Flugmedizin Tropenmedizin Reisemedizin Berg- und Expedition Maritime Medizin · 1

Berg- und Expeditionsmedizin Maritime Medizin · Tauchmedizin

August 2021 Seite 162-198 28. Jahrgang

This journal is indexed in Emerging Sources Citation Index (ESCI)



Deutsche Gesellschaft für Bergund Expeditionsmedizin e.V.



Deutsche Fachgesellschaft für Reisemedizin e. V.



Deutsche Gesellschaft für Luft- und Raumfahrtmedizin e. V.



Deutsche Gesellschaft für Maritime Medizin e. V.



Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit (DTG) e.V.



Elektronischer Sonderdruck DTG

 Malariaprophylaxe – **Empfehlungen des** Ständigen Ausschusses Reisemedizin (StAR) der DTG





Empfehlungen zur Malariaprophylaxe

Recommendations for antimalarial prophylaxis

Autorinnen/Autoren

Camilla Rothe^{1,2}, Deike Rosenbusch^{1,3}, Martin Alberer^{1,4}, Silja Bühler^{1,5}, Gerd Burchard^{1,6}, Kai Erkens^{1,7}, Torsten Feldt^{1,8}, Martin P. Grobusch^{1,9,10}, Carsten Köhler^{1,10}, Annette Kapaun^{1,11}, Micha Löbermann^{1,12}, Karin Meischner^{1,13}, Wolfram Metzger^{1,14}, Andreas Müller^{1,15}, Hans Dieter Nothdurft¹, Michael Ramharter^{1,6,16}, Burkhard Rieke^{1,17,18}, Clara Schlaich^{1,19,20}, Christian Schönfeld^{1,21}, Marco H. Schulze^{1,22}, Jörg Siedenburg^{1,23}, Florian Steiner^{1,24}, Olivia Veit^{1,25,26}, Thomas Weitzel^{1,27}, Gerhard Boecken^{1,28}

Institute

- 1 Ständiger Ausschuss Reisemedizin (StAR) der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit e. V. (DTG)
- 2 Abt. für Infektions- und Tropenmedizin, Klinikum der LMU München
- 3 Auswärtiges Amt Gesundheitsdienst, Berlin
- 4 Praxis Dr. Frühwein und Partner, München
- 5 Infektionsepidemiologisches Landeszentrum und Impfzentrum, Institut für Hygiene und Umwelt der Freien und Hansestadt Hamburg
- 6 Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg
- 7 Kommando Sanitätsdienst der Bundeswehr, Dez. VI 2.2,
- 8 Tropenmedizinische Ambulanz, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Universitätsklinikum Düsseldorf
- 9 Department of Infectious Diseases, Center of Tropical Medicine and Travel Medicine Division of Internal Medicine, Amsterdam University Medical Centers, location AMC, University of Amsterdam
- 10 Innere Medizin VII, Institut für Tropenmedizin, Reisemedizin, Humanparasitologie, Universitätsklinikum Tübingen
- 11 Universitätsklinikum Heidelberg, Zentrum für Infektiologie, Sektion klinische Tropenmedizin
- 12 Abt. für Tropenmedizin und Infektionskrankheiten, Zentrum für Innere Medizin, Universitätsmedizin Rostock
- 13 Environmental Protection, Health Management and Safety, Health Management, Siemens AG
- 14 Impfzentrum, Landratsamt Tübingen

- 15 Tropenmedizin Missioklinik, Klinikum Würzburg Mitte gGmbH
- 16 Sektion Tropenmedizin, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- 17 Deutsche Fachgesellschaft für Reisemedizin (DFR)
- 18 Tropen- und Reisemedizinische Praxis, Düsseldorf
- 19 Deutsche Gesellschaft für Maritime Medizin (DGMM)
- 20 Hafenpraxis Hamburg Dr. Schlaich & Dr. Beyer
- 21 Charité Universitätsmedizin Berlin, Institut für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit
- 22 Institut für Krankenhaushygiene und Infektiologie, Universitätsmedizin Göttingen
- 23 Auswärtiges Amt Gesundheitsdienst, Regionalarztdienststelle Nairobi, Kenia
- 24 Praxis für Innere Medizin und Tropenmedizin, Hausärztliche Versorgung, Tarmstedt
- 25 Schweizerisches Tropen- und Public Health-Institut, Basel, Schweiz
- 26 Institut für Epidemiologie, Biostatistik und Prävention, Zürich, Schweiz
- 27 Travel Medicine Program, Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile
- 28 Auswärtiges Amt Gesundheitsdienst, Regionalarztdienststelle Buenos Aires, Argentinien

Key words

travel medicine – malaria – repellents – chemoprophylaxis – pediatric travelers – pregnant travelers

Bibliografie

DOI 10.1055/a-1520-3764

© 2021. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Dr. med. Camilla Rothe

LMU Klinikum München

Abt. für Infektions- und Tropenmedizin

Leopoldstr. 5

80802 München

Einleitung

Die Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit e. V. (DTG) erarbeitet jährlich Empfehlungen zu Reiseimpfungen und zur Malariaprophylaxe. Autoren sind die Mitglieder des Ständigen Ausschuss Reisemedizin (StAR) der DTG. Dieser setzt sich aus Expertinnen und Experten der großen Tropeninstitute und tropenmedizinischen Abteilungen, des Auswärtigen Amts, der Bundeswehr, der Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (GIZ), der Arbeitsmedizin, der Flugmedizin

und maritimen Medizin sowie des niedergelassenen Bereichs zusammen. Im StAR ist damit ein großer Teil der reisemedizinischen Expertise in Deutschland vertreten. Der StAR arbeitet zudem eng mit dem schweizerischen Expertenkomitee für Reisemedizin (EKRM) zusammen. Ziel ist eine Harmonisierung der Malariaempfehlungen im deutschsprachigen Raum.

Nicht nur zur Prophylaxe, sondern auch zur Therapie der Malaria wurde von der DTG im Februar 2021 eine neue Leitlinie erarbeitet und publiziert. Das Dokument gibt einen verständlichen Überblick über Diagnostik und Therapie der Malaria und ist online verfügbar [1].

Die im Folgenden zur besseren Lesbarkeit gewählte männliche Form bezieht sich immer zugleich auf weibliche, männliche und diverse Personen.

Aktuelle Epidemiologie der Malaria

Laut aktuellem Welt-Malaria-Report gab es 2019 rund 229 Mio. Malariaerkrankungen weltweit, mit ca. 409 000 Todesfällen [2]. Rund 94% der Malariafälle ereigneten sich in Afrika (ca. 215 Mio.). Der Anteil an P. vivax-Malaria ist seit 2000 von 7 auf 3% zurückgegangen.

Mehr als die Hälfte der Malariafälle 2019 konzentrierte sich auf nur 5 afrikanische Länder: Nigeria (27%), Demokratische Republik Kongo (12%), Uganda (5%), Mosambik (4%) und Niger (3%).

Vergleicht man die Anzahl der Malariafälle mit dem Jahr 2000 – damals waren es 204 Mio. Fälle – ergibt sich ein Zuwachs von rund 25 Mio. Malariafällen. Da sich jedoch die Bevölkerung auf dem afrikanischen Kontinent in dieser Zeit nahezu verdoppelt hat, sinkt trotz steigender Fallzahlen die Malariainzidenz in Afrika [2].

Welchen Einfluss die COVID-19-Pandemie auf die Malariaepidemiologie haben wird, bleibt abzuwarten. Anzunehmen ist jedoch, dass die COVID-19-Pandemie sowohl Malariabekämpfungsmaßnahmen als auch Malariadiagnostik und Versorgung von Malariapatienten kompromittiert und auch das Meldewesen negativ beeinflusst.

2019 wurden in Deutschland 993 Malariafälle gemeldet, von denen 2 tödlich verliefen [3]. In 85 % der gemeldeten Fälle mit bekanntem Erreger handelte es sich um eine P. falciparum-Malaria (Malaria tropica). Nur 4 % der Malariainfektionen waren durch P. vivax verursacht (n = 39). Fallzahlen in einer ähnlichen Größenordnung fanden sich für P. malariae (n = 32) und P. ovale (n = 32).

Bei 623 der Malariafälle war das Infektionsland bekannt: Über die Hälfte der Fälle wurde in 4 westafrikanischen Ländern erworben: Nigeria (18%), Kamerun (14%), Ghana (11%) und Togo (10%). Von den Ländern in Ostafrika kamen die meisten Fälle aus Uganda (7%) und Kenia (5%).

Nur 5 Falciparum-Malaria-Fälle wurden außerhalb Afrikas erworben: 2 Fälle in Deutschland (flughafenassoziierte Malaria) sowie jeweils ein Fall in Indonesien (West-Papua) [4] und auf den Salomonen. Bei einem Fall aus Kasachstan wird eine Flughafenmalaria angenommen.

Lediglich 16 der importierten Malariafälle mit Angabe einer Herkunftsregion wurden in Asien erworben; 7 Fälle davon in Indien, 3 in Afghanistan. Es gab nur einen importierten Fall aus Südamerika, dieser kam aus Kolumbien [4].

Importierte Malariafälle mit Herkunft aus Asien sowie aus Südamerika sind somit extrem selten geworden. Die führende Risikogruppe für den Erwerb einer Malaria bleiben nach wie vor Migranten der ersten oder zweiten Generation, die in Deutschland leben und ihr Herkunftsland besuchen ("Visiting Friends and Relatives", VFR). Ärzte sollten daher bei ihren Patienten aus afrikanischen Malariahochendemiegebieten jede Gelegenheit nutzen, das Thema Malariaprophylaxe anzusprechen.

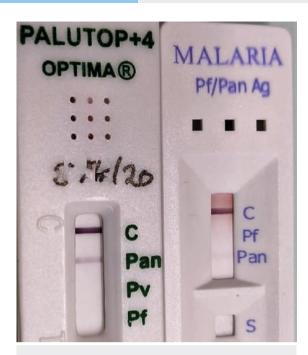
Epidemiologische Trends bei Mutationen der Malariaerreger mit klinischer Relevanz

In Teilen von Südostasien nimmt die Resistenz gegen Artemisinin-Kombinationspräparate (ACTs) zu. ACTs gelten weltweit als Goldstandard der Therapie bei P. falciparum-Malaria. Betroffen ist insbesondere die Greater-Mekong-Region (Kambodscha, Laos, Thailand, Vietnam und Myanmar) [5]. Präparate minderwertiger Qualität sowie auch eine Therapie mit Monosubstanzen ohne (wirksamen) Kombinationspartner erleichtern die Resistenzentwicklung. Um der Resistenzproblematik zu begegnen, finden in der Region aktuell klinische Studien mit artemisininbasierten Dreifachtherapien statt [6].

In den letzten Jahren gab es zudem eine zunehmende Anzahl von Berichten über Stämme von P. falciparum, die eine Deletion der Gene für das "Plasmodium falciparum Histidine-Rich Protein" (pfhrp2, pfhrp3) aufweisen. Dies führt dazu, dass Malariaschnelltests bei Vorliegen einer P. falciparum-Malaria mit einer solchen Mutation negativ ausfallen können, sofern die Tests ausschließlich auf dem Nachweis des Histidine-Rich Proteins beruhen. Diese Tests werden heute nicht mehr empfohlen, aber noch in vielen Ländern Afrikas verwendet. Die in Deutschland verwendeten Tests weisen i. d. R. neben PfHRP-2 ("Pf-Bande") noch weitere Plasmodienantigene nach, etwa eine Plasmodien-LDH ("pan-Bande"). Diese Bande ist spezies-unspezifisch und von einer pfhrp-Mutation unabhängig. Ein Beispiel von Schnelltestergebnissen bei Vorliegen einer Malaria mit pfhrp2-Genmutation zeigt ► Abb. 1 [7].

Nachdem zunächst vorwiegend aus Südamerika über diese Mutationen berichtet worden war, finden sich jetzt auch zunehmend Berichte aus Afrika und Asien [7–9].

Die interaktive "WHO Malaria Threats Maps" geben anschaulich Aufschluss über diesen und andere Malariatrends [10]. Praktisch bedeutet dies, dass Reisende klar instruiert werden müssen, dass zum Malariaausschluss ein negativer Schnelltest allein nicht ausreicht und bei anhaltendem Fieber eine medizinische Einrichtung aufgesucht werden muss, in der auch eine mikroskopische Malariadiagnostik durchgeführt werden kann.



▶ **Abb. 1** Ergebnisse zweier Malariaschnelltests bei einer Reiserückkehrerin aus Äthiopien mit P. falciparum-Malaria und Mutation des pfhrp-Gens. Die Bande für Plasmodium falciparum (Pf) ist jeweils negativ, schwach zu erkennen ist die "Pan-Bande", welche die spezies-unspezifische Plasmodien-LDH nachweist.

Quelle: Fig. 3, Schlabe S et al. Malar J 2021; 20: 145. https://doi.org/10.1186/s12936-021-03678-2, CC BY 4.0

Prinzipien der Malariaprophylaxe

Allgemeine Hinweise

Das Malariarisiko wird von der Aufenthaltsdauer des Reisenden, von der Jahreszeit (bei saisonaler Übertragung) sowie von der Prävalenz und Vektorkompetenz infektiöser Anopheles-Mücken bestimmt.

Die Schwere der Erkrankung wird wesentlich durch die Plasmodienspezies, das Vorliegen bzw. Fehlen einer Teilimmunität gegen Malaria beim Reisenden sowie die Zeitspanne bis zur Einleitung einer wirksamen antiparasitären Therapie bestimmt.

Empfehlungen, die für alle Reisenden gelten, können daher nur bedingt gegeben werden. Zudem kann auch die konsequente Einhaltung sämtlicher hier genannter Empfehlungen keinen absolut sicheren Schutz vor einer Malaria bieten, jedoch kann sie das Infektions- und Erkrankungsrisiko erheblich senken. Um das Risiko einer Malaria und die möglichen Komplikationen einer Erkrankung so gering wie möglich zu halten, müssen Reisende in Endemiegebiete stets ausdrücklich auf die Möglichkeit einer Malariaübertragung hingewiesen werden.

Reisende sollen wissen, dass eine Malaria eine bedrohliche Erkrankung darstellt, die innerhalb weniger Tage nach Beginn der Symptome tödlich verlaufen kann. Sie müssen darüber informiert werden, dass auch noch Monate nach der Rückkehr aus einem Malariagebiet bei Fieber oder anderen unklaren Krankheitssymptomen umgehend ärztlicher Rat einzuholen ist. Dabei soll der Reisende die behandelnden Ärzte aktiv auf seine Reiseanamnese und sein Malariarisiko hinweisen. Ärzte sollen ihrerseits bei jedem fieberhaften Patienten eine Reiseanamnese erheben und ggf. einen Malariaausschluss vornehmen. Dieser soll auch dann erfolgen, wenn die Reisenden angeben, eine Malariaprophylaxe eingenommen zu haben. VFR-Reisende sollten darüber informiert werden, dass eine in der Kindheit erworbene Teilimmunität bei längerem Aufenthalt außerhalb des Endemiegebiets schwächer wird und keinen wirksamen Schutz gegen Malaria darstellt.

Wesentliche Maßnahmen zum Schutz vor Malaria sind die Vermeidung von Insektenstichen (Expositionsprophylaxe), die medikamentöse Vorbeugung (Chemoprophylaxe) und, in Ausnahmefällen, eine notfallmäßige Selbstbehandlung (NSB).

Vermeidung von Insektenstichen

Die konsequente Vermeidung von Insektenstichen in der Dämmerung und nachts ist zur Senkung des Malariarisikos von großer Bedeutung, selbst wenn eine medikamentöse Malariaprophylaxe eingenommen wird. Daneben ist in den meisten tropischen und subtropischen Gebieten auch ein Mückenschutz tagsüber bedeutsam: Häufig vorkommende Arbovirosen wie Dengue, Chikungunya und Zika werden von tagaktiven Aedes-(Stegomyia)-Mücken übertragen. Ein effektiver Mückenschutz ist daher tags wie nachts essenziell (> Tab. 1).

Wichtige Maßnahmen zum Schutz vor Insektenstichen:

- Tragen von hautbedeckender, heller, imprägnierter Kleidung (Textilien mit Permethrin einsprühen oder einweichen). Zahlreiche Hersteller bieten zudem langanhaltend vorimprägnierte Kleidungsstücke an.
- Einreiben unbedeckter Haut mit Repellents (s. u. und
 Tab. 1). Repellents sollten 20–30 min nach dem Auftragen von Sonnenschutz appliziert werden.
- Aufenthalt in mückensicheren Räumen (Klimaanlage, Mückengitter).
- Verwendung von Moskitonetzen zum Schutz vor Mückenstichen im Schlaf.
- Imprägnierung dieser Netze mit Permethrin oder Verwendung vorimprägnierter Netze.

Eine Übersicht zur Wirksamkeit unterschiedlichen Strategien zum Schutz vor Insektenstichen bietet ► **Abb. 2** [11].

Die Kombination von imprägnierter Kleidung und einem korrekt applizierten Repellent bietet einen sehr hohen Schutz gegen Mückenstiche. Auch bei Säuglingen und Kleinkindern ist eine Expositionsprophylaxe sehr effektiv durchführbar. International variieren die Empfehlungen.

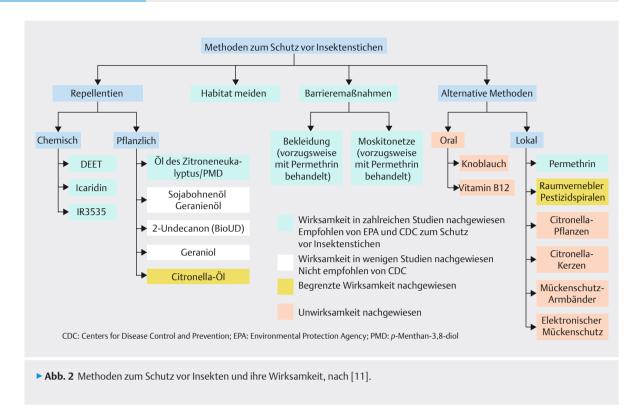
▶ Tab. 1 In Deutschland verfügbare Repellentien. Quellen: Herstellerangaben, Internet.

Produktname	Wirkstoff (%)	Max. Wirkdauer (Mücken) ¹	Zugelassen
DEET-haltige Produkte			
Anti-Brumm Forte	30%	6 Stunden	3 Jahre
Care Plus Anti-Insect (Spray und Lotion)	50%	10 Stunden	18 Jahre
Care Plus Anti-Insect Spray	40 %	8 Stunden	13 Jahre
Care Plus Anti-Insect (Spray und Gel)	30%	6 Stunden	13 Jahre
Jaico Anti-Mücken-Milch mit DEET	20%	3–6 Stunden	12 Jahre
Jungle Formula by Azaron Xtreme	50%	9 Stunden	18 Jahre
Nobite Haut Spray	50%	8 Stunden	2 Jahre
Icaridin-(Saltidin-)haltige Produkte			
Anti-Brumm classic	20%	8 Stunden	2 Jahre
Anti-Brumm Kids	25%	8 Stunden	2 Jahre
Anti-Brumm night Lotion	20%	8 Stunden	2 Jahre
Autan Family Care	10%	4 Stunden	2 Jahre
Autan Multi Insect	20%	6–8 Stunden	2 Jahre
Autan Tropical	20%	6–8 Stunden	2 Jahre
Ballistol Stichfrei	20%	6 Stunden	3 Jahre
Doctan active Spray	20%	12 Stunden	2 Jahre
Doctan classic Spray Lotion	20%	12 Stunden	2 Jahre
Doctan Kinder Spray Lotion	20%	12 Stunden	6 Monate
Jungle Formula by Azaron Complete	20%	6 Stunden	3 Jahre
mosquito protect Mückenschutz-Spray	20%	6 Stunden	2 Jahre
Nobite Haut Sensitive	30%	6 Stunden	2 Jahre
Sarazen Anti-Insekten-Pumpspray Intensiv	20%	8 Stunden	2 Jahre
Sarazen Anti-Insekten Pumpspray Tropical	25 %	8 Stunden	2 Jahre
S-quitofree Tropisches Insektenschutzspray	25 %	8 Stunden	2 Jahre
Zeckito Baby & Kids Insektenschutz	10%	4 Stunden	6 Monate
Zeckito classic Insektenschutz Pumpspray	20%	8 Stunden	2 Jahre
Zeckito Tropical Insektenschutz Pumpspray	25%	8 Stunden	2 Jahre
IR3535			
Ballistol Stichfrei Kids	10%	4 Stunden	2 Monate
Jungle Formula Kids	20%	6 Stunden	1 Jahr
Zitronen-Eukalyptus (Citriodora-Öl, Citriodiol, PMD)			
Anti-Brumm Naturel	30%	bis zu 6 Stunden	1 Jahr
Autan Botanicals Lotion	30%	bis zu 6 Stunden	2 Jahre
Care Plus Insektenschutz Natural Spray	30%	6 Stunden	3 Monate
Jaico Anti-Mücken-Milch Natural	30%	6 Stunden	3 Jahre
mosquito classic Insektenschutz-Spray	20%	5 Stunden	1 Jahr
Soventol Protect Intensiv-Schutzspray	11%	7 Stunden	1 Jahr
S-quitofree Insektenschutzspray	10%	8 Stunden	1 Jahr
S-quitofree Insektenschutzlotion für Babys & Kids	5%	4 Stunden	1 Jahr
Zeckito sensitiv Insekten Schutz-Spray	10%	8 Stunden	1 Jahr
Insektizide zur Imprägnierung von Textilien (Kleidun	g und Moskitonetze)		
Permethrin			
Nobite Kleidung	2%	4 Wochen ²	3 Jahre
Nobite Verdünner	5%	4 Wochen ²	3 Jahre

¹ Herstellerangaben. Angaben mit sehr langer Wirkdauer sind daher kritisch zu beurteilen. I. d. R. empfiehlt sich bei fortgesetzter Exposition ein erneutes Auftragen des Produktes nach 4–6 Stunden. Die Schutzdauer kann in der praktischen Anwendung in Abhängigkeit von Umweltfaktoren (Temperatur, Luftfeuchtigkeit, Wind) und individuellen Faktoren (Schwitzen) erheblich variieren.

