A 13 S 2567/97

### Gutachten

## In der Sache des Kindes D M gesetzlich vertreten durch die Mutter

Gegenstand des vorliegenden Gutachtens ist die Vertiefung des Gutachtens vom 9.2.2001 zu der Fragestellung, ob nach Rückkehr (Abschiebung) nach Kinshasa (DR Kongo) dort im nahen zeitlichen Zusammenhang mit der Abschiebung mit hoher Wahrscheinlichkeit schwerwiegende gesundheitliche Schäden und ein erhöhltes Sterberisiko drohen. Die Vertiefung findet entsprechend Ihren Fragestellungen zur Malaria statt.

1 a) In welchem Ausmass mindern genetische Faktoren (Blutgruppe, Blutanomalien) das Erkrankungs- und Sterberisiko in Bezug auf Malaria?

Genetische Merkmale, die sich im Laufe der Zeit als vorteilhaft, z. B. gegenüber der Infektion von Malariaerregern erwiesen haben, sind Teil der angeborenen Resistenz gegenüber Malaria-Erregern. Hierzu zählen u.a. das Hämoglobin S – Trägertum (Sichelzell-Krankheit), die Thalassämien, der G6PDH-Mangel oder das Fehlen der Duffy Blutgruppe. Diese genetischen Besonderheiten kommen nicht überall gleich häufig vor und sind auch nicht durchweg für das hier zur Diskussion stehende schwere Erkrankungsrisiko bzw. Sterberisiko von Bedeutung, für das ausschliesslich der Malariaerreger *Plasmodium falciparum* (Malaria tropica) verantwortlich ist.

So ist das Fehlen der Duffy-Blutgruppe nur für die Resistenz gegenüber der Malariaerregerart *Plasmodium vivax*, einer "gutartigen" Malariaform, verantwortlich, die zudem hauptsächlich bei Westafrikanern (also nicht Einwohnern der DR Kongo) beobachtet wird.

Die Thalassämien spielen in Sub-Sahara Afrika ebenfalls in erster Linie in Westafrika eine Rolle (also nicht DR Kongo).

Eine Bedeutung bezüglich schwerer Malaria und dem damit verbundenen Sterberisiko kommt dem Hämoglobin S – Trägertum zu (Sichelzell-Krankheit). Bei Menschen mit dieser genetischen Variante ist das Risiko einer schweren Malaria auf 1/10 verringert. Dieses "schützende" genetische Merkmal kommt bei der afrikanischen Bevölkerung, einschl. der DR Kongo vor, jedoch nur bei 10-30 %.

Auch der G6PDH-Mangel, der mit einer auf 10-15 % herab gesetzten Aktivität dieses Enzyms und einer Hemmung des Parasitenwachstums in den roten Blutkörperchen assoziiert ist, wird nur bei 10-20 % der schwarzen Bevölkerung beobachtet und aufgrund der Lokalisation auf dem X-Chromosom profitieren hiervon nur Frauen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass genetischen Faktoren keine wichtige Bedeutung bzgl. der Wahrscheinlichkeit schwer zu erkranken oder zu sterben zukommt.

Facer CA (1994) Hämatological aspects of malaria. In: Jenkins GC, Williams JD (eds.) Infection and Hämatology. 259-294. Butterworth Heinemann Bradley DJ, Newbold CI, Warrell DA (2000) Malaria. In: Ledingham JGG, Warrell DA (Hrsg.) Concise Oxford Textbook of Medicine. Oxford University Press: Oxford. 1735-1750.

1 b) Beruht die "Semi"Immunität der Bevölkerung der DR Kongo im Hinblick auf Malaria vorwiegend auf dem angeborenen genetischen Schutz (Duffy-Faktor, Blutanomalien) oder dem Schutz durch eine erlebte Infektion und kann man dies in Zahlen fassen?

Man unterscheidet die durch einmalige oder wiederholte Konfrontation mit einem Erreger erworbene "Semi"Immunität und die angeborene Resistenz bzw. "Immunität"

gegenüber einem Erreger. Unter "Semi"-Immunität versteht man in der Regel die erworbene Immunität.

Die angeborene Resistenz (siehe Absatz 1 a) spielt im Vergleich zur erworbenen Immunität eine untergeordnete Rolle.

