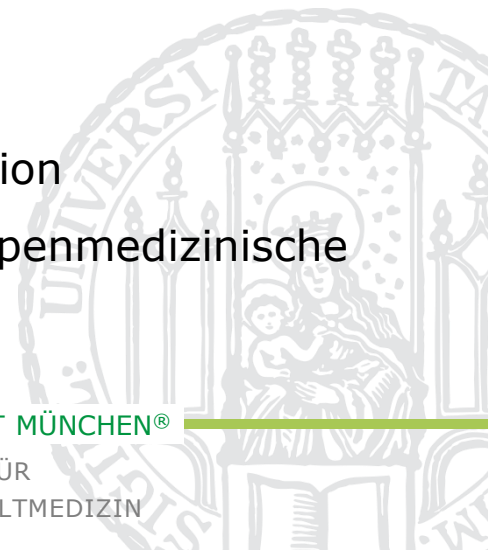
- **Empfehlung nach Rückkehr aus Malaria-Endemiegebiet:**
 - Jegliches Fieber ist malariaverdächtig
 - Inkubationszeit ≥ 1 Woche
 - Bei nicht-Immunen Auftritt innerhalb von 4 Monaten nach Rückkehr, bei Teil-Immunen auch deutlich später
 - Zügige Diagnostik (< 24 h): Ausstrich (dicker und dünner Tropen), Schnelltest, in Einzelfällen auch PCR; ggf. wiederholte Diagnostik
 - Jährlich ca. 700 – 1000 Importe nach Deutschland



REISEMEDIZINISCHE ASPEKTE HINSICHTLICH VBD EUROPA UND GESAMTER MITTELMEERRAUM

Betreuung von Reiserückkehrern/Migranten

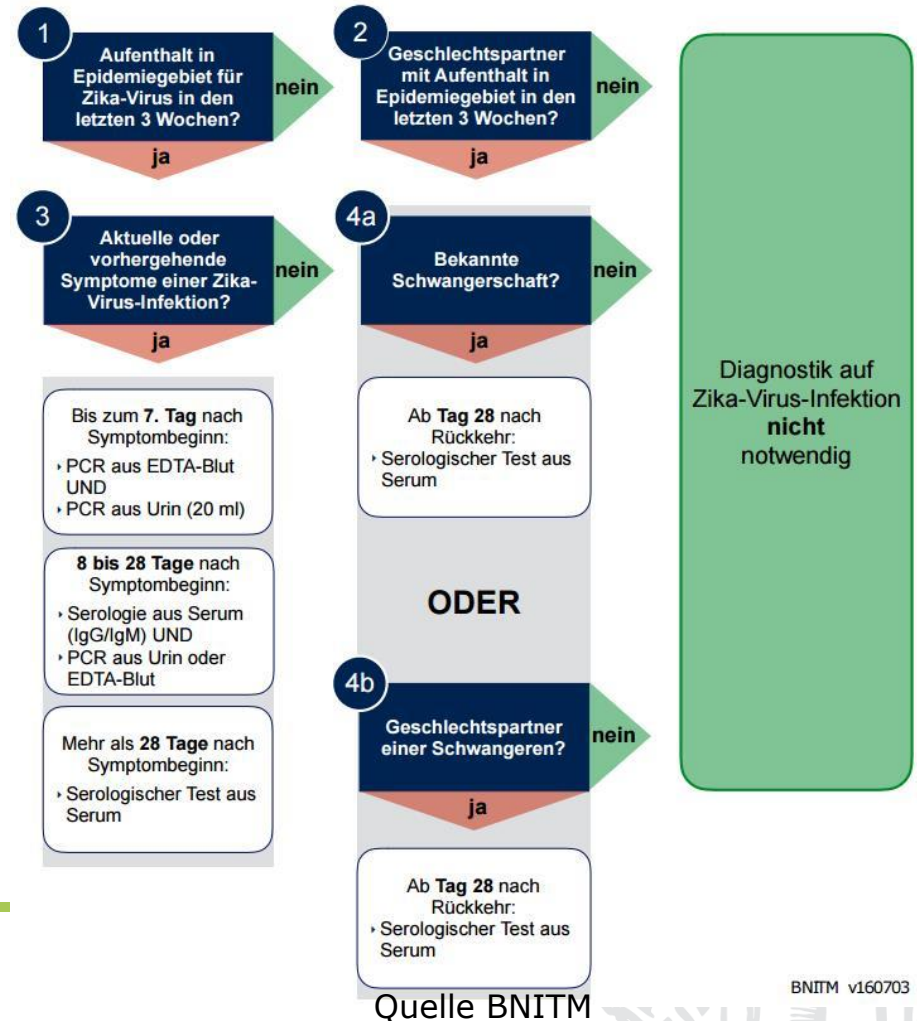
- **Empfehlung nach Rückkehr aus Malaria-Endemiegebiet:**
 - Therapieeinleitung bei gesicherter Diagnose sofort nach aktuellen Leitlinien ([www.dtg.org/uploads/media/Leitlinie Malaria 2016.pdf](http://www.dtg.org/uploads/media/Leitlinie_Malaria_2016.pdf))
 - Vereinfacht:
 - P. vivax und ovale: Artemisinin-Kombination oder Atovaquon/Proguanil plus Primaquin.
 - P. falciparum und P. malariae: Artemisinin-Kombination
 - Weitere Therapie vor allem bei Malaria tropica durch tropenmedizinische Einrichtung