Die Auflistung basiert auf einer aktuellen Marktrecherche in Deutschland, erhebt jedoch keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Die teilweise sehr ähnlich klingenden Produktnamen enthalten unter Umständen unterschiedliche Wirkstoffe.

² Imprägnierung muss nach erneuter Wäsche wiederholt werden.



Repellents auf chemischer Basis

DEET

DEET (N,N-Diethyl-m-toluamid) gilt seit Jahrzehnten als Goldstandard unter den Repellents. DEET ist in verschiedenen Darreichungsformen und unterschiedlichen Konzentrationen erhältlich. Die Konzentration korreliert mit der Wirkdauer, wobei kein linearer Zusammenhang besteht und bei einer DEET-Konzentration von > 50 % kaum eine Verlängerung der Wirkung zu beobachten ist. Als optimal für Aufenthalte in Malariagebieten gelten Produkte mit einer DEET-Konzentration von 30–50 %.

Eine Übersicht zu in Deutschland verfügbaren Repellents mit wirksamen Inhaltsstoffen und hinreichender Wirkstoffkonzentration gibt > Tab. 1.

DEET gilt als sicher und ist auf der Haut gut verträglich, es greift jedoch bestimmte Materialien an, z. B. Plastik, Viskose, Elastan und bemalte bzw. lackierte Oberflächen, inkl. Nagellack [11]. Vorsicht ist daher geboten beim Anfassen von z. B. Brillen, Uhren, Mobiltelefonen, Kameras oder beim Tragen von Plastikschuhen.

Es existieren wenige Fallberichte über toxische Nebenwirkungen von DEET; fast immer handelt es sich um Fälle, in denen die Substanz ungewöhnlich lang, exzessiv oder fehlerhaft verwendet wurde. Es gab einzelne Fallberichte über das Auftreten von Enzephalopathien bei Kindern im möglichen Zusammenhang mit DEET-Gebrauch. In den meisten Fällen konnte dieser Zusammenhang jedoch nicht bestätigt werden.

Die US-amerikanische Environmental Protection Agency (EPA) empfiehlt DEET bei Kindern ohne Beschränkung hinsichtlich Alter und Wirkstoffkonzentration [12]. Nach Empfehlungen der American Academy of Pediatrics ist eine Anwendung von DEET 10–30% bei Kindern > 2 Monate möglich [13]. Die britischen Empfehlungen hingegen befürworten bei Kindern > 2 Monate die Anwendung von DEET in Konzentrationen sogar bis 50% [14]. In Deutschland variiert das Zulassungsalter in Abhängigkeit vom Produkt (> Tab. 1). Eine Off-Label-Anwendung von DEET 20–50% bei Kindern im Alter von 2–23 vollendeten Lebensmonaten sollte bei Reisen in Malariagebiete erwogen werden, da dies den internationalen Empfehlungen entspricht [13, 15]. DEET kann in der Schwangerschaft und Stillzeit angewendet werden.

Icaridin

Icaridin (Syn: Picaridin, Saltidin) ist seit über 20 Jahren in Europa im Einsatz. Dieses Repellent hat in einer Konzentration von ≥ 20 % eine ähnliche Wirksamkeit wie DEET. In dieser Konzentration ist es für Kinder ab 6 Monate zugelassen (▶ Tab. 1). Nach Empfehlungen der American Academy of Pediatrics ist eine Anwendung bei Kindern > 2 Monate möglich [13]. Icaridin ist gut verträglich. Anders als DEET greift Icaridin keine Materialien wie Plastik etc. an.

IR3535

IR3535 (Ethylbutylacetylaminopropionat, EBAAP) ist, anders als DEET und Icaridin, gegen Anopheles-Mücken kürzer wirksam als gegen Aedes- und Culex-Mücken. Daher ist es zum Einsatz in Malariagebieten zweite Wahl.

IR3535 ist farblos, fast geruchlos und biologisch abbaubar. Es hat eine geringe Toxizität und wenige Nebenwirkungen (Augenirritationen, Beschädigung von Kleidung und Plastik möglich). IR3535 kann bei Kindern angewendet werden [15, 16].

Die Wirkdauer ist auch bei dieser Substanz abhängig von der Konzentration und liegt im Bereich von 2–8 Stunden. Es werden Konzentrationen im Bereich von 10–30% verwendet (**Tab. 1**).

Repellents auf pflanzlicher Basis

Die Mehrzahl der Repellents auf pflanzlicher Basis ist den Produkten auf chemischer Basis noch immer unterlegen (**> Abb. 2**). Hauptproblem ist nach wie vor die kurze Wirkdauer der oftmals sehr flüchtigen Substanzen.

Öl des Zitroneneukalyptus (PMD)

Von den pflanzlichen Repellents ist das Öl des Zitroneneukalyptus (Corymbia citriodora; Citriodiol, Citriodora, p-menthan-3,8-diol (PMD)) das wirksamste (▶ Abb. 2) [17]. Es ist das einzige auf pflanzlichen Inhaltsstoffen basierte Repellent, welches von den US-amerikanischen CDC als effektiv empfohlen wird. Citriodiol kann signifikante Haut- und Augenirritationen sowie allergische Reaktionen verursachen [15]. Aus diesem Grund wird die Substanz von den CDC erst für Kinder ab 3 Jahren empfohlen. Dies steht im Gegensatz zu den Zulassungsinformationen für PMD-haltige Repellentien in Deutschland, gemäß denen einzelne Produkte bereits ab einem Alter von 3 Monaten zugelassen sind (▶ Tab. 1).

Als Repellent ungeeignete Substanzen

Obwohl immer wieder angeführt, bietet die Einnahme von Knoblauch oder Vitamin-B12-Präparaten keinen Schutz (> Abb. 2) [15].

Korrekte Anwendung von Repellents

Die Repellentien müssen auf die gesamte unbedeckte, exponierte Haut (einschließlich z. B. Knöchelbereich, Nacken, ggf. Hinterkopf) aufgebracht werden. Sie entfalten keine Fernwirkung. Aus diesem Grund sind Armbänder oder Aufkleber als Mückenschutz wirkungslos. Kontakt zu Schleimhäuten und Wunden ist zu vermeiden. Die Schutzdauer hängt auch bei korrekter Anwendung von zahlreichen Faktoren ab wie z. B. Wirkstoff und Wirkstoffkonzentration, Temperatur, Luftfeuchtigkeit und Schwitzen. I. d. R. sollte bei fortbestehender Exposition nach 4–6 Stunden eine erneute Anwendung erfolgen.

Repellents sollten, sofern gleichzeitig auch ein Sonnenschutz erforderlich ist, 20–30 min nach dem Auftragen des Sonnenschutzmittels angewandt werden. Kombinationsprodukte aus Repellent und Sonnenschutzmittel werden von den CDC nicht empfohlen, da die beiden Komponenten unter Umständen eine unterschiedliche Wirkdauer haben [15].

Verfügbarkeit von Repellentien in tropischen Destinationen

Für kürzere Reisen ist es sinnvoll, eine ausreichende Menge eines Repellents mitzuführen, da die Verfügbarkeit und Auswahl an geeigneten Präparaten, die sowohl in Bezug auf ihre Wirksamkeit als auch auf ihre Toxizität getestet wurden, in tropischen Destinationen begrenzt sein kann. International am weitesten verbreitet ist DEET als Wirkstoff; hier ist jedoch der Wirkstoffgehalt zu beachten: Dieser ist häufig deutlich niedriger als für eine Langzeitwirkung sinnvoll.

Moskitonetze

Insektizidimprägnierte Moskitonetze haben wesentlich zum Rückgang der Malariainzidenz und von malariaassoziierten Todesfällen in hochendemischen Regionen beigetragen. Aufgrund einer zunehmenden Resistenz der Anopheles-Moskitos gegenüber Insektiziden, insbesondere auch gegenüber der derzeit am häufigsten eingesetzten Gruppe der Pyrethroide, werden von der WHO neue Insektizide und Wirkstoffkombinationen evaluiert. Als erfolgversprechend zeigte sich die Verwendung von Pvrethroiden in Kombination mit dem synergistischen Wirkstoff Piperonylbutoxid (PBO). Erste Produkte mit dieser Wirkstoffkombination sind z.B. unter den Namen Olyset Net und Perma Net 3.0 auf dem internationalen Markt verfügbar. In einer aktuellen Onlinemarktrecherche konnten 05/2021 jedoch noch keine mit dieser Wirkstoffkombination behandelten Moskitonetze auf dem deutschen Markt gefunden werden.

Für den Individualschutz von Reisenden ist insbesondere die mechanische Barrierefunktion von Moskitonetzen von Bedeutung. Auf dem deutschen Markt werden Moskitonetze in unterschiedlichen Formen und Maschenweiten angeboten. Feinmaschigere Netze bieten zusätzlichen Schutz vor kleinen Mücken, wie z. B. Phlebotomen (Sandmücken), durch die u. a. kutane und viszerale Leishmaniose übertragen werden können. Mit zunehmender Maschenzahl nimmt allerdings auch die Luftzirkulation unter dem Netz ab.

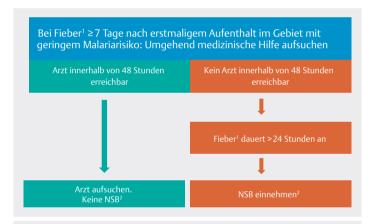
Der Zusatznutzen einer Insektizidimprägnierung speziell für Reisende ist nicht durch vergleichende Studien belegt, sondern leitet sich aus den Erfolgen der Moskitonetzprogramme in malariaendemischen Ländern ab.

Medikamentöse Vorbeugung

Eine regelmäßige Chemoprophylaxe ist bei Reisen in Malariagebiete mit hohem Übertragungsrisiko (insbesondere Subsahara-Afrika, wenige Gebiete Asiens, Ozeaniens und Lateinamerikas, s. Kartenteil im Anhang) grundsätzlich empfehlenswert und kann das Erkrankungsrisiko wesentlich reduzieren. Die konkrete Empfehlung hinsichtlich der Art der Malariaprophylaxe muss anhand des genauen Reiseziels, der Reisezeit, der Dauer der Reise und des Reisestils sowie unter Berücksichtigung individueller



- ► **Abb. 3** Übersicht für den Arzt zur Beratung bei Reisen in Gebiete mit geringem Malariarisiko.
- 1 gute medizinische Versorgung: Arzt mit Möglichkeit zur Malariadiagnostik und -therapie < 48 h entfernt
- 2 schlechte medizinische Versorgung: Arzt mit Möglichkeit zur Malariadiagnostik und -therapie ≥ 48 h entfernt; 7 Tage = minimale Inkubationszeit der Malaria
- 3 NSB = Notfallselbstbehandlung durch den Patienten. Diese entspricht einer 3-tägigen Einnahme von Atovaquon/Proguanil oder Artemether/Lumefantrin.



- ▶ **Abb. 4** Übersicht für den Reisenden zum Vorgehen im Erkrankungsfall bei Reisen in Gebiete mit geringem Malariarisiko.
- 1 Fieber:≥38°C axillär
- 2 NSB = Notfallselbstbehandlung. Diese entspricht einer 3-tägigen Einnahme von Atovaquon/Proguanil oder Artemether/Lumefantrin. Artemether/Lumefantrin sollte nicht bei Reisen nach Südostasien verordnet werden (Thailand, Laos, Vietnam, Myanmar, Kambodscha).

Gegenanzeigen durch den Tropen- oder Reisemediziner erfolgen.

Geeignete Medikamente zur Malariachemoprophylaxe und deren Einsatz, auch bei Kindern und Schwangeren, werden weiter unten erläutert. Konkrete Empfehlungen bezüglich der Malariaprophylaxe in bestimmten Ländern sind der Tabelle "Landesspezifische Empfehlungen zur Malariaprophylaxe" im Anhang sowie den Länderkarten zu entnehmen.

Notfallmäßige Selbstbehandlung

Bei Reisen in Gebiete mit geringem Malariarisiko wird keine Malariachemoprophylaxe empfohlen. Es kann jedoch in Einzelfällen eine notfallmäßige Selbstbehandlung (NSB) verordnet werden, sofern sich Reisende in abgelegenen Regionen aufhalten. Als "abgelegen" werden Regionen definiert, die mehr als 48 Stunden von der nächsten medizinischen Einrichtung mit Möglichkeiten zur Malariadiagnostik und -therapie entfernt sind. Dies dürfte gewöhnlich nur auf einen geringen Anteil der Reisende zutreffen. Eine NSB entspricht einer N1-Packung von entweder Atovaquon/Proguanil oder Artemether/Lumefantrin (s. u.).

Eine Hilfestellung dazu, welchen Reisenden eine NSB verordnet werden sollte, zeigt ▶ Abb. 3. Eine Handreichung zur Einnahme der NSB für Reisende zeigt ▶ Abb. 4.

Zahlreiche Studien belegen, dass Reisende Schwierigkeiten haben, die NSB-Kriterien korrekt umzusetzen [18–21]. Die Reisenden sollen daher nachdrücklich angewiesen werden, bei Fieber primär und ohne Verzögerung ärztliche Hilfe aufzusuchen, ungeachtet dessen, ob sie sich in einem Gebiet mit hohem, geringem oder minimalem Malariarisiko aufgehalten oder eine medikamentöse Prophylaxe eingenommen haben.

Medikamente mit reisemedizinischer Bedeutung gegen Malaria

► **Tab. 2** zeigt die Medikamente mit reisemedizinischer Bedeutung und deren Dosierung zur Prophylaxe und zur Therapie der Malaria bei Erwachsenen. Zur Anwendung bei Kindern, s. ► **Tab. 3**.

Atovaquon/Proquanil

Die fixe Kombination aus Atovaquon und Proguanil (AP) kann zur Prophylaxe und Therapie, einschließlich der notfallmäßigen Selbstbehandlung von unkomplizierten Infektionen durch P. falciparum, und zur Akutbehandlung aller anderen Malariaformen eingesetzt werden.

Nebenwirkungen wie Übelkeit, Verdauungsstörungen und Kopfschmerzen sind leicht und nur von kurzer Dauer. Selten werden Nebenwirkungen aus dem psycho-vegetativen Bereich wie Herzklopfen, Schwindel, Schlaflosigkeit, ungewöhnliche Träume und Depressionen beobachtet. Da das Medikament rasch stabile Wirkspiegel aufbaut, beginnt die tägliche Einnahme mit einer fetthaltigen Mahlzeit erst 1–2 Tage vor Betreten des Malariagebiets und endet 7 Tage nach dessen Verlassen. AP ist daher besonders geeignet für Last-Minute- und Kurzreisen in Gebiete mit einem P. falciparum-Malaria-Risiko.

Wechselwirkungen von Atovaquon/Proquanil

Tetracycline, Rifampicin, Rifabutin, Metoclopramid und geboostete Proteaseinhibitoren können zu einer signifikanten Reduktion der Atovaquon-Plasmakonzentration

▶ **Tab. 2** Dosierung von Antimalariamitteln zur Prophylaxe und Therapie bei Erwachsenen [50].

Medikament (Handelsname)	Prophylaxe	Therapie inkl. notfallmäßige Selbstbehandlung (NSB)
Atovaquon/Proguanil ¹ (Malarone und Generika)	1 Tbl. pro Tag (= 250/100 mg); 1–2 Tage vor bis 7 Tage nach Aufenthalt in einem Malariagebiet; ab KG ≥40 kg	Je 4 Tbl. (1000/400 mg) als Einzeldosis pro Tag, an 3 aufeinanderfolgenden Tagen; ab KG ≥ 40 kg
Doxycyclin ² Monohydrat (Generika)	100 mg pro Tag; 1–2 Tage vor bis 4 Wochen nach Aufenthalt in einem Malariagebiet	Außerhalb einer Kombinationstherapie nicht geeignet
Mefloquin ³ (Lariam, Mephaquin u. a.)	1 Tbl. pro Woche (= 250 mg); ab 90 kg: 1,5 Tbl. pro Woche (= 375 mg); Ab 120 kg: 2 Tbl. (= 500 mg) pro Woche; 1–3 Wochen vor bis 4 Wochen nach Aufenthalt in einem Malariagebiet	Wird aufgrund potenziell schwerwiegender Nebenwirkungen nicht mehr empfohlen
Artemether/Lumefantrin ⁴ (Riamet)	Nicht geeignet	4 Tbl. initial (= 80/480 mg), dann jeweils 4 Tbl. nach 8, 24, 36, 48 und 60 h; ab KG ≥ 35 kg

- 1 Einnahme mit Mahlzeit oder Milchprodukten zur jeweils gleichen Tageszeit
- 2 Einnahme mit Mahlzeit und reichlich Flüssigkeit, nicht mit Milchprodukten, formal "Off-Label-Use"
- 3 Bei erstmaliger Mefloquin-Prophylaxe, 2–3 Wochen vor Einnahme beginnen. Besondere Vorsichtsmaßnahmen beachten (Kontraindikationen, Checkliste, Patientenpass).
- 4 Einnahme mit Mahlzeit oder Milchprodukten

▶ **Tab. 3** Dosierung von Medikamenten zur Malariaprophylaxe bei Kindern und Jugendlichen.

Körpergewicht (kg)	Alter	Tabletten/Tag Atovaquon/Proguanil 62,5/25 mg (Junior) ¹	Tabletten/Tag Doxycyclin 100 mg²	Tabletten/Woche Mefloquin 250 mg³
5-<9	<4 Monate	1/2 (bis 8 kg, Off-Label-Use)	-	1/8
9-<11	4–11 Monate	3/4 (>8 kg, Off-Label-Use)	-	1/4
11-<15	1–2 Jahre	1	-	1/4
15-<19	3–4 Jahre	1	-	1/4 + 1/8
19-<25	5–7 Jahre	1 bzw. 2, wenn KG ≥21 kg	-	1/2
25-<36	8–10 Jahre	2 bzw. 3, wenn KG ≥31 kg	1/2	1/2-3/4
36-<50	11–13 Jahre	3 Junior bzw. 1 Erwachsenentbl. (250/100 mg), wenn KG > 40 kg	3/4	3/4-1
ab 50	>13 Jahre	1 Erwachsenentbl. (250/100 mg) ab 40 kg KG	1	1

- 1 Einnahme mit Mahlzeit oder Milchprodukten zur jeweils gleichen Tageszeit
- 2 Einnahme mit Mahlzeit und reichlich Flüssigkeit, nicht mit Milchprodukten, formal "Off-Label-Use"
- 3 Bei erstmaliger Mefloquin-Prophylaxe, 2–3 Wochen vor Einnahme beginnen. Besondere Vorsichtsmaßnahmen beachten (Kontraindikationen, Checkliste, Patientenpass).

führen. Proguanil kann die Wirkung von Cumarinderivaten verstärken (INR vor Abreise kontrollieren).

Doxycyclin

Doxycyclin kann alternativ zu AP oder Mefloquin eingesetzt werden. Doxycyclin ist in Deutschland als Mittel zur Malariaprophylaxe formal nicht zugelassen, obwohl es die WHO, zahlreiche Länder (z. B. Schweiz, Vereinigtes Königreich, USA, Australien) und seit 2003 die DTG wegen guter Wirksamkeit und Verträglichkeit zur Prophylaxe empfehlen. Formal besteht daher ein "Off-Label-Use" für diese Indikation.

Mögliche Nebenwirkungen sind fototoxische Reaktionen; längeres Sonnenbaden sollte daher vermieden werden. Für Reisende, die primär einen Strand- und Badeurlaub machen möchten, ist Doxycyclin nicht das Mittel der Wahl Des Weiteren können Ösophagusulzera (bei Einnahme mit zu wenig Flüssigkeit), Übelkeit (bei Einnahme auf leeren Magen), Verdauungsstörungen, Leberwerterhöhungen und Vaqinalmykosen auftreten.

Doxycyclin ist für Kinder unter 8 Jahren, Schwangere und Stillende kontraindiziert. Neuere Daten zeigen, dass das fruchtschädigende Potenzial im Wesentlichen das zweite und dritte Schwangerschaftstrimenon betrifft (s. Absatz "Schwangere und Stillende"). Postulierte negative Auswirkungen auf Zähne und Knochenentwickung bei Kindern werden in letzter Zeit zunehmend hinterfragt [22].

Doxycyclin wird in 2 verschiedenen galenischen Formen produziert, als Monohydrat (1 $\rm H_2O$) und Hyclat (HCl). Bei gleicher Wirksamkeit scheint das Monohydrat weniger gastrointestinale Nebenwirkungen aufzuweisen und sollte daher bevorzugt verschrieben werden. Um Ösophagusirritationen und Übelkeit zu vermeiden, soll Doxycyclin mit reichlich Flüssigkeit, vorzugsweise zu oder kurz nach einer Mahlzeit, jedoch nicht mit Milchprodukten eingenommen werden.