Für eine solide "Semi"-Immunität spielt die wiederholte und anhaltende Exposition gegenüber Malariaerregern die entscheidende Rolle. "Semi"-Immunität wird in stabilen Malaria-Übertragungsgebieten, wie der DR Kongo, von Geburt an aufgebaut und bis ins Kindesalter erreicht. Es ist zu unterscheiden zwischen einer die Krankheit modulierenden Immunität, d.h. einer Immunität, die schwere Krankheitserscheinungen verhindert und einer gegen die Infektion gerichtete Immunität, d.h. einer Immunität, die die Vermehrung der Malariaerreger im Blut bremst. Beide Immunmechanismen erzielen bei der Malaria keine Perfektion, d.h. die Abwehr bleibt immer inkomplett (daher der Begriff "Semi"-Immunität).

In Malaria-Übertragungsgebieten, wie der DR Kongo, beobachtet man ein Abnehmen der schweren Anämie (eine der beiden sehr wichtigen Verlaufsformen der schweren Malaria) im Laufe des Kindesalters. Dasselbe gilt für die zerebrale Malaria, die zweite sehr wichtige Verlaufsform der schweren Malaria, die vor allem das Gehirn schwer beeinträchtigt.

Somit wird deutlich, dass die "Semi"-Immunität bzgl. schwerer Krankheitserscheinungen und dem damit verknüpften Sterberisiko im Laufe des Kindesalters voll greift unter der Voraussetzung regelmässiger Exposition ab Geburt.

Bzgl. der die Erregervermehrung im Blut limitierenden Immunität wird beobachtet, dass es ebenfalls Jahre dauert bis hier ein Effekt zu sehen ist. Kleinkinder sind bis zu 80 % infiziert. Diese Rate nimmt bis zum Alter von 15 Jahren auf ca. 50 % ab. Jedoch ist auch danach bis ins Erwachsenenalter immer wieder ein niedriggradige Befall des Blutes mit Malariaerregern zu finden, der jedoch dann keine oder nur noch sehr unbedeutende Krankheitserscheinungen verursacht. Diese geringe Konfrontation ist offensichtlich auch erforderlich, um die noch nicht gut verstandene sog. "Semi"-Immunität aufrecht zu

erhalten, die gerade bei längerer Abwesenheit aus den Malaria-Übertragungsgebieten (z.B. DR Kongo) verloren geht oder beim Aufwachsen ausserhalb von Malaria-Übertragungsgebieten völlig fehlt.

White NJ (1996) Malaria. In: Cook GC (Hrsg.) Manson 's Tropical Diseases. 20. Auflage. WB Saunders: London. 1087-1164

Bradley DJ, Newbold CI, Warrell DA (2000) Malaria. In: Ledingham JGG, Warrell DA (Hrsg.) Concise Oxford Textbook of Medicine. Oxford University Press: Oxford. 1735-1750.

2) Ist es medizinisch möglich, dass im Zeitraum der vorbeugenden Einnahme von Medikamenten eine "Semi"Immunität aufgebaut wird?

Die Daten, die erforderlich wären, um diese Frage zweifelsfrei beantworten zu können, sind nicht vorhanden. Die einzige kontrollierte Studie, die meines Wissens in Sub-Sahara Afrika durchgeführt wurde, ist eine Studie von Greenwood und Mitarbeitern in Gambia. Hier erhielt eine Gruppe von Kindern unter 5 Jahren über unterschiedlich lange Zeiträume eine Malaria-Chemoprophylaxe. Die Häufigkeit von klinisch relevanten Malariaanfällen und die Sterblichkeit dieser Kinder wurde bis zum Alter von 10 Jahren mit Kindern ohne Malaria-Chemoprophylaxe verglichen.

Aus den Resultaten dieser Studie kann im Hinblick auf die hier gestellte Frage geschlossen werden, dass unter strenger Malariaprophylaxe eine "Semi"-Immunität nicht im selben Umfang wie ohne Chemoprophylaxe aufgebaut wird. Ganz im Gegenteil scheint die unter strenger Chemoprophylaxe nicht stattfindenden Malariaattacken mit allen Konsequenzen, inkl. Sterberisiko, zu einem späteren Zeitpunkt "nachgeholt" zu werden. Dies sobald die Chemoprophylaxe, die ja nicht lebenslang eingenommen werden kann, abgesetzt wird. Eine Malariachemoprophylaxe interferiert also u. U. sogar negativ mit dem Aufbau der "Semi"-Immunität.

Greenwood et al (1995) Mortality and morbidity from malaria after stopping malaria chemoprophylaxis. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 89: 629-633

3 a) In wieweit senkt die Verwendung des Moskitonetzes das Erkrankungsrisiko, d.h. mit welcher Wahrscheinlichkeit kann die Infektion mit Malaria durch die Verwendung eines Moskitonetzes reduziert werden?