REISEMEDIZINISCHE ASPEKTE HINSICHTLICH VBD EUROPA UND GESAMTER MITTELMEERRAUM

Betreuung von Reiserückkehrern/Migranten

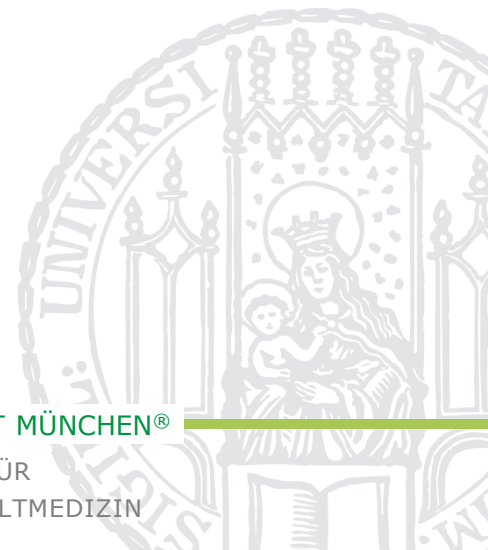
- Diagnostik bei Rückkehr aus Zika-Epidemiegebiet:
- Serologie evtl. falsch positiv bei:
DENV, FSME, YF



REISEMEDIZINISCHE ASPEKTE HINSICHTLICH VBD EUROPA UND GESAMTER MITTELMEERRAUM

Betreuung von Reiserückkehrern/Migranten

- **Empfehlung nach Rückkehr aus Zika-Epidemiegebiet:**
 - Nutzung von Kondomen für 6 Monate, oder bei einer Schwangerschaft, bis zu deren Ende



REISEMEDIZINISCHE ASPEKTE HINSICHTLICH VBD EUROPA UND GESAMTER MITTELMEERRAUM

Auf zukünftige
Entwicklungen
achten!

Infektionserreger	Überträger/Vektor	Verbreitung	Kompetente Vektoren in Deutschland	Importierte Infektionserreger	Abschätzung des Risikos für die Ausbreitung beziehungsweise einen Ausbruch
Frühsommer Meningo-Enzephalitis-Virus*	Zecken (Ixodes ssp, I. ricinus)	Mittel- Nordeuropa, Russland, nördliches Asien	Vorhanden	Infizierte Haus- und Wildtiere	Möglich
Hantavirus	Nager	Mittel- Nordeuropa, Russland, Amerika, Asien	Vorhanden	Infizierte Haus- und Wildtiere	Möglich
Tollwut-Virus*	Haus-, Wildtiere	Europa, Asien, Amerika	Vorhanden	Infizierte Haus- und Wildtiere	Gering
Sandfliegenfieber-Virus	Sandfliegen	Südeuropa, Mittelmeerlande	Lokal vorhanden, Rheingraben	Infizierte Personen, infizierte Vögel	Möglich
West-Nile-Virus	Mücken (Culex u. Aedes ssp.)	Südfrankreich, Balkan	Vorhanden	Infizierte Personen	Möglich
Lymphozytäres Choriomeningitis-Virus	Nager, Hamster	Europa	Vorhanden	Infizierte Nager	Möglich
Krim Kongo Hämorrhagisches Fieber	Zecken (Hyalomma ssp.)	Afrika, Mittlerer Osten, Balkan, Türkei		Infizierte Personen	Gering
Chikungunya-Virus	Mücken (Aedes ssp.)	Afrika, Asien, Oberitalien	Lokal vorhanden	Infizierte Personen	Möglich
Dengue-Virus	Mücken (Aedes ssp., A. aegypti)	Südamerika, Asien, Afrika	Lokal vorhanden	Infizierte Personen, Warenimport	Möglich
Gelbfieber-Virus*	Mücken (Aedes ssp.)	Afrika, Südamerika	Lokal vorhanden	Warenimport, infizierte Personen	Möglich
Japanisches Enzephalitis-Virus*	Mücken (Culex ssp.)	Asien	Lokal vorhanden	Warenimport, infizierte Personen	Gering
Rift-Tal-Fieber-Virus	Mücken (Culex u. Aedes ssp.)	Afrika, Mittlerer Osten	Lokal vorhanden	Warenimport, infizierte Personen	Gering