Wechselwirkungen von Doxycyclin

Die Resorption von Metallionen wie Kalzium, Eisen, Magnesium und Zink wird verringert, daher sollte Doxycyclin getrennt von Milchprodukten oder oralen Substitutionstherapien eingenommen werden.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Rifampicin, bestimmten Barbituraten, Carbamazepin und anderen Antikonvulsiva sowie bei chronischem Alkoholabusus kann durch Enzyminduktion in der Leber der Abbau von Doxycyclin beschleunigt werden. In diesen Fällen ist eine Dosisanpasung auf 200 mg/d zu erwägen. Die Wirkung von Insulin, Sulfonylharnstoffderivaten und von Cumarinderivaten kann verstärkt werden, eine Kontrolle und ggf. Einstellung der Blutzucker- und INR-Werte vor Abreise ist erforderlich. Doxycyclin kann erhöhte Spiegel von Calcineurininhibitoren bedingen. Es besteht die Möglichkeit der Beeinträchtigung der Wirksamkeit von oralen Kontrazeptiva (s. Fachinformation).

Mefloquin

Mefloquin kann in Gebieten mit hohem Malariarisiko zur Prophylaxe eingesetzt werden. Seit Mitte 2013 soll Mefloquin nur noch verschrieben werden, wenn zuvor eine Checkliste zur Abfrage von möglichen Kontraindikationen ausgefüllt, und dem Reisenden ein Patientenpass ausgestellt wurde. Eine Vorlage für einen Patientenpass ist im Internet veröffentlicht [23].

Die Herstellerfirma Roche hat seit 2016 auf die Zulassung von Mefloquin (Lariam) in Deutschland verzichtet. Es besteht jedoch die Möglichkeit, in Deutschland zugelassene parallelimportierte Präparate zu beziehen. Somit gibt es weiterhin mefloquinhaltige Präparate, die entsprechend dem Indikationsgebiet "in-label" eingesetzt werden können.

Bei Beachtung der Kontraindikationen und Warnhinweise hat Mefloquin nach wie vor einen wichtigen Stellenwert in der Malariaprophylaxe und kommt weiter als kostengünstige Alternative in Betracht. Es ist zudem bislang das einzige Medikament, das zur Malariaprophylaxe in der Schwangerschaft verabreicht werden kann. Bei Kindern und Langzeitreisenden ist die einfache Einnahme nur einmal in der Woche attraktiv. Auch ist das Medikament für Personen geeignet, die Mefloquin wiederholt gut vertragen haben. Nebenwirkungen werden im psycho-vegetativen Bereich (Albträume, depressive Verstimmung), selten auch als epileptische Anfälle und psychotische Symptome beobachtet. Sie sind abhängig von einer persönlichen Disposition sowie der Dosis. Mefloquin kann zudem Sehstörungen verursachen [24].

Falls psychische Symptome wie akute Angstzustände, Depressionen, Unruhe oder Verwirrtheitszustände auftreten, ist das Arzneimittel unverzüglich abzusetzen und durch eine alternative Medikation zu ersetzen. Personen, die bestimmte Vorerkrankungen haben oder Medikamente einnehmen, können für das Auftreten von psychotropen Nebenwirkungen besonders prädestiniert sein. Mefloquin ist somit bei allen psychiatrischen und vielen neurologischen Erkrankungen kontraindiziert.

Reisende mit Aktivitäten, die eine ungestörte Aufmerksamkeit, räumliche Orientierung und Feinmotorik erfordern, sollten kein Mefloquin nehmen. Des Weiteren sollte Mefloquin gemäß Fachinformation "bei Patienten mit Erregungsleitungsstörungen am Herzen nur unter Vorsicht angewendet werden" [25]. Bei höhergradiger Einschränkung der Leberfunktion soll Mefloquin nicht gegeben werden, auch nicht bei einer Eigenanamnese für "Schwarzwasserfieber" (Malaria mit ausgeprägter Hämolyse) [26].

Wenn es zu Nebenwirkungen kommt, treten diese meist nach der ersten bis zweiten Einnahme auf. Deshalb sollte mit der Mefloquinj-Prophylaxe bei erstmaliger Anwendung bereits 3 Wochen vor der Abreise begonnen werden. Wenn möglich, sollte 2–3 Wochen nach Einnahmebeginn im Rahmen eines zweiten Arzt-Patient-Kontakts die Verträglichkeit festgestellt werden. Bei erwiesener Unverträglichkeit sollte künftig auf die Einnahme des Mittels verzichtet werden. Eine Alternative kann dann noch vor Reiseantritt gesucht werden. Zur Anwendung bei besonderen Personengruppen wird weiter unten Stellung genommen.

Mefloquin ist auch therapeutisch wirksam. Vor dem Hintergrund seines Nebenwirkungsprofils und der vorhandenen, weit besser verträglichen Alternativen sowie zur Vermeidung einer Monotherapie wird es vom StAR jedoch nicht mehr zur NSB empfohlen.

Wechselwirkungen von Mefloquin

Die gleichzeitige Einnahme von Substanzen, die eine Verlängerung des QTc-Intervalls bewirken können, ist zu vermeiden. Die gleichzeitige Anwendung von Mefloquin mit Substanzen, die den epileptogenen Schwellenwert verringern, kann das Risiko für Konvulsionen erhöhen (trizyklische Antidepressiva oder selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer; Bupropion; Antipsychotika, Tramadol,

Chloroquin, einige Antibiotika, Alkohol und andere Drogen). Die Anwendung von Mefloquin in Kombination mit Induktoren bzw. Inhibitoren von CYP3A4 sollte mit Vorsicht erfolgen. Wechselwirkungen mit oralen Antidiabetika und Vitamin-K-Antagonisten sind möglich (Einstellung des Blutzuckers und des INR; vor Abreise kontrollieren).

Artemisinin-Kombinationspräparate

Artemisinin-Kombinationspräparate (ACTs) sind ausschließlich zur Therapie inkl. der notfallmäßigen Selbstbehandlung der Malaria zugelassen. Zur Prophylaxe der Malaria sind ACTs aufgrund der kurzen Halbwertszeit der Artemisininkomponente nicht geeignet. Es ist dabei zu beachten, dass Resistenzen gegen bestimmte ACTs in Südostasien zunehmen (s. o.) [5]. Für Südostasien werden Artemisinin-Kombinationspräparate daher nicht mehr zur NSB empfohlen, sondern stattdessen AP.

In Deutschland sind 2 ACTs zugelassen: Artemether/ Lumefantrin (Riamet) und Dihydroartemisinin/Piperaquin (Eurartesim). Beide Präparate können zur Therapie der unkomplizierten P. falciparum-Malaria sowie zur Therapie der akuten P. knowlesi-Malaria, Malaria tertiana (P. vivax, P. ovale) und Malaria quartana (P. malariae) eingesetzt werden (formal off-label).

Zur NSB der Malaria für Reisende ist bislang nur Artemether/Lumefantrin in Deutschland zugelassen. Bei Artenimol/Piperaquin gab es Bedenken bezüglich potenzieller proarrhythmogener Nebenwirkungen, insbesondere einer signifikanten Verlängerung der QTc-Zeit unter Therapie. In der Fachinformation wird eine EKG-Überwachung unter Therapie empfohlen, womit sich das Medikament nicht als NSB eignet. Eine Metaanalyse fand hingegen bei fast 200 000 Patienten kein erhöhtes Risiko von Artenimol/Piperaquin in Bezug auf einen akuten Herztod [27]. Es bleibt abzuwarten, ob sich diese Studienergebnisse auf die Zulassung in Deutschland auswirken.

Artemether/Lumefantrin

Die fixe Kombination aus Artemether und Lumefantrin ist sehr gut verträglich. Zur Einnahme s. > Tab. 2. An Nebenwirkungen wurden in erster Linie Verdauungsstörungen, Kopfschmerzen und Schwindel beobachtet.

Das Auftreten einer zeitverzögerten Hämolyse ist insbesondere bei hohen Parasitämien mit Gabe von Artesunate i. v. relevant [28], welches zur Therapie der komplizierten Malaria verabreicht wird. Sie kann jedoch auch bei einer oralen Therapie mit ACTs eine Rolle spielen [29]. Eine Hb-Kontrolle ca. 2 Wochen nach Therapie mit einem ACT ist empfehlenswert.

Das Medikament ist kontraindiziert bei Patienten mit plötzlichem Herztod in der Familienanamnese oder einer angeborenen Verlängerung des QTc-Intervalls, bei gleichzeitiger Anwendung anderer Arzneimittel, die das QTc-Intervall verlängern, sowie bei allen anderen Zuständen, die mit der Verlängerung des QTc-Intervalls einhergehen (s. u.). Artemether/Lumefantrin ist für Kinder ab 5 kg KG zugelassen. Weitere Angaben zu Artemether/Lumefantrin und den im folgenden vorgestellten Medikamenten sind jeweils der Fachinformation zu entnehmen.

Wechselwirkungen von Artemether/Lumefantrin

Artemether/Lumefantrin ist bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln kontraindiziert, die eine Verlängerung des QTc-Intervalls und eine Torsade-de-pointes-Tachykardie verursachen können. Dazu zählen Antiarrhythmika der Klassen IA und III, Neuroleptika und Antidepressiva, bestimmte, nichtsedierende Antihistaminika (z.B. Terfenadin) sowie einige Antiinfektiva, vor allem Makrolide, Fluorochinolone, Imidazole und Triazol-Antimykotika. Artemether und Lumefantrin sind Substrate von Cytochrom P450 3A4 (CYP3A4). Deshalb kann die Verabreichung von Induktoren bzw. Hemmern des CYP3A4 zu einer Abnahme bzw. Erhöhung der Lumefantrin- und Artemetherspiegel führen. Substanzen, die CYP3A4 hemmen, sind z.B. Erythromycin, Ketoconazol, Cimetidin, HIV-Proteaseinhibitoren, Grapefruits und Pomelos (möglicherweise weitere Zitrusfrüchte) und entsprechende Säfte. Mittel, die CYP3A4 induzieren, sind z.B. Nicht-Nukleosidische-Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTI), Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin und Johanniskraut. Die Wirkung von Kontrazeptiva kann beeinträchtigt sein.

Prophylaxe der P. vivax/ P. ovale Malaria (Malaria tertiana)

Die Malariachemoprophylaxe bei Reisenden soll in erster Linie eine P. falciparum-Malaria verhindern, da diese zum einen am häufigsten vorkommt und zum anderen rasch zu lebensbedrohlichen Verläufen führt (ähnlich gefährlich ist die Knowlesi-Malaria, die aber von Reisenden seltener erworben wird [30]). Eine Malaria tertiana (P. vivax, P. ovale) führt demgegenüber deutlich seltener zu komplizierten Verläufen bzw. Todesfällen.

Während bei der P. falciparum-Malaria Plasmodien nach der hepatischen Vermehrung vollständig in das Blut übertreten, können bei der Malaria tertiana Plasmodien in der Leber persistieren (sog. Hypnozoiten) und nach einem variablen Intervall von Wochen bis Jahren zu Rezidiven führen. Atovaquon/Proquanil, Doxycyclin und Mefloquin wirken auf die Blutformen von P. vivax, sodass während der Dauer der Chemoprophylaxe eine Malaria tertiana weitgehend sicher verhindert wird. Weder Atovaquon/Proquanil noch Doxycyclin oder Mefloquin können jedoch die Entwicklung von Hypnozoiten verhindern. Somit sind trotz regelrechter Chemoprophylaxe spätere Rezidive möglich. Primaquin und Tafenoquin (s. u.) sind Substanzen, die Hypnozoiten abtöten und somit geeigneter sind für die Prophylaxe von P. vivax- und P. ovale-Malaria. Beide Medikamente sind in Deutschland nicht zugelassen und vor der Gabe muss

▶ Tab. 4 Indikationsspektrum unterschiedlicher Antimalariamedikamente.

	Prophylaxe P. falciparum	Prophylaxe P. vivax/ovale		Therapie akute Malaria
		Akute Erkrankung	Rezidive (Hypnozoiteneradikation)	
Atovaquon/Proguanil	+	+	-	+
Doxycyclin	+1	+	-	-
Mefloquin	+	+	-	(+)2
Primaquin ³	(+)	+	+	-
Tafenoquin ⁴	+	+	+	-

- 1 Off-Label-Use; 2 nicht empfohlen wegen Resistenzinduktion bei Monotherapie und wegen UAW-Risiko;
- 3 in Deutschland nicht zugelassen, Off-Label-Use; 4 keine EMA-Zulassung

ein Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel (G6P-DH-Mangel) ausgeschlossen werden. Dies limitiert den praktischen Nutzen der Medikamente.

Primaquin

Primaquin wirkt sowohl auf die Leberschizonten als auch die Hypnozoiten von P. vivax und P. ovale. Primaquin ist daher zur Prophylaxe von P. vivax- und P. ovale-Malaria wirksam [31], anders als die in Deutschland regulär zur Malariaprophylaxe verwendeten 3 Medikamente (> Tab. 4). Der therapeutische Effekt auf die erythrozytären Stadien der Malariaerreger (s. o.) ist hingegen gering.

Primaquin wird in Deutschland zur Hypnozoiteneradikation nach einer Malaria tertiana eingesetzt (**Tab. 4**). Das Medikament ist seit Längerem nicht mehr auf dem deutschen Markt verfügbar, kann aber über internationale Apotheken importiert werden. Vor der Anwendung muss ein G6PDH-Mangel ausgeschlossen werden. Anderenfalls kann die Anwendung zu einer schweren Hämolyse führen.

In den USA ist Primaquin zudem als Option zur Chemoprophylaxe für Reisende in Regionen mit weit überwiegendem (>90%) Vorkommen von P. vivax-Malaria zugelassen. Nach einer Metaanalyse von 2017 ist die prophylaktische Wirksamkeit auch gegen P. falciparum vergleichbar mit Atovaquon/Proguanil (AP) oder Doxycyclin. Aufgrund des Wirkungsmechanismus und der kurzen Einnahmedauer vor und nach einer Reise wäre es eine mögliche Alternative zu AP. Von der WHO wird Primaquin dagegen nicht als Option zur Malariaprophylaxe aufgeführt. Aufgrund der Notwendigkeit zum Ausschluss eines G6PDH-Mangels und des Imports ist die Anwendung als Malariaprophylaxe hierzulande besonderen Situationen vorbehalten.

Nebenwirkungen von Primaquin

Die Nebenwirkungen sind vor allem gastrointestinaler Natur: Inappetenz, Übelkeit, Erbrechen. Weiterhin treten gelegentlich Hautjucken und Kopfschmerzen auf. Die Hämolyse bei G6PDH-Mangel ist eine seltene, aber schwerwiegende Nebenwirkung. Neben dem G6PDH-Mangel stellen eine rheumatoide Arthritis und ein Lupus erythematodes sowie die Einnahme potenziell hämolytisch wirkender Medikamente Kontraindikationen dar. Primaquin ist in der Schwangerschaft aufgrund eines möglichen G6PDH-Mangels des Fetus kontraindiziert. Eine regelmäßige Chemoprophylaxe mit Primaquin oder die Einnahme zur Hypnozoiteneradikation ("terminale Prophylaxe") sollten nur nach Rücksprache mit einem Tropenmediziner erfolgen.

Tafenoquin

Ende 2018 wurde in den USA ein neues 8-Aminochinolin-Präparat zugelassen und auf den Markt gebracht: Tafenoquin (Arakoda) ist von der Federal Drug Administration (FDA) zugelassen zur Prophylaxe aller Malariaformen. Tafenoquin ist mit Primaquin verwandt, verfügt aber über eine deutlich längere Plasmahalbwertszeit. Vor der erstmaligen Einnahme muss daher, wie bei Primaquin auch, ein G6PDH-Mangel ausgeschlossen werden [32]. In einer höheren Dosis und unter einem anderen Markennamen (Krintafel) findet Tafenoquin auch zur Eradikation der Hypnozoiten bei Malaria tertiana Anwendung. Nach jetzigem Kenntnisstand wird Tafenoquin jedoch vorerst nicht in Europa zur Zulassung eingereicht.

Medikamente von überwiegend historischer Bedeutung

Chloroquin

Chloroquin wurde bereits 1934 synthetisiert und war nach dem 2. Weltkrieg über Jahrzehnte das Standardpräparat zur Vorbeugung und Behandlung der Malaria. Eine zunehmende Resistenzentwicklung von Plasmodium falciparum schränkte die Anwendung zunehmend ein. Es hat heute in der Prophylaxe und Therapie der P. falciparum-Malaria keinen Stellenwert mehr.

▶ Tab. 5 Empfohlenes Vorgehen zur erneuten Gabe im Falle von Erbrechen der Malariamedikamente. Quellen: Fachinformationen

Medikation/Vorgehen	Erbrechen < 30 min nach Medikamenteneinnahme	Erbrechen 30–60 min nach Medikamenteneinnahme
Atovaquon/Proguanil	Volle Ersatzdosis nachgeben	Volle Ersatzdosis nachgeben
Artemether/Lumefantrin	Volle Ersatzdosis nachgeben	Volle Ersatzdosis nachgeben
Mefloquin	Volle Ersatzdosis nachgeben	Halbe Ersatzdosis nachgeben

Erbrechen nach Chemoprophylaxe

Bei Erbrechen kurz nach der Einnahme der Chemoprophylaxe oder eines therapeutisch eingenommenen Malariamedikaments wird empfohlen, die volle bzw. die halbe Dosis erneut einzunehmen (> Tab. 5). Bei wiederholtem Erbrechen, das auf die Einnahme des Medikaments zurückgeführt wird, sollte über eine Alternative nachgedacht werden.

Nicht zur Prophylaxe geeignete Maßnahmen

Artemisininhaltige Teeaufgüsse sind zur Malariaprophylaxe nicht geeignet und können Reisende in lebensbedrohliche Situationen bringen. Abgesehen von der Tatsache, dass Artemisininpräparate nicht zur Prophylaxe, sondern zur Therapie der Malaria verwendet werden, ist zu befürchten, dass unterdosierte Artemisininkonzentrationen im Blut zusätzlich Parasitenresistenzen provozieren könnten [33].

Gewichtsadaptation

Bei übergewichtigen Reisenden empfiehlt es sich, die Dosierung für alle Präparate individuell anzupassen, obwohl diesbezüglich nur spärliche Angaben und keine pharmakokinetischen Daten vorliegen.

Klinik der Malaria

Die Symptome einer Malaria sind unspezifisch [34, 35]. Meist treten Fieber, deutliches Krankheitsgefühl, Schwitzen und Frieren mit Schüttelfrost sowie Kopf- und Gliederschmerzen auf. Bei rund einem Drittel der Malariafälle tritt Durchfall auf, bei Kindern oft auch Erbrechen oder Husten, was von der Diagnose einer Malaria ablenken kann. Insbesondere bei Menschen, die aus Endemiegebieten stammen und über eine Teilimmunität verfügen, kann die Symptomatik sehr diskret sein. Vor allem bei Kindern besteht die Gefahr, dass es aufgrund der im Kindesalter häufiger auftretenden, zumeist banalen fieberhaften Infekte zu einer verzögerten Diagnosestellung oder zu Fehldiagnosen mit schwerwiegenden Folgen kommen kann.

Anders als bei den meisten fieberhaften Infektionen durch Arboviren (z. B. Dengue, Chikungunya und Zika) gehört ein Exanthem nicht zu den Symptomen einer Malaria. Die in der Literatur beschriebenen typischen Fieberzyklen einer Malaria ("Wechselfieber") treten bei der P. falciparum-Malaria erst nach einer längeren Zeit der parasitären "Synchronisierung" auf und sind daher genau wie Splenomegalie und Anämiezeichen für eine frühe Diagnose bei Reisenden nicht wegweisend.

Anhand der unspezifischen Symptomatik kann die Diagnose "Malaria" klinisch also weder sicher gestellt noch sicher ausgeschlossen werden. Dies ist nur durch den Nachweis bzw. den Ausschluss des Vorhandenseins von Malariaplasmodien im Blut möglich. Die Zeit zwischen der Ersteinreise ins Malariagebiet und dem Auftreten von Symptomen einer Malaria beträgt mindestens 7 Tage (Inkubationszeit). Somit ist jedes unklare Fieber ab dem siebten Tag nach erstmaligem Betreten eines Malariagebiets und auch mehrere Monate (in Ausnahmefällen Jahre) nach Rückkehr malariaverdächtig.

Nahezu 95 % der Falciparum-Malaria-Fälle bei nichtimmunen Reisenden treten auf der Reise bzw. innerhalb von 2 Monaten nach der Rückkehr auf [31, 36]. Gemäß DTG-Leitlinie soll jedes Fieber bis 4 Monate nach Exposition als Malariaverdacht behandelt werden [1]. Episoden von Malaria tertiana und quartana können noch später auftreten [31], Malaria tertiana auch trotz einer korrekt durchgeführten Prophylaxe (s. o.), was dazu führen kann, dass diese Fälle übersehen oder erst verspätet diagnostiziert werden. Allerdings verlaufen diese Malariaformen im Allgemeinen nicht lebensbedrohlich, anders als die P. falciparum-Malaria. Bei unklarem Fieber sollte daher auch immer nach Tropenaufenthalten gefragt werden. Im Falle einer Malaria aus Südostasien (u. a. Malaysia, speziell Sabah und Sarawak, Thailand, Myanmar und Philippinen) ist an die Möglichkeit einer Infektion mit P. knowlesi zu denken [1, 30, 37]. Bei dieser Spezies besteht wegen der kurzen Zyklusdauer von nur 24 Stunden die Gefahr einer sich rasch entwickelnden komplizierten Malaria. Zu beachten ist, dass gängige Malariaschnelltests bei einer P. knowlesi-Infektion nicht verlässlich reagieren. Im Blutausstrich kann P. knowlesi zudem leicht mit P. malariae oder P. falciparum verwechselt werden. In Zweifelfällen sollte zügig eine Therapie begonnen und gleichzeitig eine Sicherung der Diagnose mittels PCR angestrebt werden.

▶ Tab. 6 Grundlagen für die Abschätzung des Malariarisikos einer Region und Handlungsempfehlungen [51].

