

Schwerpunkt: Parasitosen

Internist 2006 · 47:810–817
DOI 10.1007/s00108-006-1653-4
Online publiziert: 15. Juli 2006
© Springer Medizin Verlag 2006

Schwerpunktherausgeber

M. Battegay, Basel/Schweiz
J. Mössner, Leipzig

C. Hatz¹ · H. Nothdurft²

¹ Schweizerisches Tropeninstitut, Basel

² Universität München

Aktueller Malariaschutz bei Kurzeitenaufenthalt

Die Malaria ist in über 100 Ländern endemisch. Mehr als 125 Mio. Personen reisen jedes Jahr in diese tropischen und subtropischen Gebiete, davon ca. 5 Mio. aus Deutschland. Pro Jahr werden in Europa 10.000 Malariafälle nach einer Tropenreise gemeldet [8]. Bei einer Dunkelziffer von 40–70% in den meisten Ländern muss man jedoch von einer tatsächlichen Fallzahl zwischen 20.000 und 30.000 ausgehen [7].

Mögliche Schutzmaßnahmen

Der Malariaschutz besteht aus mehreren Komponenten. Einerseits kann das Risiko, an einer Malaria zu erkranken, mit einer konsequenten Expositionsprophylaxe verringert werden. Andererseits stehen Medikamente für eine Chemoprophylaxe in Hochrisikogebieten zur Verfügung. Deren regelmäßige Einnahme führt zu einer Konzentration im Blut, die nach einer Infektion die Entwicklung zur Krankheit verhindert. Selbstverständlich ist die Wirkung nicht 100%ig, sodass trotz korrekter Einnahme selten eine Malaria durchbrechen kann [20]. Schließlich steht mit der Notfallmedikation eine weitere Maßnahme gegen die Malaria zur Verfügung. Sie wird in Gebieten mit mittlerem oder geringem Malariarisiko eingesetzt, wenn bei Fieber innerhalb von 24 h kein Arzt erreichbar ist.

Migranten als Risikogruppe

Wie in den meisten nicht-endemischen Ländern stellen Mitbürger mit Migrationshintergrund auch in Deutschland die größte Patientengruppe dar. Es ist beun-

ruhigend, dass gerade diese Menschen besonders schlecht informiert sind, wenn sie sich beispielsweise im Rahmen von Besuchen bei Verwandten in Malariaendemiegebiete begeben [1, 4].

Ausbruch nach der Rückkehr

Rund 90% der Malariafälle treten erst nach der Rückkehr aus dem Endemiegebiet auf, die meisten davon innerhalb der ersten 2 Monate [9]. In bis zu 12% kommt es zu einem schweren Krankheitsverlauf [11]. In Deutschland sterben jährlich 3–8 Menschen an einer Malaria (Robert-Koch-Institut 2005). Dabei handelt es sich fast ausschließlich um nicht immune Erkrankte, welche sich in Afrika ansteckten und keine oder nur eine ungenügende Chemoprophylaxe eingenommen hatten, und bei welchen die Diagnose aus verschiedenen Gründen zu spät gestellt wurde oder die eine ungenügende Behandlung erhielten.

Epidemiologie

In endemischen Gebieten des tropischen Afrika (Sub-Sahara-Afrika), Ozeaniens (z. B. Papua Neu Guinea und Salomonen) und Südamerikas (Teile von Brasilien), wo *Plasmodium falciparum* (Falciparum-Malaria, früher „Malaria tropica“) existiert, ist das Infektionsrisiko für Reisende am höchsten. 2000 Meter über dem Meer ist das Übertragungsrisiko gering [14]. Die meisten Großstädte Südostasiens (außer Indien) und Lateinamerikas sind malariefrei.

Eine ausgeprägte Chloroquinresistenz der Falciparum-Malaria wird in allen Endemiegebieten außer in Mittelamerika be-

schrieben. In Ozeanien, in gewissen Regionen Asiens und Südamerikas sind auch gehäuft Resistenzen der Vivax-Malaria (Malaria tertiana) gegenüber Chloroquin aufgetreten.

Die meisten nach Mitteleuropa importierten schweren und tödlichen Krankheitsverläufe sind auf Infektionen aus Afrika zurückzuführen. Aktuelle Zahlen zur Inzidenz der Malaria sind international nur spärlich vorhanden [2]. Aufgrund von älteren Daten (1993) geht man allerdings davon aus, dass ungeschützte Reisende in Ostafrika einem Erkrankungsrisiko von mindestens 1% pro Monat ausgesetzt sind, in Westafrika von 2–3% pro Monat [17]. Seroepidemiologische Untersuchungen (Circumsporozoiten-Antikörper) lassen noch höhere Expositionsrisiken vermuten [12]. Das Risiko für die meisten asiatischen und lateinamerikanischen Destinationen ist aufgrund von Schätzungen 5- bis 500-mal kleiner [3].