Die kumulative Bewertung gut kontrollierter Studien in Sub-Sahara Afrika haben gezeigt, dass Personen, die unter Insektizid-imprägnierten Mosquitonetzen schlafen ein um 48 % vermindertes Risiko von klinischen Episoden bestehend aus Fieber und Malaria-Parasiten im Blut (definiert als klinisch relevante Malaria) aufweisen. Die Verminderung des Risikos eine schwere Malaria zu entwickeln (die in Abhängigkeit von der jeweiligen Krankenhausversorgung ein Sterberisiko von 10-30 % beinhaltet) wurde bisher in einer gut kontrollierten Studie in Kenia verifiziert. Sofern man die Ergebnisse dieser Studie auf andere Länder Sub-Sahara Afrikas mit vergleichbarer Malaria-Übertragungsrate übertragen kann, wird das Risiko eine schwere Malaria zu entwickeln durch Insektizid-imprägnierten Mosquitonetzen um 44 % vermindert.

Einschränkend ist hinzuzufügen, dass diese Ergebnisse unter Idealbedingungen gewonnen wurden, d.h. unter kontrollierten Studienbedingungen. Unter "realen Lebensbedingungen" ist mit einem niedrigeren Schutzeffekt zu rechnen. Die Mehrheit dieser Studien sind zudem bei Kindern, die in Malariagebieten geboren wurden und aufgewachsen sind, durchgeführt worden. Es gibt keine Studien, die der Frage der Schutzwirkung von Moskitonetzen bei Personen nachgegangen sind, die aus Gebieten, in denen keine Malaria übertragen wird (z.B. Deutschland), in Malaria-Übertragungsgebiete (z.B. DR Kongo) eingereist sind und dort bleiben.

Bei der Malaria tropica ist immer wieder vor Augen zu halten, dass ein einzelner infektiöser Stich genügt, um eine tödlich endende Malaria auszulösen. Angesichts von mehr als 3 infektiösen Stichen pro Nacht (siehe Abschnitt 6) ist die selbst unter idealen Bedingungen mit Hilfe von Moskitonetzen erzielbare Sicherheit sehr beschränkt.

Lengeler C (2001) Insecticide-treated bednets and curtains for preventing malaria (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3. Oxford: Update Software.

3 b) In welchem Ausmass lässt sich das Risiko der Erkrankung an Malaria durch die vorbeugende Einnahme von Medikamenten reduzieren?

Das Risiko der Erkrankung an einer Malaria lässt sich durch die vorbeugende Einnahme von Medikamenten, sog. Malaria-Chemoprophylaxe theoretisch weitgehend reduzieren. Dieser Weg zur Verminderung des Malaria-Erkrankungs- bzw. –sterberisikos ist jedoch durch folgende Faktoren nur sehr beschränkt realisierbar

- Verfügbarkeit geeigneter Medikamente unter der gegebenen
  - Preissituation
  - Resistenzsituation (weitgehende Resistenz gegenüber dem bzgl. Preis und Nebenwirkungsrisiko günstigen Chloroquins)
  - Nebenwirkungsproblematik bei Kurz- und insbesondere Langzeiteinnahme von Malariamitteln
- Compliance, d.h. Verlässlichkeit, mit der das Medikament über lange Zeit eingenommen wird
- Interferenz mit der "Semi"-Immunitätsentwicklung (siehe Absatz 2)

Croft A, Garner P (1997) Mefloquin to prevent malaria: a systematic review of trials. BMJ 315: 1412-1416 White NJ et al (1999) Averting a malaria disaster. Lancet 353: 1965-1967

3 c) Welche Nebenwirkungen treten bei der Einnahme dieser Medikamente auf und nach welchem Zeitraum der Einnahme ist dies der Fall?

Da die Langzeit-Malaria-Chemoprophylaxe kein geeignetes Mittel zur Risikosenkung unter der Voraussetzung des dauerhaften Lebens in Malaria-Übertragungsgebieten ist (siehe Absatz 3 b), ist die Frage nach den Nebenwirkungen letztlich nicht relevant. Trotzdem soll gesagt werden, dass bei der in Sub-Sahara Afrika gegebenen

Resistenzsituation und unabhängig von der Preisproblematik und den Nachteilen bzgl. der "Semi"Immunitätsentwicklung nur noch folgende Substanzen in Frage kommen:

- Sulfadoxin/Pyrimethamin: bei Langzeiteinnahme u.a. negative Auswirkung auf die Blutbildung; schwere Hautnebenwirkungen (dieses Mittel ist in Deutschland bereits seit vielen Jahren nicht mehr zugelassen)
- Mefloquin: Nebenwirkungen auf das zentrale Nervensystem u.a. mit Krampfanfällen und vor allem psychischer Verstimmung bis zu schweren psychiatrischen Krankheitsbildern (z. B. Psychosen)
- Atovaquone/Proguanil: Dieses Medikament ist in der EU derzeit nur für eine Einnahmedauer von 28 Tagen zugelassen; zudem ist das Medikament aufgrund der erforderlichen täglichen Einnahme für eine Langzeitprophylaxe ungeeignet.