Risiko	Empfehlung	Dokumentierte Malariafälle bei Reisenden pro Jahr	Dokumentierte Malariafälle bei einheimischer Bevölkerung pro Jahr
Minimal	EP	≤ 1/100 000	≤ 1/1000
Gering	EP + ggf. NSB/NSB§ falls medizinische Versorgung nicht binnen 48 h erreichbar (► Abb. 2)	> 1-10/100 000	> 1–10/1000
Hoch	EP + P bzw. P*	> 10/100 000	> 10/1000

EP: Expositionsprophylaxe; NSB: notfallmäßige Selbstbehandlung; NSB[§]: notfallmäßige Selbstbehandlung mit Atovaquon/Proguanil für Gebiete mit Artemisininresistenz in der Greater-Mekong-Region; P: Chemoprophylaxe: P*: saisonale Chemoprophylaxe

Verhalten im Krankheitsfall und notfallmäßige Selbstbehandlung der Malaria

Eine Übersicht zum Vorgehen im Erkrankungsfall für Reisende gibt ▶ **Abb. 4**.

Reisende in Malariagebiete sollten ein Fieberthermometer mit sich führen und bei Krankheitsgefühl die Temperatur messen. Bei Auftreten von Fieber (≥ 38 °C axillär) soll umgehend ein Arzt aufgesucht werden.

Wenige Reisende bewegen sich heutzutage noch fernab jeglicher adäquaten medizinischen Versorgung. Reisende, die ein Gebiet mit geringem Malariarisiko bereisen und während oder danach nicht sicher innerhalb von 48 h eine medizinische Versorgung aufsuchen können, sollen eine NSB verordnet bekommen (> Abb. 3).

Für diese Reisenden gilt folgendes:

- Falls Fieber oder Fieberepisoden länger als 24 h anhalten, sollten sie die Notfallselbstbehandlung durchführen (> Abb. 4).
- Das 24-stündige Abwarten soll vermeiden, dass eine kurze limitierte Fieberepisode anderer Genese unnötigerweise mit Malariamedikamenten behandelt wird.
- Eine Notfallselbstbehandlung (NSB) der Malaria entspricht einer 3-tägigen oralen Einnahme von Atovaquon/Proguanil oder Artemether/Lumefantrin. Genauere Angaben zur Einnahme der NSB gibt ► Tab. 2.

Eine ärztliche Kontrolle ist trotz NSB dringend notwendig, um die Diagnose zu bestätigen, die Wirksamkeit der Behandlung zu überprüfen und eine evtl. bestehende, anderweitige fieberhafte Erkrankung nicht zu übersehen. Falls nach scheinbar erfolgreicher Therapie erneut Fieber auftritt, muss neben der Differenzialdiagnostik umgehend die Malariadiagnostik wiederholt werden.

Malaria-Selbsttestung durch Reisende

Die verfügbaren Malaria-Schnelltests (RDT = rapid diagnostic test) ermöglichen innerhalb weniger Minuten eine Arbeitsdiagnose, werden jedoch zur Selbsttestung

für Reisende aus folgenden Gründen vom StAR nicht generell empfohlen:

- Die Handhabung ist für ungeübte Personen besonders im Krankheitsfall schwierig.
- Anwendungsfehler können ein falsches Ergebnis nach sich ziehen.
- Ein negatives Ergebnis schließt eine Malaria nicht sicher aus.
- Eine potenziell kompliziert verlaufende P. knowlesi-Infektion kann durch die aktuell verfügbaren Schnelltests nicht zuverlässig diagnostiziert werden.

Der Gebrauch von Schnelltests kann in Ausnahmefällen geschulten (!) Personen empfohlen werden, die in entlegene Gebiete ohne medizinische Versorgungsmöglichkeiten fahren (z. B. Langzeitreisende, Auslandstätige, Auswanderer). Diese sollten darauf hingewiesen werden, dass der Test bei negativem Ergebnis spätestens im Abstand von 24–48 Stunden wiederholt werden muss und dass es lebensgefährlich sein kann, aufgrund eines falsch-negativen Testergebnisses eine nötige Malariatherapie nicht zu beginnen oder einen Arzt zu spät oder gar nicht aufzusuchen.

Detaillierte Informationen für Ärzte, die Patienten mit Malaria betreuen, enthält die AWMF-Malaria-Leitlinie der DTG [1].

Bei fehlender Erfahrung oder Schwierigkeiten sollte umgehend Kontakt mit einem Tropenmediziner oder mit einer tropenmedizinischen Einrichtung aufgenommen oder der Patient dorthin überwiesen werden. Eine Liste der tropenmedizinischen Abteilungen in Deutschland findet sich auf der Homepage der DTG.

Empfehlungen zur Malariaprophylaxe nach Reisegebieten

Risikoeinschätzung

Zur Abschätzung des Malariarisikos (minimal, gering, hoch) aus denen sich die entsprechenden Präventionsmaßnahmen ableiten, wurden die in **Tab. 6** dargestellten epidemiologischen Richtwerte verwendet.

Bei den "lokalen Malariafällen" wird aktuell die Inzidenz von allen Malariaparasitenspezies miteinbezogen, d. h. nicht nur Fälle von P. falciparum-Malaria, sondern auch Fälle von P. vivax/P. ovale.

Länderspezifische Empfehlungen zur Malariaprophylaxe

Als Orientierungshilfe werden die Empfehlungen in einer alphabetisch geordneten Länderliste angegeben und grafisch in der Weltkarte sowie in den Regionalkarten verdeutlicht (Liste und Karten (> Abb. 5–11 im Anhang)).

Im Einzelfall können beim individuellen Reisenden abweichende Empfehlungen notwendig werden (z.B. Aufenthalt nur in malariafreien Großstädten oder in Höhenlagen > 2000 m, Aufenthalt von nur wenigen Tagen Dauer, Unverträglichkeiten, Vorerkrankungen). Bei Reisenden, die ein höheres Expositionsrisiko für Malaria haben (z. B. Personen, die Freunde und Familie im Ursprungsland besuchen, Langzeitreisende) und bei Reisenden, die ein erhöhtes Risiko für ernste Komplikationen durch eine Malariaerkrankung haben (z. B. Schwangere, Säuglinge und Kinder < 5 Jahren, ältere Reisende > 65 Jahre, Personen mit komplexer Komorbidität, Immunsuppression, Asplenie), sollte ein Tropenmediziner oder ein sehr erfahrener Reisemediziner zur Beratung hinzugezogen werden, um eine individuelle Bewertung des Malariarisikos zu gewährleisten und ggf. eine Anpassung der Präventionsmaßnahmen vorzunehmen.

Die Beschreibung der regionalen Besonderheiten des Malariavorkommens stellt eine Momentaufnahme in einem dynamischen Geschehen dar. Die Genauigkeit und Verlässlichkeit der zugrunde liegenden Daten variieren zudem aufgrund lokaler Gegebenheiten (z. B. Regenzeiten, Überschwemmungen, politisch instabile Situationen, die eine verlässliche epidemiologische Surveillance und eine genaue Prognose für ein Jahr erschweren). Auch die COVID-19-Pandemie wird sich absehbar auf die Malaria-Surveillance-Kapazität zahlreicher tropischer Länder auswirken.

Zeitnahe Aktualisierungen der Malariaepidemiologie und ggf. Anpassung der Empfehlungen erfolgen auf zahlreichen Internetseiten:

- www.dtq.org
- www.auswaertiges-amt.de/de/ReiseUndSicherheit/ reise-gesundheit
- www.bag.admin.ch/reisemedizin
- www.safetravel.ch
- www.who.int/malaria/travellers/en/
- www.cdc.gov/malaria
- www.travelhealthpro.org.uk

Malariaprophylaxe für besondere Personengruppen

Kinder

Malariavorbeugung bei Kindern beginnt bei einer konsequenten Expositionsprophylaxe durch Mückengitter an Fenstern und Türen, imprägnierte Moskitonetze über Betten und Spielflächen sowie geeignete Repellentien, die auf die Haut oder Kleidung aufgetragen werden. Da eine systemische Resorption bei großflächigem Auftrag auf die Haut nicht auszuschließen ist, gibt es in Abhängigkeit von Wirkstoff, Konzentration und Anwendungshäufigkeit und basierend auf einer Risiko-Nutzen-Bewertung z. T. sehr unterschiedliche Empfehlungen zum Einsatz bei Kindern sowie in der Schwangerschaft und Stillzeit. Eine Auswahl von in Deutschland zur Verfügung stehenden Repellentien zeigt > Tab. 1.

Besonderheiten bei der Verwendung von Repellentien bei Kindern

Das vom Hersteller angegebene Mindestalter ist zu beachten (**> Tab. 1**). Eine Off-Label-Anwendung von DEET 20–50 % bei Kindern im Alter von 2–23 vollendeten Lebensmonaten sollte jedoch bei Reisen in Malariagebiete erwogen werden, da dies den internationalen Empfehlungen entspricht.

Repellentien sollen nur auf gesunder und intakter Haut und nicht auf Schleimhäuten aufgetragen werden. Ein Kontakt mit den Augen und dem Mund soll daher vermieden werden. Bei kleinen Kindern sollen die Repellentien nicht auf die Hände aufgetragen werden, da diese ggf. noch häufig in den Mund gesteckt und abgeleckt werden. Repellentien sollen nicht von den Kindern selbst, sondern nur durch die Eltern mit der Hand aufgetragen werden. Keinesfalls sollen Repellentien in das Gesicht gesprüht werden. Bei längerem Aufenthalt in einem mückensicheren Raum (z. B. vor dem Zubettgehen) sollen die Repellentien mit Wasser und Seife abgewaschen werden.

Chemoprophylaxe bei Kindern

Rund 2 Drittel aller Todesfälle an P. falciparum-Malaria betreffen Kinder unter 5 Jahren, die in afrikanischen Endemiegebieten leben. Von Urlaubsreisen in Malariahochrisikogebiete rät die DTG Familien mit Kindern < 5 Jahren daher prinzipiell ab, auch wenn die Datenlage zu Malariainfektionen bei Reisenden dieser Altersgruppe noch unzureichend ist.

Lässt sich ein Aufenthalt in einem Malariahochrisikogebiet nicht vermeiden, so ist zu beachten: Auch voll gestillte Säuglinge benötigen eine eigene Malariachemoprophylaxe, da die Konzentration des Medikaments in der Muttermilch einer stillenden Mutter unter Chemoprophylaxe nicht ausreicht, um einen Schutz beim Säugling zu erreichen.

► **Tab. 7** Dosierungsempfehlungen von Atovaquon/Proguanil zur notfallmäßigen Selbstbehandlung der Malaria für Kinder [1].

Körpergewicht (kg)	Anzahl Tabletten pro Dosis und Tag Gabe 1× tgl., Therapiedauer: 3 Tage)
5-<9	2 Tbl. Kinderdosis ¹
9-<11	3 Tbl. Kinderdosis
11-<21	1 Tbl. Erwachsene ²
21-<31	2 Tbl. Erwachsene
31-40	3 Tbl. Erwachsene
>40	4 Tbl. Erwachsene

- 1 Eine Tbl. Kinderdosis: Atovaquon/Proguanil 62,5/25 mg
- 2 Eine Tbl. Erwachsene: Atovaquon/Proguanil 250/100 mg

▶ **Tab. 8** Dosierungsempfehlungen von Artemether/Lumefantrin zur notfallmäßigen Selbstbehandlung der Malaria für Kinder [1].

Körpergewicht (kg)	Anzahl Tabletten pro Dosis, Gabe in 6 Dosen: initial, dann nach 8, 24, 36, 48 und 60 Stunden
5-<15	1 Tbl. Artemether/Lumefantrin
15-<25	2 Tbl. Artemether/Lumefantrin
25-<35 kg	3 Tbl. Artemether/Lumefantrin
Ab 35 kg und ab 12 Jahren	4 Tbl. Artemether/Lumefantrin

Atovaquon/Proguanil (in reduzierter Dosis von 62,5 mg/25 mg pro Tablette) ist für Kinder ab 11 kg KG zur Prophylaxe zugelassen. Die CDC empfehlen allerdings AP zur kontinuierlichen Chemoprophylaxe bereits bei Säuglingen ab 5 kg KG (▶ Tab. 3). Die Anwendung bei einem KG <11 kg entspricht in Deutschland einem "Off-Label-Use". Es ist eine umfangreiche und gut dokumentierte Aufklärung der Eltern erforderlich.

Mefloquin ist zur Malariaprophylaxe von Kindern attraktiv, da es nur einmal pro Woche verabreicht werden muss. Auch bei Kindern ist über das Risiko von neuropsychiatrischen Nebenwirkungen mit der Möglichkeit von ggf. bleibenden Schäden umfassend aufzuklären [38]. Über die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen bei Kindern ist nur sehr wenig bekannt. Für den Fall, dass eine Prophylaxe mit Mefloquin durchgeführt wird, sollte auch bei Kindern und Jugendlichen mit der Einnahme des Medikaments mindestens 3 Wochen vor Ausreise begonnen werden, um bei Unverträglichkeit auf ein anderes Medikament wechseln zu können.

Insbesondere bei älteren Kindern und Jugendlichen, bei denen eine tägliche Tabletteneinnahme schon gut möglich ist, sollte bei fehlender Kontraindikation eine Prophylaxe mit Atovaquon/Proguanil bevorzugt werden. Doxycyclin darf wegen möglicher Nebenwirkungen auf Zahnreifung und Knochenbildung erst ab 8 Jahren verabreicht werden. Wie bei Erwachsenen handelt es sich beim Einsatz von Doxycyclin zur Malariaprophylaxe um einen "Off-Label-Use" (s. o.).

Regeldosierung zur Malariachemoprophylaxe bei Kindern

Angaben zur gewichtsadaptierten Dosierung von Medikamenten zur Malariaprophylaxe bei Kindern und Jugendlichen finden sich in **Tab. 3**.

Exakte Dosierungen für Kinder unter 10 kg KG sollten durch einen Apotheker zubereitet werden. Die regelmäßige Einnahme der Prophylaxe sollte auch bei älteren Kindern durch die Eltern überwacht werden. Dabei sollte beachtet werden, dass die Dosierung korrekt eingehalten wird. Mefloquin-Tabletten können dabei zur Einnahme zerdrückt und in etwas Flüssigkeit suspendiert werden. Atovaquon/Proguanil-Tabletten können zerstoßen und mit Nahrung oder einem Milchgetränk vermischt werden. Doxycyclin-Tabletten für ältere Kinder, die Tabletten nicht gerne schlucken, soll man nicht mörsern.

Bei einer fieberhaften Erkrankung des Kindes während oder nach einem Tropenaufenthalt sollte man unverzüglich ärztlichen Rat einholen. Bei den gerade unter jungen Familien beliebten Reisezielen in Südostasien ist zu bedenken, dass zwar eine Malaria dort heute nur noch sehr selten erworben wird, jedoch Denguefieber eine wichtige Differenzialdiagnose darstellt, die insbesondere bei Kindern mit schweren Komplikationen verlaufen kann. Bei erkrankten Säuglingen mit Aufenthalt der Mutter in einem Malariarisikogebiet während der Schwangerschaft sollte auch eine konnatale Malaria ausgeschlossen werden.

Dosierungsempfehlungen zur Notfallselbstbehandlung bei Kindern

Die Empfehlungen zur Dosierung der NSB bei Kindern zeigen **Tab. 7, 8.** Es sollte jedoch davon abgeraten werden, mit Kindern an einen Ort zu reisen, an dem das nächste Krankenhaus mehr als 48 h entfernt ist.

Atovaquon/Proguanil wird in der Therapie der Malaria, einschließlich der NSB, über 3 Tage gegeben, wie auch bei Erwachsenen. Die Gabe erfolgt einmal pro Tag. Der Hersteller empfiehlt, die Tabletten mit einer fetthaltigen Mahlzeit oder mit Milch zur Verbesserung der Resorption einzunehmen (**Tab. 7**).

Artemether/Lumefantrin ist ab 5 kg KG zur Therapie der Malaria zugelassen. Die Gabe erfolgt zeitlich wie bei Erwachsenen in insgesamt 6 Dosen: initial, nach 8, 24, 36, 48 und 60 Stunden. Laut Herstellerangaben können die Tabletten zerbrochen werden; zur Verbesserung der Resorption sollten sie zusammen mit fetthaltiger Nahrung oder einem milchhaltigen Getränk eingenommen werden (> Tab. 8).

Schwangere und Stillende

Eine Malaria in der Schwangerschaft kann schwerwiegender verlaufen als bei Nichtschwangeren und stellt deswegen ein hohes Risiko für Mutter und Kind dar. Neben der Erkrankung der Mutter kann es dabei in seltenen Fällen auch zu einer diaplazentaren Übertragung und zum Auftreten einer konnatalen Malaria beim Kind bis zu mehreren Wochen nach Geburt kommen. Schwangere sollten daher Reisen in Malariaendemiegebiete auf die Zeit nach der Schwangerschaft verschieben.

Eine Empfehlung, ab wann eine stillende Mutter guten Gewissens mit ihrem Kind in ein Malariagebiet reisen kann, lässt sich nicht allgemein abgeben (s. o.).

Eine medikamentöse Malariaprophylaxe ist bei Schwangeren unter Vorbehalt möglich. Für keines der im Folgenden genannten Malariamedikamente besteht Gewissheit in Bezug auf seine Unbedenklichkeit im Hinblick auf die intrauterine Entwicklung des Kindes. Daher ist in jedem Einzelfall eine strenge Risiko-Nutzen-Abwägung durch einen erfahrenen Arzt erforderlich. Eine konsequente Expositionsprophylaxe ist dringend anzuraten.

Repellentien sollten bei stillenden Müttern nicht auf den Bereich der Brüste aufgetragen werden. Stillende sollten sich vor dem Stillen die Hände waschen.

Ist der Aufenthalt in Malariaendemiegebieten unumgänglich, wird Mefloquin ab dem 1. Trimenon der Schwangerschaft für die Prophylaxe empfohlen. Bei der prophylaktischen Einnahme von Mefloquin kann aufgrund der Erfahrungen einer Anwendung bei mehreren Tausend Schwangeren davon ausgegangen werden, dass kein erhöhtes Risiko einer Fruchtschädigung besteht.

Zu Atovaquon/Proguanil liegen bisher keine ausreichenden Daten vor, daher kommt einer Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit allenfalls unter strenger Risikoabwägung in Frage.

Doxycyclin ist in der Schwangerschaft sowie in der Stillzeit kontraindiziert. Bezüglich der Anwendung von Doxycyclin in der Frühschwangerschaft (1. Trimenon) ergab jedoch eine Metaanalyse von Studien mit über 1000 ausgewerteten Schwangerschaften keine Hinweise auf ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko nach Anwendung von Tetracyclinen [39]. Diese Information ist insbesondere bedeutsam für die Beratung von Frauen, die unter einer Malariaprophylaxe mit Doxycyclin schwanger werden.

(Keine) NSB in der Schwangerschaft

Schwangere Frauen werden häufiger von Mücken gestochen als nichtschwangere und sind damit anfälliger für Malaria. Zudem stellt eine Malaria während einer Schwangerschaft eine besondere Bedrohung für Mutter und Kind dar. Schwangere und stillende Frauen sollten Ma-

lariagebiete daher meiden. Ist dies nicht möglich, sollte das Beratungsziel sein, ein Risikobewusstsein zu schaffen. Bei unvermeidbaren Reisen muss eine konsequente Expositions- und Chemoprophylaxe durchgeführt werden. Im Krankheitsfall sollte schnellstmöglich eine fundierte Diagnostik und qualitativ hochwertige Behandlung erreichbar sein und erfolgen. Für Schwangere wird auch für Gebiete mit geringem Risiko ("NSB" auf den Länderkarten und der Tabelle im Anhang) eine Malariachemoprophylaxe empfohlen. Eine NSB wird Schwangeren nicht empfohlen.

Schwangere sollten sich rechtzeitig über medizinische Strukturen vor Ort informieren und stets in der Lage sein, rasch adäquate medizinische Hilfe in Anspruch nehmen zu können. Auf den Abschluss einer umfassenden Reisekrankenversicherung inkl. Abdeckung von schwangerschaftsassoziierten Risiken ist zu achten. Schwangere sollten beim Auftreten malariaverdächtiger Symptome ohne Verzögerung einen Arzt aufsuchen.

Personen mit langen oder häufigen Tropenaufenthalten

Eine ausführliche und individuelle tropenmedizinische Beratung ist für alle unten aufgeführten Gruppen unbedingt erforderlich. Das Malariarisiko wird dabei anhand folgender Parameter abgeschätzt:

- geplante Tätigkeit
- genaues Aufenthaltsgebiet, einschließlich regionaler Reisepläne
- Aufenthaltsdauer
- Unterbringung
- Jahreszeit
- Plasmodienspezies und Resistenzsituation
- Vorerkrankungen
- Lebensalter

Diese Beratung sollte ausschließlich durch Ärzte mit der Zusatzweiterbildung Tropenmedizin oder gleichwertigen Erfahrungen erfolgen. Eine Übersicht geben ▶ Tab. 9, 10. Anhand der mit der Reise verbundenen Absichten, Aufenthaltsorte und Tätigkeiten und dem damit einhergehenden Malariarisiko lassen sich folgende Personengruppen mit längeren Tropenaufenthalten unterscheiden.