Tabelle 1: Ausgewählte Infektionserreger, ihre Vektoren und Abschätzung des Ausbreitungsrisikos (15) (Auszug)

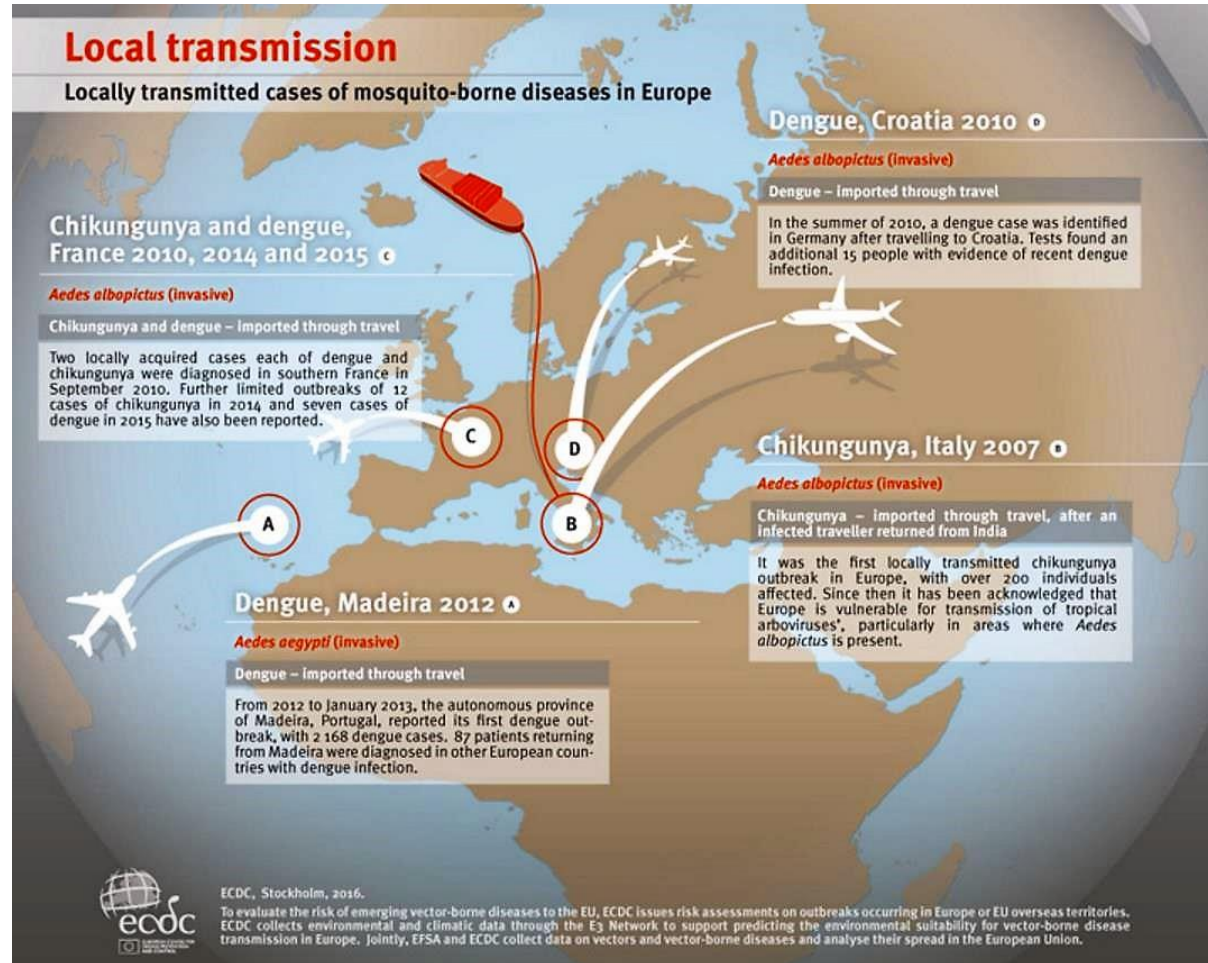
- Aktionsprogramms Umwelt und Gesundheit im Umweltbundesamt (UBA)