Beratungsstrategie

Die reisemedizinische Beratung bezüglich Malaria beinhaltet folgende 4 Elemente:

1. Risikobewusstsein, dass eine Malariainfektion möglich ist,
2. Expositionsprophylaxe (Schutz vor Mückenstichen),
3. medikamentöse Prophylaxe,
4. rasche Diagnosestellung und Therapie (ärztliche Konsultation oder Notfallselfstherapie bei Fieber mit Verdachtsdiagnose einer Malaria).

Risikobewusstsein

Eine einheitliche Beratung der Reisenden, die auch genaue Informationen über das

aktuelle Malariarisiko sowie über Art und Häufigkeit der Nebenwirkungen von Medikamenten einschließen soll, trägt wesentlich dazu bei, Missverständnisse und damit eine mangelnde Compliance der Reisenden zu vermeiden. Der Gruppe der Personen, welche in Endemiegebieten geboren wurden („visiting friends and relatives“), ist speziell Beachtung zu schenken. Ihnen sollen die gleichen Schutzmaßnahmen empfohlen werden wie nicht-immunen deutschen Reisenden.

Expositionsprophylaxe

Ein guter Schutz vor Mückenstichen mit physikalischen und chemischen Maßnahmen ist in jedem Malariaendemiegebiet zweckmäßig. Alle Reisenden sollten deshalb auf die Wichtigkeit der nicht medikamentösen Malariaprophylaxe durch Schutz gegen Mückenstiche hingewiesen werden. Die Überträgerin der Malaria, die weibliche Anophelesmücke, sticht abends und in der Nacht. Das Verhältnis anlockender und abstoßender Duftstoffe in der menschlichen Transpiration bestimmt die natürliche Attraktivität des Individuums.

Mückennetze, die mit einem synthetischen Pyrethroid behandelt sind, schützen die darunter Schlafenden und auch die unmittelbare Umgebung während mehrerer Monate effektiv. Durch das Versprühen von Insektiziden (Knock-down-Sprays) kann ein Raum behandelt werden, bevor man sich darin aufhält. Räume mit laufender Klimaanlage haben einen protektiven Effekt.

Lange, helle, nicht anliegende und dicht gewobene Kleidung wird zum Schutz empfohlen. Der Schutz kann durch die Behandlung mit einem Insektizid, meistens auf der Basis von Pyrethroiden verbessert werden. Die meisten Repellenzien (s. unten) eignen sich nicht für die Anwendung auf der Kleidung. Ihre Insekten abweisende Wirkung ist wegen ihren Eigenschaften und ihrer Wirkungsweise auf Kleidern schwächer als auf der Haut.

Repellenzien (Substanzen, die Mücken fern halten) werden flächendeckend auf der exponierten Haut aufgetragen. Ihre Wirkungsweise ist nicht vollständig bekannt. Neuere Untersuchungen bestätigen aber die Hypothese, dass sie den Orien-

Internist 2006 · 47:810–817 DOI 10.1007 / s00108-006-1653-4
© Springer Medizin Verlag 2006

C. Hatz · H. Nothdurft

Aktueller Malariaschutz bei Kurzeitenaufenthalt

Zusammenfassung

In Deutschland werden jährlich ca. 800 Malariafälle gemeldet. Für ca. 1% der nicht immunen Reisenden endet die Krankheit tödlich. Um diese Situation zu verbessern, ist die Information durch die beratenden Ärzte entscheidend: das Risikobewusstsein der Reisenden vor, während und nach einer Reise in endemische Gebiete muss geschärft werden. Ein konsequenter Mückenschutz vermindert das Infektionsrisiko der Malaria sowie anderer durch Arthropoden übertragener Krankheiten zusätzlich. Die regelmäßige Einnah-

me von Medikamenten zur Malariachemoprophylaxe in Hochrisikogebieten sowie das rasche Handeln im Falle von Fieber in Gebieten mit mäßigem oder kleinem Malariarisiko (Aufsuchen eines Arztes zur Diagnosestellung, notfalls Selbsttherapie) tragen wesentlich zur Reduktion schwerer Malariaerkrankungen bei.