Migranten

Migranten aus Malariagebieten und deren Kinder reisen gelegentlich in ihre Heimatländer ("Visiting Friends and Relatives", VFR). VFR-Reisende besuchen ihnen vertraute, oft ländliche Gebiete. Die reale Infektionsgefährdung wird häufig nicht wahrgenommen. Selten ist bekannt, dass die in der Kindheit erworbene Teilimmunität gegen Malaria durch Aufenthalte in Europa zurückgeht. Zudem wird übersehen, dass die in Deutschland geborenen Kinder keine Teilimmunität haben, sodass sie besonders gefährdet sind, an einer Malaria schwer zu erkranken. Die Möglichkeit einer Chemoprophylaxe ist oft unbekannt; eine reisemedizinische Beratung wird selten beansprucht, zumal geplante

▶ Tab. 9 Empfehlungen für Auslandstätige bei > 3 Monaten Aufenthalt in Hochrisikogebieten. Quellen: Dr. Gerhard Boecken, Dr. Barbara Ritter

Hochrisikogebiet (DTG-Empfehlung: "P")	Erwachsene	Kinder ¹	Schwangere ²	
Bei schlechter medizinisch	er Versorgung (z.B. keine 24/7-Diagnos	stik, unsichere Behandlungsmöglichkeit)		
Standardvorsorge	EP + kontinuierlich P	EP + kontinuierlich P	EP + kontinuierlich P + ergänzend NSB	
Mindestvorsorge	EP + P nach Ersteinreise für 3 Monate und während Hauptüber- tragungszeit; übrige Zeit EP + NSB	EP + kontinuierlich P	EP + kontinuierlich P + ergänzend NSB	
Bei guter medizinischer Ve verfügbar und sicher)	Bei guter medizinischer Versorgung (z. B. 24/7-Diagnostik, sichere ambulante und stationäre Behandlungsmöglichkeit, Medikamente zeitnah verfügbar und sicher)			
Standardvorsorge	EP + P nach Ersteinreise für 3 Monate und während Hauptüber- tragungszeit; übrige Zeit EP + NSB	EP + kontinuierlich P	EP + kontinuierlich P	
Mindestvorsorge	EP + NSB	EP und P nach Ersteinreise für 3 Monate und während Hauptüber- tragungszeit; übrige Zeit EP + NSB	EP + kontinuierlich P	
1 für Kinder < 5 Jahre vom Aufenthalt abraten, Empfehlungen gemäß Tabelle wenn Aufenthalt unabdingbar 2 Schwangeren dringend vom Aufenthalt abraten, Empfehlungen falls Aufenthalt unabdingbar				

[►] Tab. 10 Empfehlung für Auslandstätige bei Aufenthalt in Niedrigrisikogebieten. Quellen: Dr. Gerhard Boecken, Dr. Barbara Ritter

EP: Expositionprophylaxe; P: Chemoprophylaxe; NSB: notfallmäßige Selbstbehandlung, Kriterien s. ▶ Abb. 3

Niedrigrisikogebiet (DTG-Empfehlung: "NSB")	Erwachsene	Kinder	Schwangere		
Bei schlechter medizinisch	er Versorgung (z.B. keine 24/7-Diagnos	stik, unsichere Behandlungsmöglichkeit)			
Standardvorsorge	EP + NSB	EP + P nach Ersteinreise für 3 Monate und während Hauptüber- tragungszeit; übrige Zeit NSB	EP + kontinuierlich P		
Mindestvorsorge	EP + NSB	EP + NSB	EP + kontinuierlich P		
Bei guter medizinischer Ve verfügbar und sicher)	Bei guter medizinischer Versorgung (z. B. 24/7-Diagnostik, sichere ambulante und stationäre Behandlungsmöglichkeit, Medikamente zeitnah verfügbar und sicher)				
Standardvorsorge	EP	EP	EP + kontinuierlich P		
Mindestvorsorge	EP	EP	EP + kontinuierlich P		
EP: Expositionprophylaxe; P: Chemoprophylaxe; NSB: notfallmäßige Selbstbehandlung, Kriterien s. ▶ Abb. 3					

Verwandtenbesuche den beratenden Ärzten nicht immer mitgeteilt werden. Diese Gruppe bedarf einer besonderen Aufklärung und Beratung, da sie einen großen Anteil der importierten Malariafälle nach Deutschland ausmacht.

Empfehlung: Malariaprophylaxe entsprechend den länderspezifischen DTG-Empfehlungen (Übersicht im Anhang). Geplante Reisen und das Thema Malariaprophylaxe sollten auch bei hausärztlichen und pädiatrischen Routinebesuchen thematisiert werden!

Häufige kurze Aufenthalte in Hochrisikogebieten

Reisende mit häufigen, kurzen Reisen in Malariagebiete sind als "Kurzzeitreisende" zu betrachten, auch wenn sie kumulativ längere Zeit pro Jahr exponiert sind.

Empfehlung: Malariaprophylaxe entsprechend den länderspezifischen DTG-Empfehlungen (Übersicht im Anhang).

Langzeitreisende

Als Langzeitreisende gelten Personen, die länger als 4 Wochen reisen. Dies können Rucksacktouristen sein, deren genaue Reiseroute vor Abreise oft noch nicht feststeht, Weltreisende oder beruflich Reisende. Langzeitreisende halten sich oft an wechselnden Standorten mit potenziell hohem Expositionsrisiko auf (abends Aufenthalt im Freien, u. U. moskitounsichere Unterkunft). Sie haben oft keinen Zugang zu Informationen über die lokale Malariasituation und die medizinischen Behandlungsmöglichkeiten. Nach Erläuterung der Schwierigkeiten einer Malariadiagnostik und -behandlung in entlegenen Gebieten und der Unan-

nehmlichkeit der Reiseunterbrechung sind Langzeitreisende oft einer Chemoprophylaxe zugänglich.

Empfehlung: Malariaprophylaxe entsprechend den länderspezifischen DTG-Empfehlungen (Übersicht im Anhang).

Auslandstätige

Diese Reisenden sind Entsandte, Delegierte, "Expatriates" und ihre Familien oder Teilnehmer an Programmen des Bundesfreiwilligendienstes, die mehr als 3 Monate in einer bestimmten Malariaregion leben. Diese Personen sind i. d. R. mit einem oft gehobenem Wohnniveau ortsfest und an eine feste Infrastruktur gebunden und können sich ihre Umgebung insektensicher einrichten (z. B. Einbau von Mückengittern, Moskitonetze). Nach einiger Zeit liegen Erfahrungen über das lokale und saisonale Malariavorkommen sowie Kenntnisse über die Diagnostik- und Behandlungsmöglichkeiten am Ort vor. Diese Auslandstätigen haben kumulativ das höchste Risiko, lehnen jedoch häufig eine Langzeitchemoprophylaxe ab oder nehmen diese nach einer gewissen Zeit aus anderen Gründen nicht mehr ein.

Eine Akzeptanz von Prophylaxemaßnahmen und damit eine Risikominimierung kann häufig nur durch eine pragmatische, an der realen lokalen Exposition und an die Erfahrungswelt dieser Personen adaptierte Beratung erreicht werden.

Wenn trotz eingehender Darstellung der Gefährdung keine Akzeptanz einer Langzeitchemoprophylaxe zu erreichen ist, empfiehlt sich zur Risikominderung bei der Beratung ein abgestuftes Vorgehen (> Tab. 9, 10). Wesentliche Kriterien sind dabei die Qualität und Verfügbarkeit der medizinischen Versorgung vor Ort sowie das individuelle, tatsächliche Expositionsrisiko. Mit diesem als "Mindestvorsorge" beschriebenem Vorgehen werden von den als Arbeitsmediziner tätigen Tropenmedizinern gute Erfahrungen gemacht, ohne hierdurch die Empfehlung der Langzeitchemoprophylaxe grundsätzlich infrage zu stellen.

Ein Aufenthalt von Kindern unter 5 Jahren und von Schwangeren in Malariahochrisikogebieten ist aufgrund ihrer höheren Gefährdung zwar nicht zu empfehlen, jedoch nicht immer vermeidbar. Bei einer in Malariagebieten neu eingetretenen Schwangerschaft sollte unbedingt umgehend eine individuelle Beratung durch einen Tropenmediziner erfolgen.

Bei der Beratung von Auslandstätigen ist besonders zu betonen: In Gebieten mit hohem Malariarisiko ist eine Chemoprophylaxe (P) mindestens zu Beginn des Einsatzes, während der Hauptübertragungszeiten, bei Reisen mit eingeschränktem Moskitoschutz und abseits medizinischer Versorgungsmöglichkeiten zu empfehlen. Die Mitgabe von Medikamenten zur NSB und der sichere Umgang damit stellt neben einer guten Expositionsprophylaxe das absolute Minimum einer Malariavorsorge dar.

Die Beschaffung von Medikamenten zur Malariaprophylaxe und -therapie im tropischen Ausland wird aufgrund eines hohen Anteils an gefälschten Medikamenten ("fake drugs") oder Medikamenten von unzureichender Qualität ("substandard drugs") auf dem dortigen Markt grundsätzlich nicht empfohlen. Gemäß den arbeitsmedizinischen Regeln (AMR) ist der Arbeitgeber in Deutschland verpflichtet, die Kosten für die Medikamente zur Chemoprophylaxe und zur NSB zu übernehmen.

Problematischer ist die Versorgung bei Arbeitnehmern oder Praktikanten ohne deutschen Arbeitgeber, etwa wenn sie bei einer Tochterfirma im Ausland angestellt sind, als Selbstständige unterwegs sind oder an einem Freiwilligendienst teilnehmen.

Erfahrung bei der Langzeiteinnahme von Malariamedikamenten:

- Atovaquon/Proguanil ist zur Langzeiteinnahme geeignet. Eine Einnahmedauer von 12 Monaten und ggf. auch länger gilt als sicher [26].
- Doxycyclin wurde z. B. in der Therapie der Akne und der Q-Fieber-Endokarditis über Monate bis Jahre eingesetzt. Es kann für mindestens 2 Jahre sicher eingesetzt werden, ggf. auch länger [26]. Als limitierend können sich Hautreaktionen, Fototoxizität und das gehäufte Auftreten von Vaginalmykosen bei Frauen erweisen.
- Mefloquin zeigt bei längerer Einnahme keine Akkumulation und eine gute Verträglichkeit, die sich i. d. R. nach Einnahme der dritten Dosis (nach 3 Wochen) bestätigt. Es kann, falls gut verträglich, für bis zu 3 Jahre verabreicht werden [26]. Bei Langzeiteinnahme wird eine Kontrolle der Leberwerte empfohlen sowie augenärztliche Kontrollen, da es selten zu Sehstörungen kommen kann [24, 26].

Reisende mit Vorerkrankungen

Reisende mit komplexer Vorerkrankung sollten einem Spezialisten in Tropen- und/oder Reisemedizin zugewiesen werden.

Niereninsuffizienz

Atovaquon/Proguanil ist bei einer Kreatininclearance < 30 ml/min und bei Patienten unter Dialyse zur Prophylaxe kontraindiziert. Pharmakokinetische Studien haben gezeigt, dass bei Patienten mit leichten bis mittelschweren Nierenfunktionsstörungen keine Dosisanpassung für Atovaquon/Proguanil erforderlich ist. Mefloquin und Doxycyclin werden vorwiegend über die Leber metabolisiert und können auch bei Dialysepatienten oder bei einer Kreatininclearance von < 30 ml/min ohne Dosisanpassung gegeben werden. Mefloquin sollte möglichst nach der Dialyse eingenommen werden. Artemether/Lumefantrin sollte bei schwerer Nierenfunktionseinschränkung nur mit Vorsicht und unter Überwachung von EKG und Kaliumspiegel eingesetzt werden.

Leberkrankheiten

Insgesamt liegen nur wenige Daten zum Metabolismus der Malariamedikamente bei Patienten mit Leberkrankheiten vor. Bei Einteilung von Leberfunktionsstörungen entsprechend der Child-Pugh-Klassifikation können bei leichten bis moderaten Leberfunktionsstörungen (entsprechend Child-Stadium A und B) Atovaquon/Proguanil oder Doxycyclin verabreicht werden, ebenso Artemether/Lumefantrin als Notfallmedikament. Wenn die Leberfunktion nicht beeinträchtigt ist, kann auch Mefloquin eingesetzt werden. Bei beeinträchtigter Leberfunktion kann die Elimination von Mefloquin verlängert sein, was zu höheren Plasmaspiegeln und einer erhöhten Rate von Nebenwirkungen führen kann. Es ist in allen Fällen die gleichzeitige Gabe von anderen potenziell hepatotoxischen Medikamenten (z. B. Paracetamol) zu vermeiden. Bei schweren Leberkrankheiten (entsprechend Child-Stadium C) sind alle Medikamente zur Malariaprophylaxe grundsätzlich kontraindiziert bzw. die Datenlage ist unzureichend – in diesen Fällen sollte von der Reise abgeraten werden.

Herzkrankheiten

Artemether/Lumefantrin ist bei Herzerkrankungen, die mit Herzrhythmusstörungen, mit klinisch relevanter Bradykardie oder Herzinsuffizienz mit verringerter linksventrikulärer Auswurffraktion einhergehen sowie bei Elektrolytstörungen kontraindiziert. Das gilt auch bei Patienten mit plötzlichem Herztod in der Familienanamnese oder einer angeborenen oder erworbenen Verlängerung des QTc-Intervalls im EKG sowie Arzneimitteln, die zu QT-Verlängerung führen können (dazu gehören Antiarrhythmika der Klassen IA und III, Neuroleptika, Antidepressiva, bestimmte Antibiotika u. a.). Wegen der Interaktionen am Cytochrom CYP2D6 ist die Therapie mit Artemether/Lumefantrin unter Metoprolol (wie auch Imipramin, Amitriptylin oder Clomipramin) kontraindiziert, Umstellung auf Bisoprolol ist ggf. möglich.

Mefloquin sollte nicht bei signifikanten Erregungsleitungsstörungen oder bei gleichzeitiger Therapie mit einem Klasse-IA-Antiarrhythmikum (chinidinartige Natriumkanalblocker, z. B. Chinidin, Procainamid, Ajmalin) gegeben werden.

Antikoagulation

Proguanil, Doxycyclin und Mefloquin können die Wirkung von Cumarinen verstärken. Reisende, die auf Cumarine eingestellt sind, sollten ihren INR-Wert vor Beginn der Chemoprophylaxe messen und dann eine Woche nach Beginn der Einnahme vor Reisebeginn kontrollieren, um ggf. die Dosis anpassen zu können. Der Beginn der Einnahme der Malariaprophylaxe muss ggf. entsprechend angepasst werden. Zu neuen bzw. direkten oralen Antikoagulanzien (NOAK, DOAK) liegen bisher nur wenige Daten hinsichtlich der Sicherheit bei gleichzeitiger Malariaprophylaxe vor. Apixaban und Rivaroxaban sind Substrate von CYP3A4 und P-Glykoprotein, Dabigatran nur von P-Glykoprotein.

Edoxaban wird nur zu einem sehr geringen Anteil über CPY3A4 verstoffwechselt. Mefloquin ist Substrat von CYP3A4 und P-Glykoprotein und könnte zu einer erhöhten Blutungsneigung führen. Atovaquon kann CYP3A4 geringfügig hemmen. Eine Wechselwirkung zwischen Medikamenten zur Malariaprophylaxe und niedermolekularem Heparin besteht nicht.

Immunsuppression/-modulation und Asplenie

Die Empfehlungen zur Malariaprophylaxe für therapeutisch immunsupprimierte Patienten (z. B. nach Organtransplantation, bei rheumatologischen oder onkologischen Erkrankungen mit immunsuppressiver bzw. immunmodulatorischer Therapie) unterscheiden sich nicht von den Empfehlungen für gesunde Reisende, allerdings sind Wechselwirkungen zu beachten: Doxycyclin kann zu erhöhten Spiegeln von Calcineurininhibitoren (Cyclosporin A, Pimecrolimus, Tacrolimus) führen. Das gleiche gilt für Mefloquin. Für Atovaquon/Proguanil liegen keine Daten vor. Die Malariaprophylaxe sollte in Absprache mit dem behandelnden Arzt erfolgen. Für immunsupprimierte Patienten wird eine reisemedizinische Beratung in einer tropenmedizinischen Einrichtung dringend empfohlen.

Bei Splenektomierten sollte auf eine konsequente Malariaprophylaxe geachtet werden, da eine Malaria tropica bei diesen Reisenden in jedem Fall als lebensbedrohlich zu werten ist. Auch für die anderen Malariaformen besteht ein erhöhtes Risiko für Komplikationen.

HIV-Infektion

Bei Verordnung einer Malariaprophylaxe unter antiretroviraler Therapie sollten grundsätzlich mögliche Interaktionen geprüft werden [40]:

- Das geringste Potenzial für Wechselwirkungen besteht bei Doxycyclin. Hier gibt es lediglich für die NNRTI Efavirenz und Nevirapin ein mögliches Interaktionspotenzial, ansonsten sind keine klinisch relevanten Effekte zu erwarten.
- Integraseinhibitoren (INI): Zwischen INI und den Malariamedikamenten sind keine klinisch relevanten Wechselwirkungen zu erwarten, allerdings liegen nur wenige Daten vor. Bei Einnahme der Fixkombinationen von Elvitegravir mit Cobicistat (CYP3A4-Inhibitor) sind Interaktionen zu berücksichtigen.
- NRTI (Nukleosidische-Reverse-Transkriptase-Inhibitoren): Die Malariaprophylaxe ist im Allgemeinen unproblematisch. Es sind keine relevanten Interaktionen zu erwarten.
- NNRTI (Nicht-Nukleosidische-Reverse-Transkriptase-Inhibitoren): Es bestehen potenzielle Interaktionen, da die NNRTI Efavirenz und Nevirapin die Cytochrom-P450-Systeme induzieren können, was zu einem schnelleren Abbau aller Malariamedikamente und möglicherweise eingeschränkter Effektivität der Malariaprophylaxe führen kann. Bei den neueren

NNRTI (Doravirin, Rilpivirin) sind weniger Interaktionen zu erwarten.

 Proteaseinhibitoren (PI): Alle PI beeinflussen die Cytochrom-P450-Systeme und das P-Glykoprotein. Im Fall einer konsequenten Anwendung der Malariamedikamente ist von einem ausreichenden Schutz auszugehen und die Sicherheit im Allgemeinen gewährleistet. Atovaquon/Proquanil sollte jedoch nicht mit geboosteten PI kombiniert werden, da es zu verminderten Spiegeln von Atovaquon kommen kann. Zwischen PI und Mefloquin sind Wechselwirkungen zu erwarten. Zwischen PI und Doxycyclin sind keine Wechselwirkungen zu erwarten.

Epilepsie

Bei Patienten mit bekannter Epilepsie können Doxycyclin oder Atovaquon/Proguanil zur Malariaprophylaxe eingesetzt werden – bei Doxycyclin ist aber zu beachten, dass die Halbwertszeit durch Phenytoin, Carbamazepin und Barbiturate verkürzt wird, weshalb eine Dosiserhöhung bei Doxycyclin auf 200 mg/d zu erwägen ist. Mefloquin darf zur Malariaprophylaxe bei Personen mit Epilepsie nicht eingesetzt werden. Dies gilt auch für den Einsatz von Mefloquin bei Verwandten von Epilepsiekranken, wenn die Ätiologie der Epilepsie idiopathisch ist.

Malaria im internationalen Luftverkehr

Fliegendes Personal

Grundlage der Malariaprophylaxe ist auch bei fliegendem Personal (Flugzeugführer, Kabinenpersonal) die Expositionsprophylaxe. In Hochrisikogebieten reduzieren die kurze Aufenthaltsdauer und Unterbringung in hochklassigen Hotels zwar das Infektionsrisiko, dennoch ist auch für diese Gruppe, abhängig vom Risikoprofil, eine zusätzliche Chemoprophylaxe indiziert. Bei Piloten ist hierbei der Einfluss von Medikamenten auf die Fliegertauglichkeit zu beachten. Die Medikamente werden i. d. R. vom Arbeitgeber zur Verfügung gestellt.

Für fliegendes Personal hat sich Atovaquon/Proguanil in verschiedenen Studien und in jahrelangem Einsatz bei international operierenden Fluggesellschaften bewährt. Doxycyclin wird bei militärischen Flugzeugführern vieler Länder eingesetzt, ist jedoch für zivile Piloten aufgrund der langen Einnahmedauer nicht empfohlen. Mefloquin ist bei Flugzeugführern kontraindiziert.

Da sich eine Malariaerkrankung bedingt durch die meist kurze Aufenthaltsdauer i. d. R. nicht an der Destination mit der jeweiligen Malariaexposition ereignet, sondern im Heimatland oder bei einem weiteren Einsatz, wird bei Aufenthalten in Gebieten mit niedrigem bis mittlerem Risiko lediglich die Expositionsprophylaxe und auch keine NSB empfohlen. Wichtig ist hierbei, dass bei Auftreten von Symptomen auch in Nichtendemiegebieten nach vorhe-

riger Exposition an die Möglichkeit einer Malaria gedacht werden muss.

In Zeiten niedriger Flugfrequenzen und nur seltener Einsätze in Malariarisikogebieten, wie während der COVID-19-Pandemie, besteht das Risiko, gewohnte Prophylaxeempfehlungen außer Acht zu lassen. Von flugmedizinischer und betriebsmedizinischer Seite sollte das exponierte Personal deshalb regelmäßig an diese erinnert werden.

Fliegendes Personal verliert bei Auftreten von Fieber vorübergehend seine Flieger- bzw. Flugtauglichkeit und kann nur durch einen Fliegerarzt wieder tauglich geschrieben werden. Im Anschluss an eine therapierte und komplikationslos ausgeheilte Malaria sollte vor Wiederantritt des Flugdienstes eine Karenzzeit von 2–4 Wochen eingehalten werden. Eine Splenomegalie sollte zuvor ausgeschlossen sein.