KLINIKUM DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN®

INSTITUT UND POLIKLINIK FÜR
ARBEITS- SOZIAL UND UMWELTMEDIZIN

REISEMEDIZINISCHE ASPEKTE HINSICHTLICH VBD EUROPA UND GESAMTER MITTELMEERRAUM

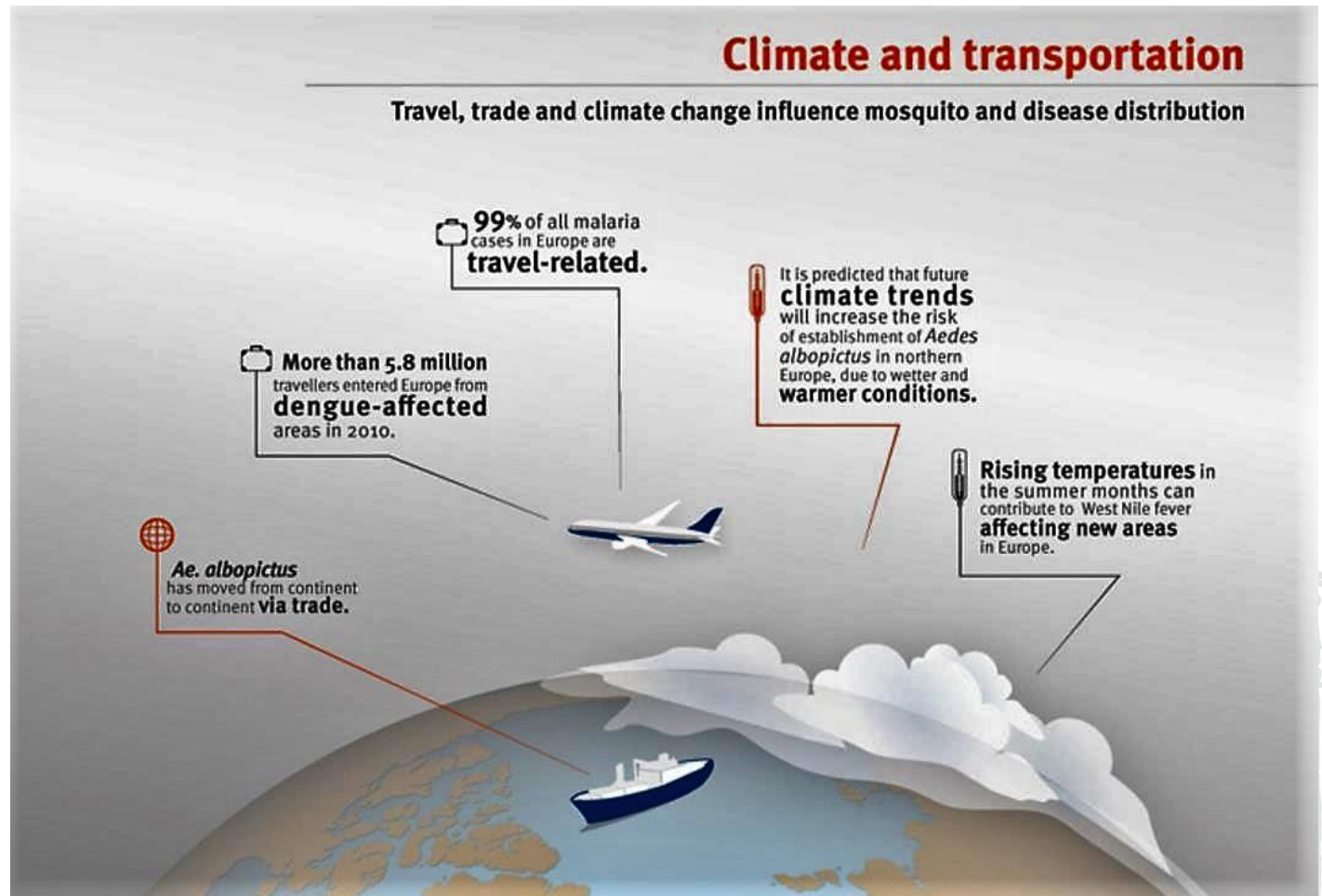
Neue Ausbrüche
Sind jederzeit
möglich



REISEMEDIZINISCHE ASPEKTE HINSICHTLICH VBD EUROPA UND GESAMTER MITTELMEERRAUM

Klimawandel und erhöhte Mobilität sind wichtige Faktoren

(Quelle: ecdc)





VIELEN DANK FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT

Dr. med. Günter Fröschl

Facharzt für Innere Medizin, Infektiologie,
Tropenmedizin

Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin

Klinikum der Universität München (LMU)

froeschl@lrz.uni-muenchen.de



www.klimawandelundbildung.de

Förderkennzeichen 03DAS073