Schlüsselwörter

Malaria · Malariaprophylaxe · Mückenschutz · Notfallselbsttherapie · Reisemedizin

Malaria protection for short-term travelers

Abstract

An average of 800 malaria cases are recorded annually in Germany. One person in a hundred dies of the disease. Travel advice given by experienced physicians is essential to raise awareness of malaria risk in endemic areas. Rational mosquito protection on skin and textiles reduces the risk of malaria and other arthropod-transmitted diseases (e. g. dengue fever). Regular intake of an antimalarial drugs to suppress the development forms the basis of reliable chemo prophylaxis in highly endemic areas. The concept of standby emergency treatment (SET) in areas of low or moderate risk needs to be communicated in a detailed and clear way: take the tem-

perature when feeling unwell; seeing a doctor immediately if a fever arises after 6 days of stay in an area, intake of SET if a doctor can not be reached within 24 hours; see a doctor after taking the SET as quickly as possible. These elements help to reduce the rate of severe malaria cases among travelers.

Keywords

Malaria · Chemoprophylaxis · Mosquito protection · Standby emergency treatment · Travel medicine

Hier steht eine Anzeige.



Tab. 1 Chemoprophylaxe von Malaria

Medikament	Dosis	Kontraindikationen	Indikation
Mefloquin (Lariam [®] , Mephaquin [®]) Tbl. à 250 mg bzw. 5 mg/kgKG/Woche	1 Tbl./Woche 10 Tage vor Abreise bis 4 Wochen nach Ausreise aus Malariagebiet Kinder (>5 kg): 5–19 kg: 1/4 Tbl. 20–30 kg: 1/2 Tbl. 31–45 kg: 3/4 Tbl.	Epileptische Anfälle, Depressionen und psychiatrische Krankheiten in der Anamnese	Afrika südlich der Sahara, Papua Neu Guinea, Salomon-Inseln, Indonesien östlich von Bali; Brasilien: Provinzen Rondônia, Roraima, Amapá; Landesinneres von Guyana
Atovaquon (250 mg) plus Proguanil (Malarone [®] ; 100 mg) Tablette für Kinder: 62,5 mg Atovaquon plus 25 mg Proguanil	1 Tbl. täglich 1 Tag vor Abreise bis 7 Tage nach Ausreise aus Malariagebiet Kinder: 11–20 kg 1 Tbl./Tag 21–30 kg 2 Tbl./Tag 31–40 kg 3 Tbl./Tag	Kinder <11 kg Schwangere	Alle Gebiete wie Mefloquin, Extremreisen in Südostasien; Lastminute-Reisende, HIV-Patienten (Cave: Interaktionen mit gewissen antiretroviralen Substanzen in vitro)
Doxycyclin (Monohydrat) Tbl. à 100 mg 1,5 mg Salz/kgKG/Tag	1 Tbl./Tag 1 Tag vor Abreise bis 4 Wochen nach Ausreise aus Malariagebiet Kinder über 8 Jahre: 2 mg/kg täglich	Kinder <8 Jahre Schwangerschaft	Alle Gebiete wie Mefloquin; Extremreisen in Südostasien

tierungssinn der Mücke stören. Wichtig scheint dabei das Zusammenwirken der Substanz mit der Schweißbildung zu sein. Ferner unterstützt die Wärmeabstrahlung des Anwenders den Aufbau einer insektenabstoßenden Duftwolke. Diethylmethylbenzamid (im Handel bekannt als DEET), Dimethylphtalat (DMP), Ethylbutyl-acetyl-amino-propionat (EBAAP IR3535), p-Menthane-3.8-diol (PMD) sowie Hydroxyethyl-Isobutyl-Piperidin (Icaridin, vormals Picaridin, resp. Bayrepel) sind die wirksamsten und am besten dokumentierten Wirkstoffe. Sie sollten abends vor dem Ausgehen appliziert werden. Vorsicht ist bei empfindlicher Haut und bei Kleinkindern angezeigt. Die Anwendung von 10%igen DEET-Produkten ist ab dem Alter von 6 Monaten akzeptiert.

Chemoprophylaxe

Eine Chemoprophylaxe entspricht der regelmäßigen, präventiven Einnahme eines Malariamedikaments (■ **Tab. 1, 2**). Die Einnahme der aktuell gebräuchlichen Medikamente beginnt vor der Abreise und wird je nach Substanz 1–4 Wochen nach

der Rückkehr aus einem Risikogebiet fortgesetzt.

— Eine Chemoprophylaxe bietet keinen absoluten Schutz gegen eine Erkrankung.

Der klinische Ausbruch der Krankheit kann zwar vor allem bei der Falciparum-Malaria meistens verhindert werden. Jedoch kann eine Malaria in seltenen Fällen auch Wochen bis Monate nach dem Absetzen der Medikation ausbrechen. Dies wird speziell bei Rezidiven der Vivax- oder Ovale-Malaria beobachtet. Gegen die Leberformen der letzteren zeigen die zur Chemoprophylaxe eingesetzten Malariamedikamente keine Wirkung. Auch die Chemoprophylaxe selbst wirkt in aller Regel nur ungenügend gegen die Vivax-Malaria [10]. Ein erster Schub dieser Infektion wird zwar durch die reguläre Chemoprophylaxe unterdrückt. Nach Wochen bis Monaten können aber wegen der persistierenden Parasiten in der Leber (Hypnozoiten) weitere Schübe auftreten.