Flugreisetauglichkeit bei Fieber

Bei fieberhaften Erkrankungen sind die Kommandanten von Luft- und Seefahrzeugen gemäß den Internationalen Gesundheitsvorschriften (IHR) gehalten, den Transport potenziell infektiöser Patienten zu verhindern. Sollten sich beim Check-in oder an Bord Anzeichen für eine solche Erkrankung zeigen, so wird eine Beförderung verweigert. Insbesondere im Rahmen der COVID-19-Pandemie ist bei allen Flugreisen mit Temperaturkontrollen und erhöhter Wachsamkeit zu rechnen. Bei Malaria besteht zwar kein Risiko einer Mensch-zu-Mensch-Übertragung, eine Differenzierung der Fieberursache ist jedoch dem Personal vor Ort nicht möglich. Die Flugreisetauglichkeit von Passagieren ist nach Ausheilung der Infektion i. d. R. gegeben.

Malaria in der zivilen Seeschifffahrt

Für die Besatzung von Schiffen unter deutscher Flagge ist laut Malariamerkblatt der BG Verkehr eine Prophylaxe mit Atovaquon/Proguanil vorgeschrieben "in den Gebieten mit hohem Malaria-Risiko, sofern die Liegedauer des Schiffes in Küstennähe oder im Hafengebiet die Zeiten der Dämmerung und Nacht umfasst" [41].

Bei Seeleuten liegt die Bereitstellung der Malariaprophylaxe und Medikamente zur NSB in der Verantwortung der Reederei. Die Medikamente in der Schiffsapotheke sind abhängig von den Bestimmungen des Flaggenstaats. Der überwiegende Anteil der deutschen Handelsflotte fährt unter fremder Flagge. Die WHO empfiehlt in ihrem Leitfaden "International Medical Guide for Ships", auf den sich viele Flaggenstaaten beziehen, Artemether/Lumefantrin zur NSB [42]. Für Passagiere auf Fracht- und Kreuzfahrtschiffen wird keine Malariachemoprophylaxe an Bord bereitgestellt. Passagiere müssen sich vor der Reise unter Berücksichtigung der Schiffsroute, der An- und Abreisehäfen und der geplanten Landgänge beraten lassen und die Medikamente eigenverantwortlich mit an Bord bringen.

CHECKLISTE

für die Malariaberatung durch den Arzt

- Aufklärung des Reisenden über das Malariarisiko Bewusstsein schaffen.
- Schwangeren und Kindern < 5 Jahren von Urlaubsaufenthalten in Malariagebieten abraten.
- Frage nach vorbestehenden Krankheiten, regelmäßiger Medikamenteneinnahme (Interaktionen überprüfen), Allergien und ggf. nach bestehender oder geplanter Schwangerschaft/ Stillzeit.
- Frage nach geplanten Aktivitäten während der Reise, z. B. Tauchen und Bergsteigen.
- Frage nach Erfahrung mit Malariaprophylaxe und mit Nebenwirkungen.
- Informationen über Maßnahmen zum Schutz vor Insektenstichen.
- Aufklärung über die regelmäßige Einnahme der verordneten Medikamente zur Vorbeugung bzw. zur notfallmäßigen Selbstbehandlung.
- Aufklärung über die möglichen Nebenwirkungen der verordneten Medikamente.
- Hinweis auf die Notwendigkeit der Fortsetzung der Chemoprophylaxe nach Verlassen des Malariagebiets.
- Empfehlung, Medikamente zur Chemoprophylaxe der Malaria nicht im tropischen Ausland zu kaufen, da Inhalt und Wirkstoffgehalt nicht garantiert werden können.
- Warnung, dass Malaria trotz Chemoprophylaxe auftreten kann und dass jede fieberhafte Erkrankung auf und nach einer Tropenreise unverzüglich abgeklärt werden muss.
- Informationen über die Symptome einer Malaria und die Notwendigkeit, beim Auftreten dieser Symptome auf und auch nach der Reise einen Arzt aufzusuchen. Potenziell Lebensgefahr bei verzögerter Diagnostik und Therapie.
- Empfehlung, ein Fieberthermometer mitzunehmen und bei Krankheitsgefühl die Temperatur regelmäßig zu messen.
- Hinweis darauf, dass bei Malaria oder Malariaverdacht während der Reise auch nach Rückkehr ein Arzt aufgesucht werden soll.
- Mitgabe von schriftlichem Informationsmaterial für den Reisenden.

Impfstoffe gegen Malaria

Die humanpathogenen Plasmodienspezies bieten innerhalb ihres Lebenszyklus verschiedene Ansatzpunkte für die Wirkung von Impfstoffen. Präerythrozytäre Impfstoffe immunisieren gegen die Parasiten auf dem Weg von der Eintrittsstelle in die Leber (Sporozoiten) und während ihres intrahepatischen Aufenthalts. Erythrozytäre Impfstoffe immunisieren gegen die Parasiten, die sich im Blut in asexueller Weise zyklisch vermehren. Transmissionsblockierende Impfstoffe immunisieren gegen die sexuellen Formen des Parasiten (Gametozyten, Wirkort ist der Mückenmagen). Multi-Stadium-Impfstoffe (multi-stage vaccines) sind Kombinationsimpfstoffe mit Impfantigenen aus den verschiedenen Stadien des Zyklus. Eine Sonderrolle nehmen Plazentaimpfstoffe und DNA-Vakzine ein. Zusätzlich kann

zwischen Ganzzell- und Untereinheitenvakzinen (whole cell vaccines und subunit vaccines) sowie zwischen Totund Lebendimpfstoffen unterschieden werden.

Von insgesamt etwa 70 Impfstoffkandidaten sind die präerythrozytären Impfstoffe, die in den Leberzyklus des Parasiten eingreifen, am besten untersucht. Der am weitesten entwickelte Impfstoff gegen P. falciparum ist der Untereinheitenimpfstoff RTS, S/AS01 (Mosquirix). Mit einer Wirksamkeit von ca. 30 % gegen unkomplizierte Malaria bei Kindern [43] wird RTS,S/AS01 nach 3 Jahrzehnten Forschungsarbeit seit April 2019 in einer großangelegten Pilotstudie in afrikanischen Ländern südlich der Sahara eingesetzt [44]. Der Totimpfstoff ist damit der erste Malariaimpfstoff, der eine Phase-IV-Studie unter realen epidemiologischen und operativen Bedingungen im Hochendemiegebiet erreicht. Schon jetzt ist offensichtlich, dass RTS, S/AS01 nur als Begleitinstrument in einem Maßnahmenpaket zur Malariakontrolle zum Zuge kommen sollte (Vektorkontrolle, imprägnierte Moskitonetze, indoor spraying, schnelle Diagnose und Behandlung).

Ein anderer präerythrozytärer Ansatz ist die Impfung mit Ganzzellsporozoiten. Im Gegensatz zu "subunit vaccines", wie RTS,S/AS01, handelt es sich um röntgenbestrahlte oder chemoattenuierte, ganze P. falciparum-Sporozoiten (PfSPZ), die intravenös injiziert werden [45]. Die Schutzraten präerythrozytärer Ganzzellimpfstoffe sind bei Evaluierung mittels experimenteller Malariainfektionen (Controlled Human Malaria Infection, CHMI) erstaunlich hoch [46]. Allerdings wurden die meisten CHMI mit infektiösen Sporozoiten des Impfstamms (homologer Stamm) durchgeführt. In experimentellen Infektionen mit heterologen Stämmen in immunnaiven gesunden Erwachsenen konnte jedoch gezeigt werden, dass auch eine heterologe Wirksamkeit möglich sein kann [47]. In Endemiegebieten sind erst wenige Feldversuche mit Ganzzellsporozoiten durchgeführt worden [46].

Für Impfstoffe gegen die Blutstadien der Parasiten (erythrozytäre Phase) sind bislang nur geringfügige Wirksamkeiten nachgewiesen worden. Bei transmissionsblockierenden Impfstoffen liegen vielversprechende Vorversuche vor, aber es gibt noch keine Ergebnisse von praktischer Bedeutung [17]. Der Einsatz von Plazentaimpfstoffen wäre eine lebensrettende Maßnahme für werdende Mütter und Neugeborene in Hochendemiegebieten; nach erfolgreichen randomisierten, doppelblinden Studien zur Sicherheit und Immunogenität der Impfung liegen hingegen noch keine Resultate zur Wirksamkeit der Impfung bei Malaria von Schwangeren vor [48].

DNA- und RNA-Vakzine sind gegen Malaria noch entwicklungsfähig. Für die reisemedizinische Praxis ist RTS,S/AS01 wegen seiner geringen Wirksamkeit wenig geeignet. Ob die Impfung mit Ganzzellsporozoiten – selbst bei hoher Wirksamkeit gegen heterologe Stämme – im internatio-

nalen Tourismus wegen der intravenösen Verabreichung generell und breit angewendet werden wird, muss sich zeigen. Zur Verbesserung der Verabreichungsform werden klinische Studien durchgeführt. Erste Ergebnisse neuer Impfstoffkandidaten mit Sporozoitenantigenen lassen eine höhere Wirksamkeit für zukünftige Impfstoffe erwarten. In der Hoffnung, dass sich die Wirksamkeiten addieren, wird das Konzept der Multi-Stadium-Impfstoffe besonders gefördert. Ob sich aus diesen Ansätzen praxistaugliche Strategien für eine reisemedizinisch sinnvolle Malariaprävention realisieren lassen, bleibt abzuwarten [49].

Interessenkonflikt

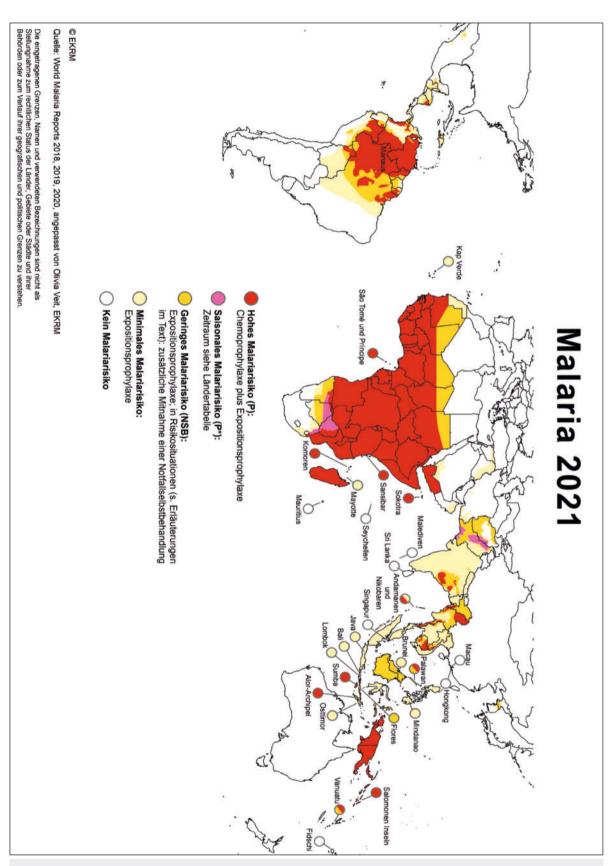
Martin Alberer: Vortragstätigkeit für GSK. Die übrigen Autorinnen und Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

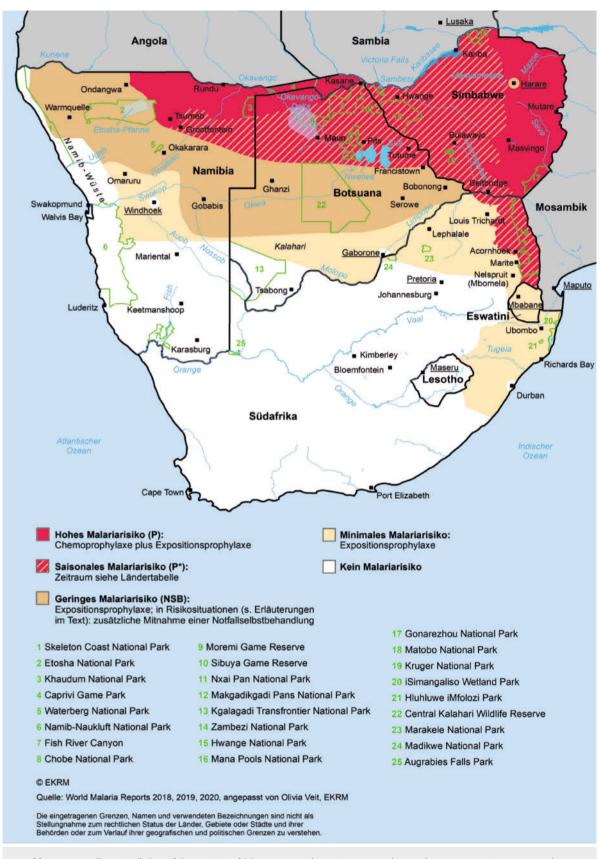
- Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit. Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Malaria. Version Februar 2021. Im Internet: https://www. awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/042-001l_S1_Diagnostik-Therapie-Malaria_2021-05.pdf
- [2] World Health Organization. World Malaria Report 2020. Geneva: WHO; 2020
- [3] Falkenhorst G, Enkelmann J, Lachmann R et al. Zur Situation bei wichtigen Infektionskrankheiten, reiseassoziierte Krankheiten 2018. Epid Bull 2019; 48: 513–321
- [4] Falkenhorst G. Persönliche Kommunikation 2021
- [5] Amato R, Pearson RD, Almagro-Garcia J et al. Origins of the current outbreak of multidrug-resistant malaria in southeast Asia: a retrospective genetic study. Lancet Infect Dis 2018; 18: 337–345
- [6] van der Pluijm RW, Tripura R, Hoglund RM et al. Triple artemisinin-based combination therapies versus artemisinin-based combination therapies for uncomplicated Plasmodium falciparum malaria: a multicentre, open-label, randomised clinical trial. Lancet 2020; 395: 1345–1360
- [7] Schlabe S, Reiter Owona I, Nordmann T et al. Rapid diagnostic test negative Plasmodium falciparum malaria in a traveller returning from Ethiopia. Malar J 2021; 20: 145
- [8] Parr JB, Verity R, Doctor SM et al. Pfhrp2-Deleted Plasmodium falciparum Parasites in the Democratic Republic of the Congo: A National Cross-sectional Survey. J Infect Dis 2017; 216: 36–44
- [9] Plucinski MM, Herman C, Jones S et al. Screening for Pfhrp2/3-Deleted Plasmodium falciparum, Non-falciparum, and Low-Density Malaria Infections by a Multiplex Antigen Assay. J Infect Dis 2019; 219: 437–447
- [10] World Health Organization. WHO Malaria Threats Maps 2021. Im Internet: https://eref.thieme.de/UL4BJ
- [11] Fradin MS. Insect Protection. In: Keystone J, Kozarsky P, Connor B, Nothdurft H, Mendelson M, Leder K (eds.). Travel Medicine. 4th ed.: Elsevier; 2019: 43–52
- [12] United States Environmental Protection Agency. DEET. Im Internet: www.epa.gov/insect-repellents/deet
- [13] The Medical Letter Inc. Insect Repellents. The Medical Letter on Drugs and Therapeutics 2019; 61 (Issue 1579)

- [14] GOV.UK. Malaria prevention guidelines for travellers from the UK. Last updated 9 June 2021. Im Internet: www.gov.uk/ government/publications/malaria-prevention-guidelines-fortravellers-from-the-uk
- [15] Stanczyk NM, Behrens RH, Chen-Hussey V et al. Mosquito repellents for travellers. BMJ 2015; 350: h99
- [16] World Health Organization. World Malaria Report 2019. Geneva: WHO: 2019
- [17] Lupi E, Hatz C, Schlagenhauf P. The efficacy of repellents against Aedes, Anopheles, Culex and Ixodes spp. – a literature review. Travel Med Infect Dis 2013; 11: 374–411
- [18] Vinnemeier CD, Rothe C, Kreuels B et al. Response to fever and utilization of standby emergency treatment (SBET) for malaria in travellers to Southeast Asia: a questionnaire-based cohort study. Malar J 2017; 16: 44
- [19] Tan R, Elmers J, Genton B. Malaria standby emergency treatment (SBET) for travellers visiting malaria endemic areas: a systematic review and meta-analysis. J Travel Med 2019; 26: pii: taz027
- [20] Ferrara P, Masuet-Aumatell C, Agüero F et al. Stand-by emergency treatment (SBET) of malaria in Spanish travellers: a cohort study. Malar J 2018; 17: 134
- [21] Ferrara P, Masuet-Aumatell C, Agüero F et al. The use of stand-by emergency treatment (SBET) for malaria in travellers: A systematic review and meta-analysis of observational studies. | Infect 2018; 77: 455–462
- [22] Gaillard T, Briolant S, Madamet M et al. The end of a dogma: the safety of doxycycline use in young children for malaria treatment. Malar J 2017; 16: 148
- [23] Chelapharm. Educational Material Lariam. Im Internet: https://www.cheplapharm.com/educational-material/lariam/
- [24] Adamcova M, Schaerer MT, Bercaru I et al. Eye disorders reported with the use of mefloquine (Lariam) chemoprophylaxis – A drug safety database analysis. Travel Med Infect Dis 2015; 13: 400–408
- [25] Fachinformation Lariam, Stand: August 2018. Im Internet: https://s3.eu-central-1.amazonaws.com/prod-cerebro-ifap/media_all/93178.pdf
- [26] Chiodini PL, Patel D, Goodyer L, Ranson H. Guidelines for malaria prevention in travellers from the United Kingdom, 2021. London: Public Health England; March 2021: 172
- [27] Chan XHS, Win YN, Mawer LJ et al. Risk of sudden unexplained death after use of dihydroartemisinin-piperaquine for malaria: a systematic review and Bayesian meta-analysis. Lancet Infect Dis 2018: 18: 913–923
- [28] Kurth F, Develoux M, Mechain M et al. Severe malaria in Europe: an 8-year multi-centre observational study. Malar J 2017; 16: 57
- [29] Kurth F, Lingscheid T, Steiner F et al. Hemolysis after Oral Artemisinin Combination Therapy for Uncomplicated Plasmodium falciparum Malaria. Emerg Infect Dis 2016; 22: 1381–1386
- [30] Froeschl G, Nothdurft HD, von Sonnenburg F et al. Retrospective clinical case series study in 2017 identifies Plasmodium knowlesi as most frequent Plasmodium species in returning travellers from Thailand to Germany. Euro Surveill 2018; 23
- [31] Schwartz E, Parise M, Kozarsky P et al. Delayed onset of malaria – implications for chemoprophylaxis in travelers. N Engl J Med 2003; 349: 1510–1516
- [32] Baird JK. Tafenoquine for travelers' malaria: evidence, rationale and recommendations. J Travel Med 2018; 25

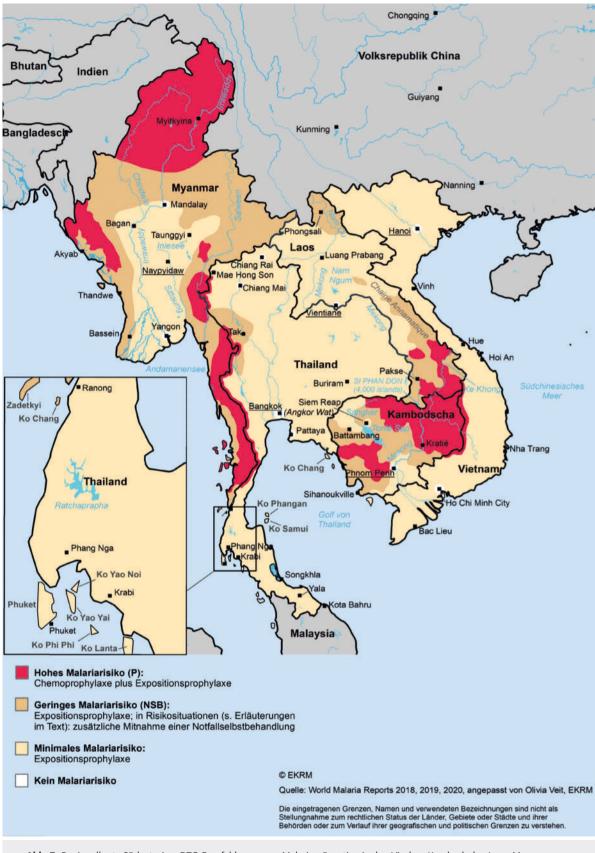
- [33] Pays JF. Threats to the Effectiveness of Malaria Treatment. Bull Soc Pathol Exot 2018; 111: 197–198
- [34] Ashley EA, Phyo AP, Woodrow CJ. Malaria. Lancet 2018; 391: 1608–1621
- [35] Grobusch MP, Kremsner PG. Uncomplicated malaria. Curr Top Microbiol Immunol 2005; 295: 83–104
- [36] Wilson ME, Weld LH, Boggild A et al. Fever in returned travelers: results from the GeoSentinel Surveillance Network. Clin Infect Dis 2007; 44: 1560–1568
- [37] Froeschl G, Beissner M, Huber K et al. Plasmodium knowlesi infection in a returning German traveller from Thailand: a case report on an emerging malaria pathogen in a popular low-risk travel destination. BMC Infect Dis 2018; 18: 148
- [38] Albright TA, Binns HJ, Katz BZ. Side effects of and compliance with malaria prophylaxis in children. J Travel Med 2002; 9: 289–292
- [39] Emryotox.de. Doxycyclin. Im Internet: https://www.embryotox.de/arzneimittel/details/doxycyclin/
- [40] HIV Drug interactions. Im Internet: www.hiv-druginteractions.org
- [41] Infrastruktur BfVud (ed.). Seeärztlicher Dienst DSBV. Malaria-Merkblatt. Hamburg; 2018: 8
- [42] World Health Organization. International Medical Guide for Ships. 3rd ed. 2007. Im Internet: https://apps.who.int/ iris/bitstream/handle/10665/43814/9789240682313_eng. pdf?sequence=1
- [43] von Seidlein L. The Advanced Development Pathway of the RTS,S/AS01 Vaccine. Methods Mol Biol 2019; 2013: 177–187
- [44] Adepoju P. RTS,S malaria vaccine pilots in three African countries. Lancet 2019; 393: 1685
- [45] Mordmuller B, Supan C, Sim KL et al. Direct venous inoculation of Plasmodium falciparum sporozoites for controlled human malaria infection: a dose-finding trial in two centres. Malar J 2015; 14: 117
- [46] Mordmuller B, Surat G, Lagler H et al. Sterile protection against human malaria by chemoattenuated PfSPZ vaccine. Nature 2017; 542: 445–449
- [47] Lyke KE, Ishizuka AS, Berry AA et al. Attenuated PfSPZ Vaccine induces strain-transcending T cells and durable protection against heterologous controlled human malaria infection. Proc Natl Acad Sci U S A 2017; 114: 2711–2716
- [48] Mordmuller B, Sulyok M, Egger-Adam D et al. First-in-human, Randomized, Double-blind Clinical Trial of Differentially Adjuvanted PAMVAC, A Vaccine Candidate to Prevent Pregnancy-associated Malaria. Clin Infect Dis 2019; 69: 1509–1516
- [49] Metzger WG, Sulyok Z, Theurer A et al. [Development of malaria vaccines-state of the art]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2020; 63: 45–55
- [50] Schlagenhauf P, Wilson ME, Petersen E, MbCarthy A, Chen LH. Malaria Chemoprophylaxis. In: Keystone J, Kozarsky P, Connor B, Nothdurft H, Mendelson M, Leder K (eds.). Travel Medicine. 4th ed.: Elsevier; 2019: 145–167
- [51] Bundesamt für Gesundheit (BAG) und Expertenkomitee für Reisemedizin (EKRM). Maalariaschutz für Kurzzeitaufenthalter (Reisen bis zu 3 Monaten). BAG; Januar 2016: 24