3 d) Lässt sich die "Semi"Immunität infolge von infektiösen Stichen aufbauen, bevor schwere Nebenwirkungen aufgrund einer Langzeitprophylaxe auftreten?

Siehe Abschnitt 3 c)

4) In welchem Zeitraum verliert ein erwachsener Kongolese seinen bis dahin gegen die Malaria aufgebauten "Semi"Immunschutz, wenn er aus der DR Kongo ausreist und in der Bundesrepublick Deutschland lebt?

Die Abklingkurve der "Semi"-Immunität ist nicht bekannt. Sie kann auch nicht in direkter Weise gemessen werden (durch Bestimmung von Antikörpern oder der zellulären Immunantwort), da die spezifischen Immunantworten, die "Semi"Immunität herstellen, bis heute nicht charakterisiert werden konnten. Somit ist "Semi"-Immunität nur indirekt erfassbar, in erster Linie durch die Erfassung klinisch offensichtlicher Malariaattacken.

Eine Abschätzung des Problems ist mit den in letzter Zeit aufgefallenen Gesundheitsproblemen, darunter insbesondere Malaria, von sogenannten VFRs ("visiting friends and relatives") möglich, wie sie inzwischen als gut definierte Gruppe im angelsächsischen Sprachraum genannt werden. Hiebei handelt es sich um in den USA und Europa gut etablierte Immigranten aus subtropischen und tropischen Ländern, die nach längerer Zeit ausserhalb ihres Ursprungslandes von Zeit zu Zeit Freunde und Verwandten in ihrer Heimat besuchen. Es spricht vieles dafür, dass bei den ersten erneuten Kontakten mit dem Malariaerreger schwerwiegendere Verläufe der Malariaattacken zu erwarten sind.

McCarthy M (2001) Should visits to relatives carry a health warning? Lancet 357: 862

5) In welchem Zeitraum verliert ein Kind, das im Alter von vier Jahren aus der DR Kongo ausgereist ist, seinen bis dahin gegen Malaria aufgebauten "Semi"Immunschutz, wenn es nach seiner Ausreise aus der DR Kongo in der Bundesrepublik lebt?

Das grundsätzliche Problem bei der Beantwortung dieser Frage ist, dass erst im Laufe des Kindesalters eine solide "Semi"-Immunität aufgebaut wird, d.h. bei einem Kind, das mit vier Jahren die DR Kongo verlässt, ist dieser Prozess noch nicht abgeschlossen.

Somit addiert sich in der Altersgruppe der in der Frage angesprochenen vierjährigen Kinder das Problem einer noch nicht erreichten "Semi"-Immunität zu dem grundsätzlichen Problem, dass nach heutigem Wissen damit zu rechnen ist, dass die Malaria-"Semi"-Immunität ohnehin innerhalb von Monaten bis Jahren abnimmt oder verloren geht.

Marsh K, Snow RW (1999) Malaria transmission and morbidity. Parassitologia 41: 241-246
Bradley DJ, Newbold CI, Warrell DA (2000) Malaria. In: Ledingham JGG, Warrell DA (Hrsg.) Concise
Oxford Textbook of Medicine. Oxford University Press: Oxford. 1735-1750.

6) Gibt es Regionen in der DR Kongo, in denen das Risiko einer Infektion mit Malaria geringer ist als im Gebiet von Kinshasa?

Das Malaria-Infektionsrisiko, das mit der entomologischen Inokulationsrate (EIR) beschrieben wird, variiert stark, auch innerhalb räumlich eng benachbarter Gebiete. (Erläuterung: EIR wird aus der Anzahl infektiöser Stiche durch die Malaria-Überträgermücke pro Person und Tag bestimmt)

Die maximal gemessene Spannbreite der in der DR Kongo gemessenen EIRs zwischen komplett urbanen und ländlichen Gebieten beträgt 0.08 – 3.29 infektiöse Stiche pro Nacht. In Abhängigkeit von der Regen- bzw. Trockenzeit kommen noch saisonale Variationen hinzu mit besonders hoher Übertragungsrate während der Regenzeit. Für die Risikobewertung ist bedeutsam, dass <u>ein</u> infektiöser Stich genügt, um eine schwere, tödlich verlaufende Malaria auszulösen.