In Gebieten mit einem hohen Infektionsrisiko für eine Falciparum-Malaria (Afrika, einzelne Gebiete in Ozeanien und

Hier steht eine Anzeige.



Tab. 2 Kriterien für die Wahl des Medikaments zur Malariachemoprophylaxe (MP) in Gebieten mit überwiegend mefloquinsensiblen *Falciparum*-Stämmen (Erwachsenendosis)

Positiv-Punkte	Negativ-Punkte
Mefloquin (Lariam [®] , Mephaquin [®]): Einsatz zur MP (250 mg = 1 Tbl. wöchentlich)	
– Wirksamkeit (>90%, alle Plasmodien)	– Neuropsychologische Nebenwirkungen (NW)
– Sicherheit: Erfahrung bei >30 Mio. Reisenden	– Einschränkende NW 11–17% (2–25%); schwere NW 1:13'600
– Einnahmemodus (wöchentlich)	– Vereinzelt Malaria durchbrüche
– Kosten	– Interaktionen (Antikoagulanzen, Antidiabetika u. a.)
– Keine toxische Akkumulation	
– Kinder (>5 kg) und Erwachsene sowie in der Schwangerschaft (Kat. C)	
Atovaquon/Proguanil (Malarone [®]): Einsatz zur MP (250 bzw. 100 mg = 1 Tbl. täglich)	
– Wirksamkeit >95% (<i>Plasmodium falciparum</i> ; <i>P. vivax</i>)	– Kosten
– Kausale Prophylaxe (<i>Plasmodium falciparum</i>): Einnahmedauer 1–2 Tage vor bis 7 Tage nach Aufenthalt im Endemiegebiet	– Interaktion mit Paracetamol, Metoclopramid
– Günstiges bekanntes Nebenwirkungsprofil	– Personen mit >11 kgKG
– Sicherheit: Atovaquon und Proguanil: bekannte und erprobte Einzelsubstanzen	– Gastrointestinale Nebenwirkungen, Kopfschmerz, Aphthen
	– Punktmutationen im Zytocrom-b-Gen: potenziell rasche Resistenzentwicklung
	– Tägliche Einnahme
Doxycyclinmonohydrat (ca. 20 verschiedene Produkte): Einsatz zur MP (100 mg täglich; Präparate à 200 mg: 1/2 Tbl./Tag)	
– Sicherheit	– Phototoxizität (1,4–10,5%)
– Wirksamkeit (84–98%: <i>Plasmodium falciparum</i>)	– Vaginalmykosen
– Keine Resistenz bekannt	– Kontraindiziert bei Kindern <8 J, bei schwangeren und stillenden Frauen
– Kosten	– Gastrointestinale NW
– Wirksam auch gegen Leptospirose, Rickettsiosen	– Antibiotikaresistenzentwicklung gegen Bakterien
– Monohydratpräparate mit weniger gastrointestinalen NW als Hyclat	– Interaktionen (Antikoagulanzen, Sulfonylharnstoffe, Phenytoin, Carbamazepin, Antazida, Bismut, Kontrazeptiva)
	– Tägliche Einnahme auch einen Monat nach Rückkehr

Tab. 3 Medikamente zur Malarianotfallselbsttherapie (Erwachsenendosis)

Artemether 20 mg, Lumefantrin 120 mg (Riamet [®]):	2-mal 4 Tabletten/Tag über 3 Tage: 0, 8, 24, 32, 48, 56 h
Atovaquon 250 mg, Proguanil 100 mg (Malarone [®]):	4 Tabletten/Tag über 3 Tage: 0, 24, 48 h
Mefloquin 250 mg (Lariam [®] , Mephaquin [®]):	3, 2, 1 (oder 2, 2, 2) Tabletten: 0, 6, 12 h oder 0, 8, 16 h

Südamerika) wird eine Chemoprophylaxe empfohlen. Die derzeit verfügbaren Medikamente zur Chemoprophylaxe sind Mefloquin (Lariam[®], zur wöchentlichen Einnahme), Atovaquon plus Proguanil (Malarone[®], 1 Tablette täglich) sowie Doxycyclin (verschiedene Monohydratpräparate 100 mg täglich). Die Entscheidung

für eines der Medikamente zur Chemoprophylaxe in Gebieten mit mefloquinsensibler *Falciparum*-Malaria erfolgt aufgrund einer individuellen Beurteilung, die sich auf die in **Tab. 2** aufgeführten Kriterien stützt.