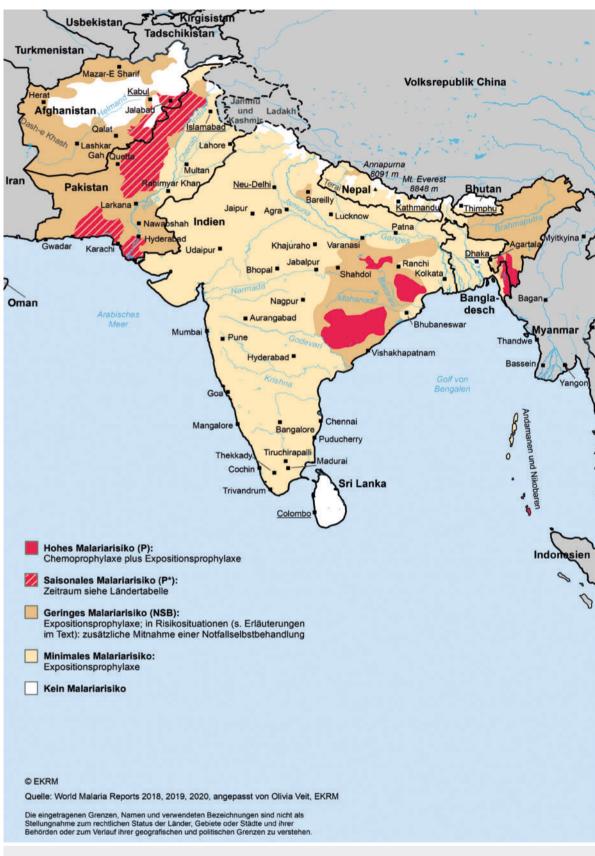
► **Abb. 5** DTG-Empfehlungen zur Malariaprävention – Übersichtskarte. Quellen: World Malaria Reports 2018, 2019, 2020; angepasst von Dr. Olivia Veit, EKRM



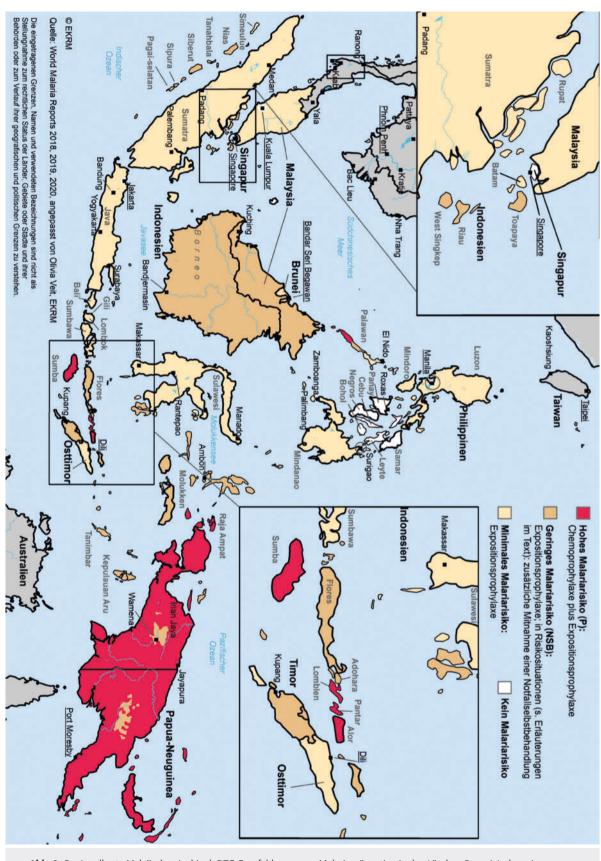
▶ **Abb. 6** Regionalkarte Südliches Afrika: DTG-Empfehlungen zur Malariaprävention in den Ländern Botsuana, Eswatini, Lesotho, Namibia, Simbabwe und Südafrika.



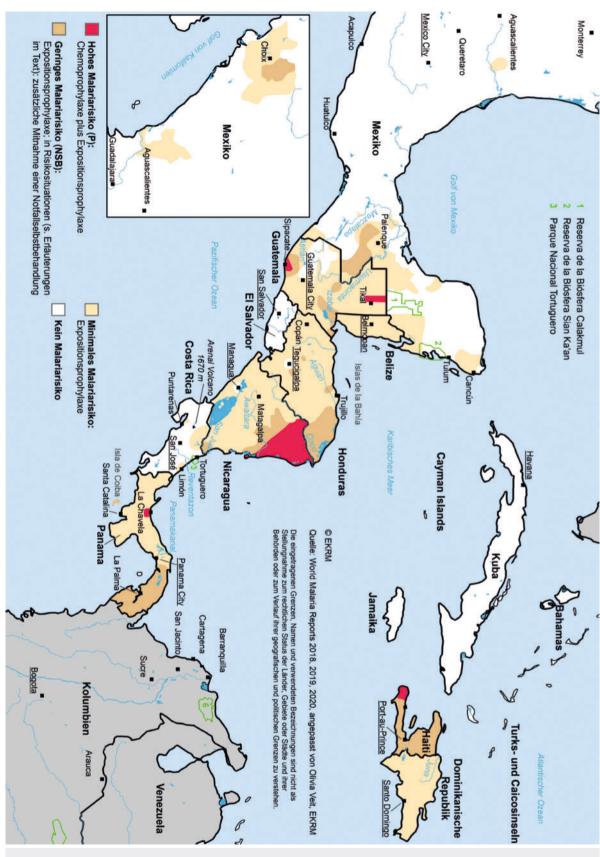
▶ **Abb. 7** Regionalkarte Südostasien: DTG-Empfehlungen zur Malariaprävention in den Ländern Kambodscha, Laos, Myanmar, Thailand und Vietnam.



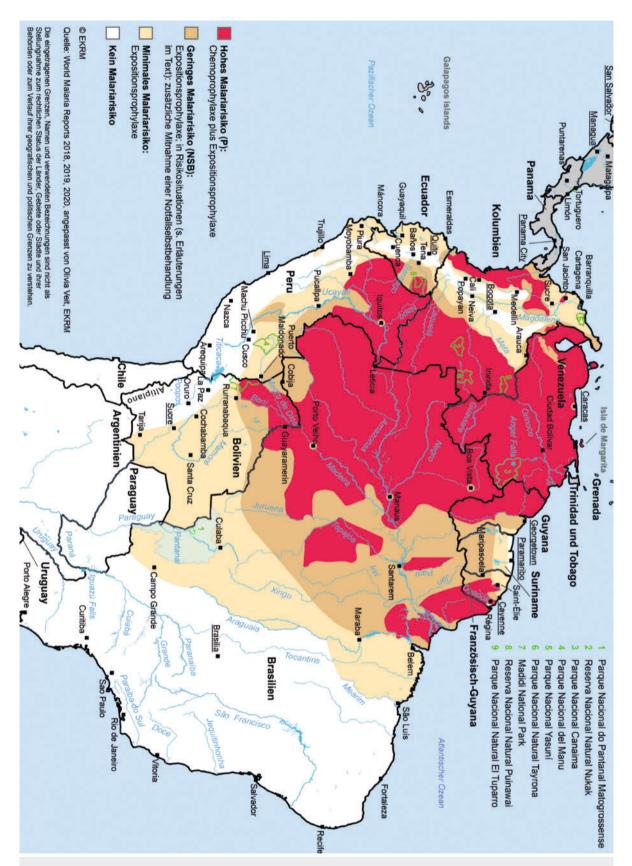
► Abb. 8 Regionalkarte Südasien: DTG-Empfehlungen zur Malariaprävention in den Ländern Afghanistan, Bangladesch, Bhutan, Indien, Nepal, Pakistan und Sri Lanka.



▶ **Abb. 9** Regionalkarte Malaiischer Archipel: DTG-Empfehlungen zur Malariaprävention in den Ländern Brunei, Indonesien, Malaysia, Papua-Neuguinea, Philippinen, Singapur und Timor-Leste.



▶ **Abb. 10** Regionalkarte Mittelamerika: DTG-Empfehlungen zur Malariaprävention in den Ländern Belize, Costa Rica, Dominikanische Republik, El Salvador, Guatemala, Haiti, Honduras, Jamaika, Kuba, Mexiko, Nicaragua und Panama. Quellen: World Malaria Reports 2018, 2019, 2020; angepasst von Dr. Olivia Veit, EKRM



▶ Abb. 11 Regionalkarte Südamerika: DTG-Empfehlungen zur Malariaprävention in den Ländern Argentinien, Bolivien, Brasilien, Chile, Ecuador, Französisch-Guyana, Guyana, Kolumbien, Paraguay, Peru, Suriname, Uruguay und Venezuela.

Quellen: World Malaria Reports 2018, 2019, 2020; angepasst von Dr. Olivia Veit, EKRM

Land	Risikoeinschätzungen/Erreger	Malariasaison	Malariaprophylax
Ägypten	Keine autochthonen Fälle mehr seit 2014	-	Keine
Äquatorialguinea	P. falciparum >99 %, hohes Risiko im ganzen Land	Ganzjährig	Р
Äthiopien	 P. falciparum 82 %, P. vivax 18 % Hohes Risiko < 2500 m Höhe im ganzen Land Malariafrei: Addis Abeba 	Ganzjährig –	P Keine
Afghanistan Regionalkarte Südasien (► Abb. 8)	 P. falciparum 2%, P. vivax 98% <2500 m in den östlichen, an Pakistan grenzenden Provinzen: Saisonal hohes Risiko Saisonal geringes Risiko Geringes Risiko im übrigen Land <2500 m Höhe einschl. Kabul Malariafrei >2500 m 	Mai–November Dezember–April Ganzjährig –	P* ggf. NSB ggf. NSB Keine
Angola	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land	Ganzjährig	Р
Aserbaidschan	Letzte autochthone Fälle 2012	-	Keine
Bangladesch Regionalkarte Südasien (► Abb. 8)	 P. falciparum 88%, P. vivax 12% Hohes Risiko im Südosten (östlichen Hälfte der Provinz Chittagong Hill Tracts) Geringes Risiko im Südosten in Gebieten, die an die Hochrisikogebiete (P) angrenzen Minimales Risiko im Rest des Landes Malariafrei: Dhaka 	Ganzjährig Ganzjährig Ganzjährig	P EP, ggf. NSB EP Keine
Belize Regionalkarte Zentralamerika (► Abb. 10)	Seit 2018 wurden keine Malariafälle gemeldet, in den Vorjahren vereinzelte Fälle, >99% P. vivax. • Minimales Risiko im ganzen Land • Malariafrei: Belize City, Haupttouristeninseln wie Ambergris Caye	Ganzjährig –	EP Keine
Benin	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land	Ganzjährig	Р
Bhutan Regionalkarte Südasien (► Abb. 8)	In den letzten Jahren < 20 Fälle pro Jahr; Angaben zur Verteilung P. falciparum/P. vivax bei geringer Fallzahl variabel. • Minimales Risiko im Süden < 1700 m (Grenzregionen zu Indien) • Malariafrei: Paro, Thimphu	Ganzjährig –	EP Keine
Bolivien Regionalkarte Südamerika (► Abb. 11)	 P. vivax > 99 % Hohes Vivax-Risiko im Amazonasbecken (Department Pando und nördliche Gebiete der Department Beni und La Paz) Geringes Risiko < 2500 m im restlichen (s. o.) Department Beni; Minimales Risiko in ländlichen Gebieten im Rest des Landes < 2500 m Malariafrei: La Paz, Höhenlagen > 2500 m 	Ganzjährig Ganzjährig Ganzjährig –	P EP, ggf. NSB EP Keine
Botsuana Regionalkarte Südliches Afrika (► Abb. 6)	P. falciparum >99% Hohes Risiko: nördlicher Teil der Provinz North-West In der übrigen Nordhälfte des Landes nördlich von Francistown (s. Abb. 6) Saisonal hohes Risiko Saisonal geringes Risiko südlich von Maun Geringes Risiko: mittlere Landesregion südlich von Francistown, einschließlich Nationalpark Central Kalahari Wildlife Reserve, Stadt Serowe und Bobonong Minimales Risiko: Rest südliche Landeshälfte Malariafrei: Gaborone	Ganzjährig November–Mai Juni–Oktober Ganzjährig Ganzjährig	P P* EP, ggf. NSB EP, ggf. NSB EP Keine
Brasilien Regionalkarte Südamerika (► Abb. 11)	 P. falciparum 10 %, P. vivax 90 % Hohes Risiko im Amazonasbecken (Bundesstaaten Acre, Amapá, Amazonas, Roraima, nördliche Hälfte von Rondônia sowie im Bundesstaat von Pará Teilgebiete im Südwesten und Nordosten und westlich des Flusses Paru. Geringes Risiko im Rest von Pará, Nordwesten von Mato Grosso, südliche Hälfte von Rondônia, Stadt Manaus Minimales Risiko im Rest von Mato Grosso und Staaten von Mato Grosso do Sul, Maranhão und vereinzelt in ländlichen Regionen von Espirito Santo, Goiás, Minas Gerais, Piauí, Tocantins sowie in ländlichen bewaldeten Gegenden der Bundesstaaten Rio de Janeiro und São Paulo (Bahia: Wenceslau Guimarães) Malariafrei: Städte Brasilia, Rio de Janeiro, São Paulo, Recife, Fortaleza und Salvador, Iguaçu-Fälle sowie Osten bzw. Südosten des Landes falls nicht oben 	Ganzjährig Ganzjährig Ganzjährig	P EP, ggf. NSB EP Keine

Land	Risikoeinschätzungen/Erreger	Malariasaison	Malariaprophyla
Brunei Darussalam Regionalkarte Malaiischer Archipel (► Abb. 9)	Einzelne Fälle von P. knowlesi Malaria, geringes Risiko landesweit	Ganzjährig	ЕР
Burkina Faso	P. falciparum > 99%, hohes Risiko im ganzen Land	Ganzjährig	Р
Burundi	P. falciparum > 99%, hohes Risiko im ganzen Land	Ganzjährig	Р
China	2021 von der WHO als malariafrei zertifiziert.	_	Keine
Costa Rica Regionalkarte Zentralamerika (► Abb. 10)	 P. vivax > 90%, P. falciparum < 10% Minimales Risiko in den Provinzen Heredia, Alajuela, Puntarenas und Limón Malariafrei: San José und übrige Landesteile 	Ganzjährig –	EP Keine
Côte d'Ivoire	P. falciparum > 99%, hohes Risiko im ganzen Land	Ganzjährig	Р
Dominikanische Republik Regionalkarte Zentralamerika (► Abb. 10)	P. falciparum > 99%, minimales Risiko landesweit. (Risiko möglicherweise erhöht in Regionen, die an Haiti angrenzen.)	Ganzjährig	EP
Dschibuti	P. falciparum 73%, P. vivax 27%, hohes Risiko landesweit, einschl. Dschibuti-Stadt	Ganzjährig	Р
Ecuador Regionalkarte Südamerika (► Abb. 11)	 P. falciparum 12%, P. vivax 88%, Teilgebiete im Amazonasbecken einschl. Nationalpark Yasuni. Geringes Risiko < 1500 m östlich der Anden in Gebieten außerhalb des Amazonasbeckens sowie in Teilgebieten der Provinzen Esmeraldas und Carchi Minimales Risiko: Rest des Landes < 1500 m Höhe Malariafrei: Hochland inkl. Quito, Guayaquil, Galapagos 	Ganzjährig Ganzjährig Ganzjährig –	P EP, ggf. NSB EP Keine
El Salvador Regionalkarte Zentralamerika (► Abb. 10)	2021 von der WHO als malariafrei zertifiziert	-	Keine
Eritrea	 P. falciparum und Mischinfektionen 82%, P. vivax 17%, selten P. ovale Hohes Risiko im ganzen Land < 2200 m Malariafrei: Asmara (Stadt) 	Ganzjährig –	P Keine
Eswatini (vormals Swasiland) Regionalkarte Südliches Afrika (► Abb. 6)	P. falciparum > 99 %, minimales Risiko landesweit	Ganzjährig	EP
Französisch-Guyana Regionalkarte Südamerika (► Abb. 11)	P. falciparum 15%, P. vivax 85% Hohes Risiko in den Regionen des Grenzflusses Oiapoque (im Osten des Landes), und Regionen des Flusses Approuague und des Petit-Saut-Staudamms sowie in der zentralen und südlichen Landeshälfte inkl. der Regionen um Saint Élie und Saül	Ganzjährig	P
	 Geringes Risiko im Rest des Landes (Ausnahmen s. o./u.) Minimales Risiko: Küstenregion im Westen von Kourou, Cayenne und Île du Diable 	Ganzjährig Ganzjährig	EP, ggf. NSB EP
Gabun	P. falciparum >99%, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	Р
Gambia	P. falciparum >99%, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	Р
Georgien	Letzter autochthoner Fall 2012	-	Keine
Ghana	P. falciparum 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	Р
Guatemala Regionalkarte Zentralamerika (► Abb. 10)	P. vivax > 99% Hohes P. vivax-Risiko in der am Pazifik gelegenen Provinz Escuintla und im Norden in Teilgebieten von Petén (Region westlich von Tikal) Geringes Risiko: Nördliche Regionen der Provinz Alta Verapaz und Regionen um den See Izabal sowie einige am Pazifik gelegene Provinzen (Ausnahme s. o.) Minimales Risiko im Rest des Landes < 1500 m Höhe	Ganzjährig Ganzjährig Ganzjährig	P ggf. NSB EP
Cuinna	Malariafrei: Guatemala-Stadt, Antigua, Atitlán-See, Höhenlagen > 1500 m Deficiency	-	Keine
Guinea	P. falciparum >99%, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Guinea-Bissau	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	Р