Hay SI, Rogers DJ, Toomer JF, Snow RW (2000) Annual *Plasmodium falciparum* inoculation rates (EIR) across Africa. I. Literature survey, internet access and review. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 94, 113-127.

http://www.mrc.ac.za/mara/eir.htm

7 a) Worin besteht im Fall des Ausbruchs der Malaria eine wirkungsvolle Behandlung?

Die wirkungsvolle Behandlung, d.h. der Erfolg einer Behandlung und damit die Abwendung des Todes, hängt von verschiednen Faktoren ab und unterscheidet sich demgemäss

 nach Altersstufe, bzw. Expositionsgeschichte des Patienten, wobei die Expositionsintensität und -dauer eng mit dem Aufbau einer "Semi"immunität korreliert

- nach dem Zeitpunkt der Diagnosestellung, wobei der Schweregrad der Malariaerkrankung eng korreliert ist mit der seit Symptomenbeginn verstrichenen Zeit
- der Resistenzlage der Malariaparasiten gegenüber den verfügbaren
   Malariamedikamenten in einer bestimmten Region

Es ist insbesondere festzuhalten, dass eine wirkungsvolle Behandlung nicht alleine in der Verabreichung spezifischer, d.h. gegen den jeweiligen, die akute Erkrankung verursachenden Malariaerreger gerichtete Medikamente besteht. Nur unter Idealbedingungen, d.h. dem frühzeitigen Erkennen des Vorliegens einer Malariainfektion, ist die alleinige Verabreichung derartiger Medikamente ausreichend. Wird eine Malaria nicht sofort erkannt, was aufgrund der unspezifischen Beschwerden (Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen) häufig der Fall ist, tritt rasch eine Progredienz der Erkrankung ein, die vor allem beim nicht "semi"-immunen Kind, aber auch beim nicht "semi"-immunen Erwachsenen, bereits innerhalb von 12 – 24 Stunden zum schweren Krankheitsbild der komplizierten Malaria führen kann. Die Letalität (Sterbefälle pro Erkrankte) steigt dann sogar unter den besten klinischen Versorgungsbedingungen (Medikamentenverfügbarkeit, intensivmedizinischer Krankenhausversorgung) auf 20-30 % an, d.h. ca. jeder 4.Patient stirbt. Hieraus wird unmittelbar klar, dass der Zugang zu Malaria-Medikamenten eine wesentliche Voraussetzung der Malariabehandlung ist, jedoch nicht ausreicht, um eine relevante Zahl von Todesfällen zu verhindern.

Die rechtzeitige und korrekte Diagnose einer Malaria ist nicht nur durch die unspezifische Symptomatik erschwert, sondern in tropischen Ländern, so auch insbesondere in der DR Kongo, durch mangelnde und qualitativ unzureichende Laboreinrichtungen, die für die definitive Diagnose einer Malaria mit Hilfe einer Blutuntersuchung benötigt werden.

Selbst wenn die Diagnose einer Malaria rechtzeitig und korrekt gestellt wird, ist die Therapie beim Nicht-"Semi"Immunen in den Malariagebieten, wie der DR Kongo, ein Problem, da die lokalen Gesundheitseinrichtungen nicht damit vertraut sind, dass eine Malaria bei einem der "Ihrigen" "untypisch" verlaufen kann. Mit anderen Worten es wird

selbstverständlich davon ausgegangen, dass ab einer bestimmten Altersstufe ein gewisser "Schutz" für die schwer verlaufende Malaria vorhanden ist. Demgemäss wird mit Medikamenten behandelt, die bei einem "Semi"-Immunen zwar ausreichen würden eine Malaria-Infektion aufzufangen, bei einem Nicht (mehr)—"Semi-Immunen dagegen nicht. Die normalerweise anwendbaren Medikamente sind verständlicherweise besser verfügbar und billiger. Es ist jedoch nicht nur die Medikamentenwahl sondern auch deren Applikationsform (als Tabletten bzw. in Infusionen auf dem Blutweg) und der Einsatz weiterer Begleitmassnahmen, die sich zwischen "Semi"-Immunen und Nicht-Immunen unterscheiden. Damit sind Personen, die sich längere Zeit ausserhalb von Malaria-Verbreitungsgebieten aufgehalten haben (z.B. Deutschland) bei einer Malariainfektion nach der Rückkehr (hier in die DR Kongo) nicht nur auf Grund des Verlustes und der noch nicht wieder aufgebauten "Semi"immunität besonders gefährdet (siehe dort), sondern zusätzlich aufgrund der daraus resultierenden, über den Landesrahmen hinaus gehenden Erfordernisse der Behandlung, die nicht oder nur sehr selten in ausreichendem Umfang zur Verfügung stehen.