Mefloquin (Lariam[®])

Nebenwirkungen werden in 12–90% beschrieben [15]. Schwere neuropsychiatrische Nebenwirkungen treten mit einer Häufigkeit von rund 1:10.000 auf [19]. Die ärztliche Verschreibung von Mefloquin erfolgt nach Ausschluss einer Kontraindikation (Epilepsien, psychische Erkrankungen oder Unverträglichkeiten in der Vorgeschichte) und einer persönlichen Information des Reisenden bezüglich des Verhaltens beim Auftreten von Nebenwirkungen. Einzelne Experten empfehlen, die wöchentliche Dosis zur besseren Verträglichkeit aufzuteilen (z. B. bei Frauen <60 kg: 2-mal 1/2 Tablette an den Tagen 0 und 3 der Woche). Pharmakokinetische Daten liegen dazu allerdings nicht vor.

Atovaquon/Proguanil (Malarone[®])

In den letzten Jahren hat sich dieses Kombinationspräparat [18] in der Chemoprophylaxe etabliert. Ähnlich dem unten beschriebenen Doxycyclin hat es signifikant weniger Nebenwirkungen als Mefloquin [16]. Dieses Medikament hat als kausale Prophylaxe gegen *P. falciparum* (Abtöten der Erreger bereits in der Leber) den Vorteil, dass es nur einen Tag vor Abreise und bis 7 Tage nach Rückkehr eingenommen werden muss. Das Nebenwirkungsspektrum umfasst vor allem gastrointestinale Beschwerden.

Doxycyclin

Als 3. Medikament zur Chemoprophylaxe ist Doxycyclinmonohydrat (in Deutschland sind verschiedene Produkte verfügbar) registriert. Es wird einen Tag vor bis 4 Wochen nach einem Aufenthalt täglich eingenommen. Phototoxische Nebenwirkungen der Haut, Aphthen, gastrointestinale Beschwerden und Scheidenpilzinfektionen sind die am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen. Kontraindikationen bei Kindern unter 8 Jahren sowie bei schwangeren Frauen sind zu beachten.

Gewichtsadaption

Alle Medikamente sollen nach Möglichkeit mit einer Mahlzeit eingenommen werden. Bei übergewichtigen Reisenden ist die Dosierung für alle Präparate individuell anzupassen (**Tab. 1**), obwohl diesbezüglich nur spärliche Angaben und keine pharmakokinetischen Daten in der

Tab. 4 Kriterien für die Wahl der Malarianotfallselbsttherapie (MT) in Gebieten mit überwiegend mefloquinsensiblen Falciparum-Stämmen (Erwachsenendosis)

Positiv-Punkte	Negativ-Punkte
Artemether/Lumefantrin (Riamet®): Einsatz zur MT (2-mal 4 Tabl./Tag über 3 Tage)	
- Hohes Sicherheitsprofil	- Kurze Verfallzeit (≤2 Jahre)
- Gutes Nebenwirkungsprofil	- Nicht für Schwangere
- Rasche Wirksamkeit gegen alle Plasmodien	- Einnahme mit Mahlzeit
- Wirksamkeit gegen multiresistente Falciparum-Stämme	
Atovaquon/Proguanil (Malarone®): Einsatz zur MT (4 Tabl./Tag über 3 Tage)	
- Wirksamkeit >95% (P. falciparum; P. vivax)	- Potenziell rasche Resistenzenentwicklung
- Günstiges Nebenwirkungsprofil	- Interaktion mit Paracetamol, Metoclopramid
- Sicherheit:	- Nur für Patienten mit >11 kgKG, nicht für Schwangere
· Wirksam gegen multiresistente Falciparum-Stämme	- Gastrointestinale Nebenwirkungen, Kopfschmerz
· Bekannte und erprobte Einzelsubstanzen	- Einnahme mit Mahlzeit
Mefloquin (Lariam®): Einsatz zu MT (3-2-1 oder 2-2-2 Tbl. à 250 mg, Abstand 6 h)	
- Sicherheit	- Neurotoxizität (1/216 Fälle)
- Große klinische Erfahrung	- P.-falciparum-Resistenz in Südostasien: >50%
- Wirksam gegen alle Plasmodienspezies	- Interaktionen (z. B. Antikoagulanzen, Antidiabetika)
- Breiter Einsatz (Kinder >5 kg, Schwangerschaft)	
- Kurzes Therapieschema (18 h)	
- Geringe Kosten	

Die vollständige Auflistung der Nebenwirkungen findet sich in der jeweiligen Fachinformation sowie im Arzneimittelkompendium der Schweiz.