Land	Risikoeinschätzungen/Erreger	Malariasaison	Malariaprophylaxe
Guyana Regionalkarte Südamerika	 P. falciparum 32 %, P. vivax 63 % Hohes Risiko in den Regionen Barima-Waini, Supenaam, Cuyuni-Mazaruni, Potaro-Siparuni, Upper Takutu-Upper Essequibo, Upper Demerara-Berbice 	Ganzjährig	Р
(► Abb. 11)	 Geringes Risiko < 900 m Höhe, in den Regionen Essequibo-Islands-West- Damara, Pomeroon-Demerara-Mahaica und Mahaica-Berbice sowie im Landesinneren von East Berbice-Corentyne Minimales Risiko: Georgetown, New Amsterdam, östliche Küstenregion 	Ganzjährig Ganzjährig	EP, ggf. NSB
Haiti Regionalkarte Zentralamerika (► Abb. 10)	P. falciparum 97 %, P. vivax 2 %, Mischinfektionen 1 % • Hohes Risiko in den Provinzen Grand'Anse und Sud im Westen des Landes • Geringes Risiko im Rest des Landes, auch in den Städten	Ganzjährig Ganzjährig	P EP, ggf. NSB
Honduras Regionalkarte Zentralamerika (► Abb. 10)	 P. falciparum 3 %, P. vivax 97 % Geringes Vivax-Risiko im Nordosten des Landes (Gracias a Dios), auf der Insel Roatan (Islas de la Bahía), in der Provinz Colón sowie in Teilgebieten der Provinzen El Parísio und Yoro 	Ganzjährig	EP, ggf. NSB
	Minimales Risiko im Rest des LandesMalariafrei: Tegucigalpa, San Pedro Sula	Ganzjährig –	EP Keine
Indien Regionalkarte Südasien (► Abb. 8)	P. falciparum 46 %, P. vivax 54 % • hohes Risiko < 2000 m Höhe: Teilgebiete im Osten und Nordosten und Nicobaren, s. (► Abb. 8)	Ganzjährig	Р
	 Geringes Risiko < 2000 m in weiteren Teilgebieten im Osten und Nordosten Minimales Risiko in den übrigen Gebieten < 2000 m, inkl. Neu-Delhi, Rajasthan und Mumbai sowie auf den Andamanen 	Ganzjährig Ganzjährig	EP, ggf. NSB EP
	 Malariafrei: Höhenlagen > 2000 m von Himachal Pradesh, Jammu, Kashmir und Sikkim 	-	Keine
Indonesien Regionalkarte	P. falciparum 61%, P. vivax 37%, Mischinfektionen 2%, auch P. knowlesi v. a. auf Kalimantan (Borneo)		
Malaiischer Archipel (► Abb. 9)	Hohes Risiko in West-Papua (Irian Jaya) und auf der Insel Sumba, sowie auf den östlich von Flores gelegenen Inseln Lomblen, Pantar und Alor.	Ganzjährig	Р
, ,	 Geringes Risiko auf Kalimantan (Borneo), den Inseln vor der Westküste von Sumatra (Nias, Siberut, Sipura, Pagai Utara, Pagai Selatan u. a.), in Ost Nusa Tenggara (Inseln Flores und Timur) und der Inselgruppe der Molukken 	Ganzjährig	EP, ggf. NSB
	 Minimales Risiko: Bali, Sumatra, Java, Sulawesi, West Nusa Tenggara (Inseln von Lombok bis Sumbawa) Malariafrei: große Städte 	Ganzjährig -	EP Keine
Irak	Letzte gemeldete autochthone Fälle 2009	-	Keine
Iran	 Letzte autochthone Fälle 2017, >95 % P. vivax Minimales saisonales Risiko in ländlichen Gebieten der Provinz Hormozgan, im Süden der Provinzen Sistan-Belutschestan und Kerman (tropischer Teil), sowie in Teilen der Provinzen Fars und Buscher Malariafrei: übrige Landesteile 	März–November	EP Keine
Jemen	P. falciparum 99 %, P. vivax 1 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. San'a,	Ganzjährig	P
	Malariadiagnostik und Gesundheitsversorgung nicht garantiert; evtl. geringeres Risiko auf Sokotra		
Kambodscha Regionalkarte Südostasien	P. falciparum 15 %, P. vivax 83 %, selten P. knowlesi • Hohes Risiko in den nordöstlichen Landesteilen sowie in Regionen im Südwesten, s. (▶ Abb. 7)	Ganzjährig	P*
(► Abb. 7)	 Geringes Risiko: die meisten Regionen die an die Hochrisikogebiete angrenzen (> Abb. 7) Minimales Risiko südliche Mekongregion; Siem Reap 	Ganzjährig Ganzjährig	EP, ggf. NSB*
	Malariafrei: Phnom Penh; Tempelanlage von Angkor Wat	-	Keine
Kamerun	P. falciparum >99%, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Kap Verde	P. falciparum 100%, minimales Risiko auf den Inseln São Tiago und Boa Vista sowie anderen Inseln, 2017 Malariaausbruch nach Malariaimport, seit 2018 keine autochthonen Fälle mehr gemeldet.	Ganzjährig	EP
Kenia	P. falciparum > 99 % Hohes Risiko im ganzen Land < 2500 m Höhe Nairobi ist malariafrei	Ganzjährig –	P Keine

Land	Risikoeinschätzungen/Erreger	Malariasaison	Malariaprophyla
Kolumbien Regionalkarte Südamerika (► Abb. 11)	P. falciparum 51%, P. vivax 49% Hohes Risiko < 1700 m an der Pazifikküste, Teilgebiete der Departements Antioquia, Bolívar, Córdoba und Zuflussgebiete des Amazonas: Grenzdepartemente zu Verzugela, Brasilien und Peru (Ausahmen s. u.) sowie östliche	Ganzjährig	Р
	 Regionen der Departaments Caquetá Guaviare und Meta Geringes Risiko < 1700 m in Teilgebieten des Departements Putumayo und in den westlichen Regionen des Departements Caquetá sowie in Regionen, die an P-Gebiete angrenzen (s. o.) Minimales Risiko im Rest des Landes < 1700 m Höhe Malariafrei: Bogotá, Cartagena, Medellín 	Ganzjährig Ganzjährig	EP, ggf. NSB
Komoren	P. falciparum > 99%, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	- Ganzjährig	Keine P
	· -		P
Kongo, Dem. Republik (Kinshasa)	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	r
Kongo, Republik (Brazzaville)	P. falciparum >99%, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	Р
Korea, Nord (Demokratische Volksrepublik)	P. vivax 100% Geringes Risiko für Vivax-Malaria in den südlichen Provinzen und an der Grenze zu Südkorea Missiera kan Bisiko im Brat den kandas.	März–Dezember	EP, ggf. NSB
Karaa Cüd	Minimales Risiko im Rest des Landes Dutingu 100 %	März–Dezember	EP
Korea, Süd (Republik)	P. vivax 100% • Geringes Risiko in ländlichen Gebieten im Norden entlang der Grenze zu Nordkorea	März–Dezember	EP, ggf. NSB
	Minimales saisonales Risiko im Norden (ländliche Regionen) der Provinzen Incheon, Kangwon-Do, Kyonggi-Do	März–Dezember	EP
Laos Regionalkarte	P. falciparum 32 %, P. vivax 66 %, selten P. knowlesi Hohes Risiko in Teilen des südlichen Drittels des Landes	Ganzjährig	P§
Südostasien	Geringes Risiko im mittleren Drittel des Landes an der Grenze zu Vietnam und in der Phonoscali Provinz an der Grenze zu Vietnam und China.	Ganzjährig	EP, ggf. NSB§
(► Abb. 7)	 in der Phongsali-Provinz an der Grenze zu Vietnam und China Minimales Risiko im der nördlichen Drittel des Landes mit Ausnahme der Phongsali-Provinz 	Ganzjährig	EP
	Malariafrei: Vientiane	-	Keine
Liberia	P. falciparum > 99%, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	Р
Madagaskar	P. falciparum 96%, P. vivax 4%, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	Р
Malawi	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	Р
Malaysia Regionalkarte Malaiischer Archipel (> Abb. 9)	 Wenige autochtone Fälle seit 2018; Angaben uneindeutig, P. vivax > P. falciparum, auch P. knowlesi, Sarawak: P. cynomolgi Geringes Risiko in Ostmalaysia (Borneo) Minimales Risiko in ländlichen Gebieten im Rest des Landes (Ausnahmen s. u.) Malariafrei: Georgetown, Kuala Lumpur 	Ganzjährig Ganzjährig –	EP, ggf. NSB EP Keine
Mali	P. falciparum > 99%Hohes Risiko bei Reisen südlich/außerhalb der Sahara inkl. StädteGeringes Risiko bei Reisen nur in die Sahara	Ganzjährig Ganzjährig	P EP, ggf. NSB
Mauretanien	P. falciparum > 99%Hohes Risiko in der südlichen Hälfte des Landes (inkl. Adrar, Inchiri, Dakhlet Nouadhibou)	Ganzjährig	Р
	Geringes Risiko in der nördlichen Hälfte des Landes	Ganzjährig	ggf. NSB
Mayotte (zu Frankreich)	P. falciparum > 99%, minimales Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	EP
Mexiko Regionalkarte Zentralamerika	P. vivax 100% Geringes Risiko für Vivax-Malaria im Süden der Provinz Chihuahua und im Norden der Provinz Chiapas	Ganzjährig	EP, ggf. NSB
(Abb. 10)	 Minimales Risiko in den Provinzen Campeche, Cancún, Reste von Chiapas, Durango, Jalisco, Nayarit, Quintana Roo, San Luis Potosi, Sinaloa, Sonora und Tabasco 	Ganzjährig	EP
	Malariafrei: übrige Landesteile	_	Keine

Land	Risikoeinschätzungen/Erreger	Malariasaison	Malariaprophylaxe
Myanmar Regionalkarte Südostasien (► Abb. 7)	 P. falciparum 42 %, P. vivax 58 %, auch P. knowlesi Hohes Risiko im nördlichen Drittel zwischen Indien und China sowie in der westlichen Region von der Grenze zu Bangladesch bis Sandoway und im Osten und Südosten an der Grenze zu Thailand (s. (> Abb. 7)) 	Ganzjährig	Р
	 Geringes Risiko im Norden, Nordosten und Nordwesten zwischen den Regionen mit hohem und minimalem Risiko 	Ganzjährig	EP, ggf. NSB*
	 Minimales Risiko in den zentralen Regionen und Höhenlagen > 1000 m Malariafrei: Rangun (Yangon) und Mandalay 	Ganzjährig –	EP Keine
Namibia Regionalkarte Südliches Afrika (► Abb. 6)	P. falciparum > 99% Hohes Risiko im Norden und Nordosten des Landes (Sambesi/Caprivi Strip, Kavango-West, Kavango-Ost, Ohangwena, Oshikoto) im Nordosten des Landes (Distrikt Otjozondjupa inkl. Stadt Grootfontein) Saisonal hohes Risiko	Ganzjährig November–Mai	P P*
	 Saisonal geringes Risiko Geringes Risiko restliche nördliche Regionen sowie im Nordwesten einschl. 	Juni–Oktober Ganzjährig	EP, ggf. NSB EP, ggf. NSB
	Kunene Distrikt und Etosha Nationalpark		
	 Minimales Risiko im Rest des Landes (Ausnahmen s. o./u.) Malariafrei: Windhoek, Küste, Namib-Wüste, Gebiet um Mariental und südlich 	Ganzjährig –	EP Keine
Nepal Regionalkarte Südasien (► Abb. 8)	P. vivax 99 % • Minimales Risiko < 2000 m, v. a. Terai Distrikte nahe Indien und Chitwan Nationalpark	Ganzjährig	EP
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	Malariafrei: Kathmandu, Pokhara, Himalaya	-	Keine
Nicaragua Regionalkarte Zentralamerika	 P. falciparum 19%, P. vivax 81% Hohes Risiko in den nordöstlichen Landesteilen in den autonomen atlantischen Provinzen 	Ganzjährig	Р
(► Abb. 10)	 Geringes Risiko in den restlichen atlantischen Provinzen und der Provinz Jinotega Minimales Risiko im Rest des Landes Malariafrei: Stadt Managua 	Ganzjährig Ganzjährig –	EP, ggf. NSB EP Keine
Niger	P. falciparum > 99 %Hohes Risiko bei Reisen südlich und außerhalb der SaharaGeringes Risiko bei Reisen nur in die Sahara	Ganzjährig Ganzjährig	P EP, ggf. NSB
Nigeria	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	Р
Oman	Letzter autochthoner Fall 2012 (Einzelne lokale Übertragungen nach Malariaimporten könnten auftreten.)	-	Keine
Pakistan Regionalkarte Südasien (► Abb. 8)	 P. falciparum 22%, P. vivax 78% <2500 m Höhe in den nördlichen und nordwestlichen Provinzen an der Grenze zu Afghanistan, sowie in Teilgebieten im Süden des Landes Saisonal hohes Risiko Saisonal geringes Risiko Geringes Risiko <2500 m Höhe in den restlichen Teilgebieten im Süden und Südwesten des Landes Minimales Risiko <2500 m Höhe im Rest des Landes 	Mai–November Dezember–April Ganzjährig Ganzjährig	P EP, ggf. NSB EP, ggf. NSB
Panama Regionalkarte Zentralamerika (► Abb. 10)	P. vivax 98 %, P. falciparum 2 % Hohes Risiko für Vivax-Malaria in Teilgebieten der Provinz Ngöbe-Buglé im Westen des Landes Geringes Risiko in Provinzen östlich des Panamakanals und Isla Coiba Minimales Risiko in den Provinzen westlich des Kanals, Ausnahmen s. o. Malariafrei: Panama-Stadt, Kanalzone	Ganzjährig Ganzjährig Ganzjährig –	P EP, ggf. NSB EP Keine
Papua-Neuguinea Regionalkarte Malaiischer Archipel	 P. falciparum und Mischinfektionen 73 %, P. vivax 25 %, Hohes Risiko im ganzen Land in Höhenlagen < 2000 m (Hochlandmalaria zunehmend) einschl. der Hauptstadt Port Moresby 	Ganzjährig	Р
(► Abb. 9)	Minimales Risiko > 2000 m Höhe	Ganzjährig	EP

Land	Risikoeinschätzungen/Erreger	Malariasaison	Malariaprophyla
Peru Regionalkarte Südamerika	 P. falciparum 19% (überwiegend in Loreto), P. vivax 81% Hohes Risiko in der Provinz Loreto und den nördlichen Regionen der Provinz Amazonas, nordöstliche Teilgebiete der Provinz San Martín 	Ganzjährig	Р
(► Abb. 11)	 Geringes Risiko in den Provinzen < 2300 m östlich der Anden und Stadtgebiet von Iquitos 	Ganzjährig	EP, ggf. NSB
	 Minimales Risiko im Rest des Landes < 2300 m einschl. der nördlichen Provinzen im Westen der Anden (Tumbes, Piura, Lambayeque, La Libertad u. a.) 	Ganzjährig	EP
	 Malariafrei: Lima, Provinzen westlich der Anden südlich der Provinz Libertad sowie die touristischen Hochlandgebiete (Cusco, Machu Picchu, Titicacasee) 	-	Keine
Philippinen Regionalkarte Malaiischer Archipel (► Abb. 9)	 P. falciparum 90%, P. vivax 10%, selten P. knowlesi Hohes Risiko im südlichen Drittel der Insel Palawan Geringes Risiko im mittleren Drittel der Insel Palawan Minimales Risiko im Rest des Landes Malariafrei: Manila und andere große Städte 	Ganzjährig Ganzjährig Ganzjährig –	P EP, ggf. NSB EP Keine
Ruanda	P. falciparum > 99%, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	Р
Salomonen	P. falciparum 21%, P. vivax 65%, Mischinfektionen 13%. Hohes Risiko landesweit	Ganzjährig	Р
Sambia	P. falciparum > 99%, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	Р
São Tomé & Príncipe	P. falciparum > 99%, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	Р
Saudi-Arabien	P. falciparum > 90%, minimales Risiko im Südwesten des Landes (Provinzen Azir und Jizan) und Grenze zu Jemen. Malariafrei: Rest des Landes inkl. Mekka, Medina, Riad	Ganzjährig _	EP Keine
Senegal	P. falciparum > 99%, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Sierra Leone	P. falciparum > 99%, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Simbabwe Regionalkarte Südliches Afrika (► Abb. 6)	P. falciparum > 99 % Hohes Risiko: Nordosten und östliche Landeshälfte, einschließlich Nationalpark Gonarezhou Saisonal hohes Risiko im Norden und in der westlichen Landeshälfte,	Ganzjährig November–Mai	P p*
(1.051.0)	einschließlich Sambesital, Viktoriafälle, Nationalparks Mana Pool, Hwange, Chizarira, Matobo, Bulawayo, • Saisonal geringes Risiko in o. g. Provinzen • Minimales Risiko: Harare	Juni–Oktober Ganzjährig	EP, ggf. NSB EP
Somalia	P. falciparum 91 %, P. vivax 9 %, hohes Risiko landesweit, insbesondere in der südlichen Hälfte des Landes; etwas geringer und saisonal (Regenzeiten) im Norden	Ganzjährig	Р
Sudan	 P. falciparum: 89%, P. vivax 11% Hohes Risiko landesweit (Ausnahmen s. u.), inkl. der Hauptstadt Khartoum und Port Sudan 	Ganzjährig	Р
	Geringes Risiko bei Reisen ausschließlich in die Sahara	Ganzjährig	EP, ggf. NSB
Südafrika Regionalkarte Südliches Afrika (► Abb. 6)	 P. falciparum > 99 % Saisonal hohes Risiko im Nordosten und Osten der Mpumalanga-Provinz (inkl. Kruger- und benachbarte Parks) sowie im Norden und Nordosten der Limpopo Provinz 	November–April	P*
	 Geringes Risiko in den o. g. Provinzen Minimales Risiko im übrigen Norden (s. ► Abb. 6) Malariafrei: Städte und übrige Gebiete 	Mai–Oktober Ganzjährig –	EP, ggf. NSB EP Keine
Südsudan	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	Р
Suriname Regionalkarte Südamerika (► Abb. 11)	P. vivax 100% Geringes Risiko im Landesinneren, insbesondere im Ostteil des Landes und in Regionen mit Goldminen Malariafrei: Küstenregion, inkl. Paramaribo	Ganzjährig –	EP, ggf. NSB Keine
Syrien	P. vivax 100% (letzter autochthoner Fall 2004, jedoch keine Surveillance seit 2010), minimales Risiko saisonal im Norden, insbesondere in der Provinz Al-Hasaka im Nordosten	Mai–Oktober	EP
Tadschikistan	Letzter autochthoner Fall 2014	-	Keine

Land	Risikoeinschätzungen/Erreger	Malariasaison	Malariaprophylaxe
Thailand Regionalkarte Südostasien (► Abb. 7)	 P. falciparum 13 %, P. vivax 86 %, auch P. knowlesi (P. knowlesi insbesondere auf Little Koh Chang, Andamanensee) Hohes Risiko: Regionen unmittelbar an der Grenze zu Myanmar im Westen. Geringes Risiko in der Region um Tak und auf der Insel Little Koh Chang (dort auch P. knowlesi) Minimales Risiko im Rest des Landes einschl. Phuket, Koh Samui, Koh Phangan, Koh Samet, Inseln der Krabi Provinz (Koh Phi Phi, Koh Yao Noi, Koh Yao Yai, Ko Lanta u. a.) (s. Vergrößerung auf ► Abb. 7) Malariafrei: Städte Bangkok, Chiang Mai, Chiang Rai, Pattaya 	Ganzjährig Ganzjährig Ganzjährig –	P§ EP, ggf. NSB* EP Keine
Timor-Leste Regionalkarte Malaiischer Archipel (► Abb. 9)	Keine autochthonen Fälle seit 2018; P. falciparum und P. vivax, minimales Risiko im ganzen Land	Ganzjährig	EP
Togo	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	Р
Tschad	 P. falciparum > 99 % Hohes Risiko bei Reisen südlich / außerhalb der Sahara inkl. N'Djamena Geringes Risiko bei Reisen nur in die Sahara 	Ganzjährig Ganzjährig	P EP, ggf. NSB
Uganda	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	Р
Vanuatu	 P. falciparum 6%, P. vivax 94% Hohes Risiko: Espíritu Santo, Malakula, Vanua Lava, Epi Geringes Risiko: Aoba, Ambrym, Maéwo, Pentecost, Gaua, Torres Inseln und weitere Inseln (Ausnahmen s. o. und s. u.) Minimales Risiko in Port Vila und den Inseln Éfaté, Erromango, Tanna, Aneityum 	Ganzjährig Ganzjährig Ganzjährig	P EP, ggf. NSB EP
Venezuela Regionalkarte Südamerika (► Abb. 11)	P. falciparum 16%, P. vivax 77%, Mischinfektionen 6% Hohes Risiko im gesamten Land einschl. Inseln angenommen (konservative Einschätzung bei unzureichender Datenlage), insbesondere in den Bundesstaaten Bolívar, Amazonas, Sucre und Delta Amacuro Malariafrei: Caracas	Ganzjährig –	P Keine
Vietnam Regionalkarte Südostasien (► Abb. 7)	 P. falciparum 67%, P. vivax 32%, selten P. knowlesi Hohes Risiko in Teilen der Grenzregionen zu Kambodscha (s. ➤ Abb. 7) Minimales Risiko im Rest des Landes Malariafrei: große Stadtzentren 	Ganzjährig Ganzjährig –	P§ EP Keine
Westsahara (von Marokko beansprucht)	Minimales Risiko landesweit	Ganzjährig	EP
Zentralafrikanische Republik	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	Р

Die Prozentangaben (P. falciparum, P. vivax) beziehen sich auf die Verteilung der beiden Erreger bei den im jeweiligen Land gemeldeten Fällen (Quelle: World Malaria Report 2020).

Nicht aufgeführte Länder: Laut WHO malariafrei (www.who.int/malaria/areas/elimination/malaria-free-countries/en/)

P: Chemoprophylaxe, zusätzlich zur Expositionsprophylaxe. Atovaquon/Proguanil oder Doxycyclin (Monohydratpräparate) oder bei begründeter medizinischer Indikation Mefloquin.

P*: Chemoprophylaxe nur saisonal empfohlen, Angaben zur Saisonalität beachten.

P§: Chemorophylaxe nicht mit Mefloquin/Lariam aufgrund von Resistenzen. Atovaquon/Proguanil oder Doxycyclin zur Prophylaxe verwenden! NSB: Nur bestimmten Reisenden wird in Ausnahmefällen das Mitführen einer notfallmäßigen Selbstbehandlung (NSB) empfohlen. Die Kriterien zur Verordnung einer NSB sind in ► Abb. 3 aufgeführt.

Zu beachten ist, dass bei Gebieten mit P. vivax-Malaria die in Deutschland zur Prophylaxe verwendeten Medikamente nicht bzw. nur verzögernd wirken (> Tab. 4).

NSB§: zur NSB Atovaquon/Proguanil verwenden; es bestehen Resistenzen gegen Artemisinin-Kombinationspräparate und gegen Mefloquin. EP: Expositionsprophylaxe: schützende Kleidung, wirksame (s. o.) Repellents, Moskitonetz. Bei Fieber (> 38 °C axillär) sollte umgehend ein Arzt aufgesucht werden.

Keine: Keine spezifischen Malariaprophylaxestrategien erforderlich. Mückenschutz auch tagsüber kann in vielen tropischen und subtropischen Ländern dennoch erforderlich sein als Schutz vor Arbovirosen wie z.B. Denguefieber, Chikungunya-Fieber, Zika-Virus-Infektion.