Je kritischer der Zustand eines Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose einer Malaria und des Behandlungsbeginnes desto kompletter müssen die oben genannten Voraussetzungen erfüllt sein. Ein grosses Problem stellt dabei die zunehmend erkannten Mängel der Arzneimittelqualität dar. Es sind grosse Kontingente gefälschter Produkte im Umlauf, die zu einem beträchtlichen Teil keinen Wirkstoff enthalten.

World Health Organisation (2000) Severe falciparum malaria. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 94, supplement 1.

7 b) Stellungnahme zu den Kosten der Medikamente, in wieweit sie in der Region Kinshasa verfügbar sind und, ob es in der DR Kongo Regionen gibt, in denen eine bessere medizinische Versorgung von Malaria-Fällen gewährleistet ist als im Gebiet von Kinshasa?

Prinzipiell ist anzunehmen, dass die wichtigen Medikamente zur Behandlung einer Malaria in Kinshasa vorhanden sind. Aufgrund der sehr instabilen Situation des Landes

kann jedoch nur in einer Momentaufnahme vor Ort von Mal zu Mal beurteilt werden, wie der jeweilige Versorgungsstand und die Preise sind.

Bei einer solchen Erhebung kann jedoch der reine Medikamentenpreis nicht mit den Gesamtkosten einer Behandlung gleichgesetzt werden.

- In den Krankenhäusern fehlen nicht nur regelmässig die erforderlichen Medikamente zur Behandlung einer Malaria, sondern auch die für die Applikation erforderliche Ausstattung (z.B. Infusionslösung zur Verdünnung des Medikamentes, Infusionsbesteck, Nadeln etc). Der Patient bzw. seine Angehörigen müssen daher sowohl Medikamente als auch die Ausstattung zur Applikation ausserhalb des Krankenhauses kaufen.
  Eine Umfrage in Bamako, Mali hat diese Problematik aufgezeigt (Wellems T; National Institute of Health, Bethesda, USA: pers. Mitteilung 2001): Die Kosten einer Malariabehandlung mit gängigen Medikamenten einschliesslich der in der Apotheke zu erwerbenden Ausstattung zur Applikation des Medikamentes (und ohne die Krankenhauskosten) betrugen für Sulfadoxin/Pyrimethamin Tabletten \$ 1.90, Injektion \$ 3.80, Mefloquin \$ 13.55, Chinin Tabletten \$ 8.98, Injektionen \$ 30.90, Halofantrin \$ 20.30. Die Unterschiede zu dem vor der Resistenzentwicklung einsetzbaren Chloroquin (\$ 0.37) sind gewaltig.
- Da kein Versicherungsschutz besteht und praktisch ausnahmslos eine Selbstbeteiligung an den Krankenhauskosten entrichtet werden muss (zusätzlich zu den oben erwähnten Medikamentenkosten und der Ausstattung) ist auch hier ein beträchtlicher zusätzlicher Posten der Gesamtkosten einer Behandlung zu sehen.

8) Bestehen hinsichtlich der vorstehenden Fragen Unterschiede zwischen erwachsenen Kongolesen, die ihren "Semi"Immunschutz gegen Malaria nach mehrjärigem Aufenthalt im Bundesgebiet verloren haben und in die DR Kongo zurückkehren, und in der Bundesrepublik Deutschland geborenen Kindern?

In der ersten Phase der Rückkehr sind Unterschiede bezüglich der Empfänglichkeit einer klinisch relevanten Malariaattacke sehr wahrscheinlich klein, d.h. beide Gruppen sind gefährdet. Beim erwachsenen Kongolesen, der während seiner Zeit im Kongo und vor seiner Ausreise nach Deutschland die Chance hatte einen soliden "Semi"-Immunschutz aufzubauen, wird aufgrund eines anzunehmenden "immunologischen Gedächtnisses" wahrscheinlich früher als beim Kind keine schweren Malariaattacken mehr zu befürchten haben. Beim Kind dauert es dagegen wahrscheinlich sehr viel länger bis eine "Semi"-Immunität aufgebaut ist.

9) Ist ein Kind, das die DR Kongo im Alter von vier Jahren verlassen hat, im Hinblick auf den Verlauf der Malaria-Infektion mit einem im Bundesgebiet geborenen Kind vergleichbar?