Literatur vorliegen. Für Mefloquin empfehlen Experten ab 90 kg KG 1,5 Tabletten und ab 120 kg 2 Tabletten wöchentlich zu verschreiben, zum Beispiel an den Tagen 1 und 4 der Woche. Zu Atovaquon/Proguanil und Doxycyclin gibt es von den Herstellern keine Empfehlungen zu einer höheren Tagesdosis, doch ist auch bei diesen Medikamenten eine Erhöhung zu erwägen.

Notfallselbsttherapie

Für Reisen in Gebiete mit niedrigem oder mittlerem Infektionsrisiko wird in Deutschland und in der Schweiz eine Notfallselbsttherapie empfohlen (▣ **Tab. 3, 4**). Diese Strategie wird empfohlen, wenn das Infektionsrisiko kleiner ist als das Risiko schwerer Medikamentennebenwirkungen.

Die Richtlinien zur Anwendung dieser Notfallmedikation müssen während der

Mehr Informationen zum Thema Malariaschutz

Die Internetquelle <http://www.dtg.org> vermittelt regelmäßig Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (DTG). Als Informationsquellen für Laien stehen weitere Quellen im Internet zur Verfügung, z. B. <http://www.fit-for-travel.de> oder <http://www.travelmed.de>. Die Homepage <http://www.safetravel.ch> vermittelt standardisierte und wöchentlich aktualisierte Empfehlungen der Schweizerischen Arbeitsgruppe für Reisemedizinische Beratung (SAR) für ein breites Publikum (Laienpublikum). Das Medizinalpersonal erhält in der Beilage Reisemedizin des BAG-Bulletins 4-mal jährlich aktuelle Informationen (<http://http://www.bag.admin.ch/infekt/reise/d/index.htm>). Weitere Informationen sind auf der gebührenpflichtigen Internetseite <http://www.tropimed.ch> verfügbar (ASTRAL: 7, Rue Pedro-Meylan, Postfach 142, 1211 Genève 17, Telefax 022 718 96 41, E-Mail: contact@tropimed.ch).

Beratung sorgfältig besprochen werden, damit sie der Reisende im Falle von Fieber korrekt umsetzen kann:

1. Bei axillär gemessenem (plötzlich auftretendem oder rasch ansteigendem) Fieber >37,5°C (oral, tympanal oder rektal gemessen: >38°C) sollte ein Arzt aufgesucht werden, um mittels einer Blutuntersuchung eine Malaria auszuschließen. Ein funktionierendes Thermometer ist in den Tropen unverzichtbar.
2. Falls ärztlicher Rat nicht innerhalb von 24 h eingeholt werden kann, und die Reisenden
3. seit mindestens 6 Tagen im Endemiegebiet sind, soll

Hier steht eine Anzeige.

4. das Fieber gesenkt werden und
5. das Malariamedikament mit genügend Flüssigkeit eingenommen werden.
6. Nach der Einnahme des Medikaments soll in jedem Fall noch im Aufenthaltswort ein Arzt konsultiert werden.

Zur Notfallselftbehandlung werden nachfolgende Medikamente empfohlen. Auch bei der Notfallselfttherapie ist die individuelle Dosis bei Übergewicht anzupassen.

Artemether-Lumefantrine

Riamet[®] ist eine fixe Kombination von 20 mg Artemether und 120 mg Lumefantrine. Artemether führt zu einer sehr raschen Senkung von Parasitendichte und Fieber [5, 6]. Es gehört zu den am schnellsten wirksamen Malariamedikamenten. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen, Anorexie, Abdominalschmerzen, Schwindel und Schlafstörungen. Die bei weniger als 10% der Patienten auftretende QT_c-Verlängerungen im EKG sind klinisch nicht signifikant.

Atovaquone-Proguanil (Malarone[®])

Die Behandlung von Erwachsenen besteht in der Einnahme von 4 Tabletten täglich über 3 Tage. Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen sind Abdominalschmerzen, Kopfschmerzen, Erbrechen, Übelkeit, Durchfall und Husten.

Mefloquin

Lariam[®] wird trotz seltener, schwerer neurotoxischer Nebenwirkungen als sehr sicher beurteilt. Allerdings ist aufgrund der bekannten Angaben zur Therapie der Malaria mit einer 60-mal höheren Inzidenz an neurologischen Nebenwirkungen als bei anderen Malariamedikationen zu rechnen.

Chloroquin

In Zentralamerika westlich des Panamakanals und in Hispaniola genügt es, Chloroquin als Notfallmedikation mitzunehmen.