Diese Frage ist zum grossen Teil bereits in Absatz 5 beantwortet worden. Ein Kind, das vier Jahre lang in der DR Kongo Malariainfektionen ausgesetzt war und nach Unterbrechung dieser Exposition (in Deutschland) wieder mit Malariaerregern infiziert wird, hat in Abhängigkeit vom "immunologischen Gedächtnis" und der Dauer der Malaria-Übertragungsunterbrechung u. U. eine kürzere Phase mit dem Risiko schwer oder tödlich verlaufender Malariaattacken zu befürchten als ein im Bundesgebiet geborenes Kind, das noch nie eine Malaria hatte. Hierzu gibt es meines Wissens keine Daten. Grundsätzlich werden beide Kinder auf jeden Fall bei Konfrontation bzw. Wiederkonfrontation mit Malariaerregern ein schweres Erkrankungs- bzw. Sterberisiko haben.

Marsh K, Snow RW (1999) Malaria transmission and morbidity. Parassitologia 41: 241-246

### Zusammenfassung

Zusammenfassend ist festzustellen, dass auch die vertiefende Beurteilung im Hinblick auf die Malaria ergibt, dass ein ausserordentliches Risiko beim Übergang von Deutschland in die DR Kongo eine schwerwiegenden Gesundheitsschaden oder den Tod zu erleiden besteht.

Heidelberg, den 15.10.2001

Dr.med. T.Junghanss MScPHDC (Lon.)

Oberarzt und Leiter

Bereich Klinische Tropenmedizin

( · (M (.

Abteilung Tropenhygiene und Öffentliches Gesundheitswesen

Universitätsklinikum Heidelberg



# VERWALTUNGSGERICHTSHOF BADEN-WÜRTTEMBERG

### Beschluss

In der Verwaltungsrechtssache

des Kindes D M gesetzlich vertreten durch die Mutter

-Klägerin-

-Berufungsbeklagte-

prozessbevollmächtigt: Rechtsanwälte

### gegen

die Bundesrepublik Deutschland, vertreten durch den Bundesminister des Innern, dieser vertreten durch den Leiter des Bundesamts für die Anerkennung ausländischer Flüchtlinge, Frankenstraße 210, 90461 Nürnberg, Az: 2020719-246

-Beklagte-

beteiligt:

Bundesbeauftragter für Asylangelegenheiten, Rothenburger Straße 29, 90513 Zirndorf, Az: 2020719-246 (B. 1440/97)

-Berufungskläger-

wegen

Feststellung des Vorliegens der Voraussetzungen des § 53 AuslG

hat der 13. Senat des Verwaltungsgerichtshofs Baden-Württemberg durch den Vorsitzenden Richter am Verwaltungsgerichtshof Stumpe, den Richter am Verwaltungsgerichtshof Blüm und den Richter am Verwaltungsgericht Dr. Hartung

am 29. März 2001

#### beschlossen:

In Ergänzung zum Beweisbeschluss vom 28. November 2000 und im Hinblick auf das vom Sachverständigen Dr. Thomas Junghanss erstattete Gutachten vom Februar 2001 soll über die im folgenden aufgeführten weiteren Fragen Beweis erhoben werden durch Einholung eines ergänzenden Sachverständigen-Gutachtens von Dr. Thomas Junghanss, Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung Tropenhygiene und öffentliches Gesundheitswesen.

Auf Seite 10 des Gutachtens wird ausgeführt, dass der Immunschutz gegen Malaria ein noch wenig verstandener komplizierter Prozess sei. Man wisse jedoch, dass ein Kind, das in einem Gebiet mit hoher Malariaübertragung geboren werde, z.B. der DR Kongo, über die Jahre einen relativen Schutz aufbaue. Der "Zoll" für den Aufbau dieser "Semi"Immunität sei weltweit hoch. Ca. 2 Mio. Kinder - davon die meisten in Sub-Sahara-Afrika - stürben, bevor die "relative" Sicherheit einer "Semi"Immunität aufgebaut sei.

Dem Herder-Lexikon der Biologie (Spektrum Akademischer Verlag, 1994, 5. Band, S. 328) ist zu entnehmen, dass ein natürlicher Schutz gegen Malaria auftrete im Zusammenhang mit bestimmten Blutgruppen (Duffy-Faktor) oder Blutanomalien (u.a. Sichelzellenanämie). Laut Pschyrembel (Klinisches Wörterbuch, 257. Auflage, S. 350, "Duffy-"Blutgruppen) sollen 68 % der einheimischen Bevölkerung den Duffy-Faktor homozygot haben, der vor dem Befall durch Plasmodium vivax (malaria tertiana) schütze; die Sichelzellenanämie - in heterozygoter - Ausprägung soll gegen Malaria tropica schützen (leichterer Krankheitsverlauf, Selektionsvorteil; vgl. Pschyrembel, a.a.O., S. 1419 "Sichelzellenanämie").

Hieran anknüpfend ergeben sich folgende Fragen:

- 1 a) In welchem Ausmaß mindern genetische Faktoren (Blutgruppen, Blutanomalien) das Erkrankungs- und Sterberisiko in Bezug auf Malaria?
- 1 b) Beruht die "Semi"Immunität der Bevölkerung der DR Kongo im Hinblick auf Malaria vorwiegend auf dem angeborenen genetischen Schutz (Duffy-Faktor, Blutanomalien) oder dem Schutz durch eine erlebte Infektion und kann man dies in Zahlen fassen?
- 2) Ist es medizinisch möglich, dass im Zeitraum der vorbeugenden Einnahme von Medikamenten eine "Semi"Immunität aufgebaut wird?
- 3) Auf Seite 11/12 des Gutachtens wird auf die Möglichkeit vorbeugender Maßnahmen im Hinblick auf Malaria eingegangen und ausgeführt, die "verfügbaren und allgemein bekannten vorbeugenden Maßnahmen Moskitonetz und Chemoprophylaxe" hätten für die Abgeschobenen nur eine "limitierte Wirksamkeit". Die Verwendung des Moskitonetzes senke zwar das "Erkrankungsrisiko auf Bevölkerungsebene", sei aber individuell "keine sichere Methode", eine Malaria "regelmäßig" zu verhindern. Die Unterdrückung der Entwicklung einer Malaria durch regelmäßige Einnahme von Medikamenten stelle für dauerhaft in Malaria-Endemie-Gebieten Lebende aus den verschiedensten Gründen keine Lösung dar (Resistenzentwicklung, Nebenwirkungen).
  - a) Inwieweit senkt die Verwendung des Moskitonetzes das Erkrankungsrisiko, d.h. mit welcher Wahrscheinlichkeit kann die Infektion mit Malaria durch die Verwendung eines Moskitonetzes reduziert werden?
  - b) In welchem Ausmaß lässt sich das Risiko der Erkrankung an Malaria durch die vorbeugende Einnahme von Medikamenten reduzieren?
  - c) Welche Nebenwirkungen treten bei der Einnahme dieser Medikamente auf und nach welchem Zeitraum der Einnahme ist dies der Fall?
  - d) Lässt sich die "Semi"Immunität infolge von infektiösen Stichen aufbauen, bevor schwere Nebenwirkungen aufgrund einer Langzeitprophylaxe auftreten?

- 4) In welchem Zeitraum verliert ein erwachsener Kongolese seinen bis dahin gegen die Malaria aufgebauten "Semi"Immunschutz, wenn er aus der DR Kongo ausreist und in der Bundesrepublik Deutschland lebt?
- 5) In welchem Zeitraum verliert ein Kind, das im Alter von vier Jahren aus der DR Kongo ausgereist ist, seinen bis dahin gegen Malaria aufgebauten "Semi"Immunschutz, wenn es nach seiner Ausreise aus der DR Kongo in der Bundesrepublik Deutschland lebt?
- 6) Gibt es Regionen in der DR Kongo, in denen das Risiko einer Infektion mit Malaria geringer ist als im Gebiet von Kinshasa?
- 7 a) Auf Seite 12 wird im Gutachten davon ausgegangen, dass nach Eintritt einer Malaria-Infektion eine prompte und wirkungsvolle Behandlung der Malaria medizinisch möglich ist. Worin besteht im Fall des Ausbruchs der Malaria eine wirkungsvolle Behandlung?
- b) Auf Seite 13 des Gutachtens heißt es, dass die Möglichkeiten zur Behandlung eines Schadens, bevor dieser gravierend oder irreversibel wird bzw. zum Tode führt, äußerst beschränkt zugänglich, verfügbar und bezahlbar sind. Der Senat bittet um ergänzende Stellungnahme zu den Kosten dieser Medikamente, inwieweit sie in der Region Kinshasa verfügbar sind und dazu, ob es in der DR Kongo Regionen gibt, in denen eine bessere medizinische Versorgung von Malaria-Fällen gewährleistet ist als im Gebiet von Kinshasa.
- 8) Bestehen hinsichtlich der vorstehenden Fragen Unterschiede zwischen erwachsenen Kongolesen, die ihren "Semi"Immunschutz gegen Malaria nach mehrjährigem Aufenthalt im Bundesgebiet verloren haben und in die DR Kongo zurückkehren, und in der Bundesrepublik Deutschland geborenen Kindern?

Ist ein Kind, das die DR Kongo im Alter von vier Jahren verlassen hat, im Hinblick auf den Verlauf der Malaria-Infektion mit einem im Bundesgebiet geborenen Kind vergleichbar?

Samo