Malariagebiete mit minimalem Risiko

In verschiedenen Ländern mit minimalem Übertragungsrisiko ist weder eine Chemoprophylaxe noch eine Notfallselftbehandlung nötig. Maßnahmen zum Mückenschutz und eine Blutuntersuchung im Verdachtsfall mit Fieber nach einem Aufenthalt (s. unten) werden empfohlen. Reisende in folgende Länder sollen aber auf das minimale Risiko einer Malariainfektion aufmerksam gemacht werden: Mauritius, Kap Verde, Marokko, Algerien, Ägypten (El Fayium), Syrien, Türkei, Armenien, Georgien, Tadschikistan, Kirgistan, Turkmenistan, Usbekistan und Korea.

Eine Impfung gegen Malaria für nicht-immune Personen wird in den nächsten Jahren nicht verfügbar sein.

Spezielle Situationen

Schwangerschaft

Bei Schwangeren sind Malariamorbidity und -mortalität hoch. Von Aufenthalten in Hochrisikogebieten ist dringend abzuraten. Sollte ein Aufenthalt aber unumgänglich sein, wird Mefloquin während der ganzen Schwangerschaft empfohlen. Bei der prophylaktischen Einnahme von Mefloquin geht man aufgrund der Erfahrung bei mehreren tausend schwangeren Frauen davon aus, dass kein erhöhtes Risiko einer Malformation oder eines fetotoxischen Effekts besteht.

Die anderen Medikamente sind entweder kontraindiziert (Doxycyclin) oder bezüglich ihrer Sicherheit in der Schwangerschaft nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung zu verwenden (Atovaquon/Proguanil).

Kinder

Die langfristige und großflächige Expositionsprophylaxe mit Diäthylmethylbenzamid- (DEET-) haltigen Repellenzien ist bei Kleinkindern wegen der Gefahr einer toxischen Enzephalopathie zu vermeiden.

Bei einer fieberhaften Erkrankung des Kindes sollte unverzüglich ein Arzt aufgesucht werden. Mefloquin darf Kleinkindern (>5 kg) gegeben werden. Atovaquon/

Proguanil (Malarone junior[®]) wird ab 11 kg und Artemether/Lumefantrin (Riamet[®]) ab 10 kg KG eingesetzt.

Immungeschwächte

Splenektomierte und HIV-Infizierte haben ein erhöhtes Risiko, an einer schwer verlaufenden Malaria zu erkranken. Bei dieser Gruppe von Reisenden sind daher neben der Chemoprophylaxe insbesondere die Möglichkeiten des physikalischen und chemischen Mückenschutzes voll auszuschöpfen. Daneben muss man die erhöhte Gefahr von Medikamentennebenwirkungen bedenken und bei Reisenden mit Organtransplantationen und HIV-Infizierten unter retroviraler Kombinationstherapie den möglichen Medikamenteninteraktionen Beachtung schenken ([13]; <http://www.hiv-druginteractions.org>). Die Rücksprache mit dem behandelnden Infektiologen ist ratsam.

Fazit für die Praxis

Zur Chemoprophylaxe in Hochrisikogebieten, in denen überwiegend mefloquinsensible Falciparum-Malariastämme vorkommen, werden Atovaquon/Proguanil (Malarone[®]), Mefloquin (Lariam[®]), oder Doxycyclin (Monohydratpräparate) ohne spezielle Einschränkungen empfohlen.

Zur Notfallselfttherapie in Gebieten mit mittlerem oder geringem Malariarisiko, in denen überwiegend mefloquinsensible Falciparum-Malariastämme vorkommen, werden Artemether/Lumefantrin (Riamet[®]), Atovaquon/Proguanil (Malarone[®]) oder Mefloquin (Lariam[®]) empfohlen.

Dem nichtmedikamentösen Schutz vor Malariainfektionen ist Beachtung zu schenken. Nach der Abenddämmerung wird bei Aufenthalt im Freien die flächendeckende Applikation von Repellenzien auf die unbedeckte Haut sowie das Tragen von heller, nicht eng anliegender Kleidung empfohlen. Zum Schlafen soll man sich in klimatisierten Räumen aufhalten, welche vorher mit einem Insektizid (Knock-down-Spray) vorbehandelt wurden, oder ein mit Insektiziden imprägniertes Mückennetz benutzen.

Korrespondierender Autor

Prof. Dr. C. Hatz

Schweizerisches Tropeninstitut
4002 Basel
christoph.hatz@unibas.ch

Danksagung. Spezieller Dank geht an die Mitarbeiter der erweiterten Schweizerischen Arbeitsgruppe für Reisemedizin: B. Beck und J. Blum, Basel; C. Bourquin, Bern; F. Brenneke, Basel; M. Funk, Zürich; H. Furrer, Bern; B. Genton, Lausanne; B. Holzer, Bern; L. Loutan, Genf; P.-A. Raeber, Bern; W. Rudin, Basel; P. Schlagenhauf, R. Steffen, und U. Stössel, Zürich; E. Jeschko, Wien.

Interessenkonflikt. Es besteht kein Interessenkonflikt. Die Autoren haben Zuwendungen für Vorträge bei Fortbildungsveranstaltungen von GSK, Novartis, Berna Biotech, Sanofi Pasteur erhalten. Die Präsentation des Themas ist unabhängig und die Darstellung der Inhalte produkteneutral.

Literatur

1. Angell SY, Behrens RH (2005) Risk assessment and disease prevention in travelers visiting friends and relatives. *Infect Dis Clin North Am* 19: 49–65
2. Asklung HH, Nilsson J, Tegnell A et al. (2005) Malaria risk in travellers. *Emerg Inf Dis* 11: 436–441
3. Behrens RH, Bisoffi Z, Bjorkman A et al. (2006) Malaria prophylaxis policy for travellers from Europe to the Indian subcontinent. *Malar J* 5: 7
4. Dos Santos CC, Anvar A, Keystone JS, Kain KC (1999) Survey of use of malaria prevention measures by Canadians visiting India. *CMAJ* 160: 195–200
5. Hatz C, Abdulla S, Mull R et al. (1998) Efficacy and safety of CGP 56697 (artemether and benflumetol) compared with chloroquine to treat falciparum malaria in Tanzanian children aged 1–5 years. *Trop Med Int Health* 3: 498–504
6. Hatz C, Nothdurft HD, Gay F et al. (2005) Open-label, uncontrolled multi-center study of the efficacy and safety of Coartem®/Riamet® in the treatment of acute, uncomplicated *P. falciparum* malaria in non-immune travellers. *Proceedings of the XVIth International Congress for Tropical Medicine and Malaria, Marseille 2005*; 144: 65
7. Kain KC, Keystone JS (1998) Malaria in travelers: epidemiology, disease, and prevention. *Infect Dis Clin North Am* 12: 267–284
8. Muentener P, Schlagenhauf P, Steffen R (1999) Imported malaria (1985–95): trends and perspectives. *Bull WHO* 77: 560–566
9. Leder K, Black J, O'Brien D et al. (2004) Malaria in travellers: a review of the GeoSentinel surveillance network. *Clin Infect Dis* 39: 1104–1112
10. Lehky Hagen M, Haley TJL, Hatz C (2005) Factors influencing the pattern of imported malaria. *J Travel Med* 12: 72–79
11. Miller SA, Bergmann BP, Croft AM (1999) Epidemiology of malaria in the British Army from 1982–1986. *J R Army Med Corps* 145: 20–22
12. Nothdurft HD, Jelinek T, Bluml A et al. (1999) Seroconversion to circumsporozoite antigen of *Plasmodium falciparum* demonstrates a high risk of malaria transmission in travelers to East Africa. *Clin Infect Dis* 28: 641–641
13. Oehler T, Büchel B, Hatz C, Furrer HJ (2000) Beratung HIV-Infizierter vor Reisen in tropische und subtropische Gebiete. *Schweiz Med Wochenschr* 130: 1041–1050
14. Ryan ET, Kain KC (2000) Health advice and immunizations for travellers. *N Engl J Med* 342: 1716–1725
15. Schlagenhauf P (1999) Mefloquine for malaria chemoprophylaxis 1992–1998: a review. *J Travel Med* 6: 122–133
16. Schlagenhauf P, Tschopp A, Johnson R et al. (2003) Tolerability of malaria chemoprophylaxis in non-immune travelers to Sub-Saharan Africa: a randomised, double-blind, four-arm study. *BMJ* 327: 1078
17. Steffen R, Fuchs E, Schildknecht J et al. (1993) Mefloquine compared with other malaria chemoprophylactic regimens in tourists visiting East Africa. *Lancet* 341: 1299–1303
18. Van der Berg JD, Duvenage CS, Roskell NS, Scott TR (1999) Safety and efficacy of atovaquone and proguanil hydrochloride for the prophylaxis of *Plasmodium falciparum* malaria in South Africa. *Clin Ther* 21: 741–749
19. Weinke T, Trautmann M, Held T (1991) Neuro-psychiatric side effects after the use of mefloquine. *Am J Trop Med Hyg* 45: 86–91
20. Wichmann O, Betschart B, Löscher T et al. (2003) Prophylaxis failure due to probable mefloquine resistant *P. falciparum* from Tanzania. *Acta Trop* 86: 63–65

Hier steht eine Anzeige.

 Springer