



Malariaschutz für Kurzeitaaufenthalter (Reisen bis zu 3 Monaten)

März 2006 (ersetzt die Version vom April 2001)

Bundesamt für Gesundheit (BAG), Schweizerische Arbeitsgruppe für Reisemedizin (SAR)

Das Wichtigste in Kürze

In der Schweiz werden jährlich 200–300 Malariafälle gemeldet. Für ein bis drei nicht immune Reisende endet die Krankheit tödlich.

Zum Malariaschutz gehören vier Kernpunkte:

- Risikobewusstsein vor, während und nach einer Reise in ein endemisches Gebiet
- Schutz vor Mückenstichen
- regelmässige Einnahme einer medikamentösen Prophylaxe
- rasche Diagnose und Therapie bei Fieber

Chemoprophylaxe

In Hochrisikogebieten, wo überwiegend Mefloquin-sensible Falciparum-Malariastämme vorkommen,

werden **Mefloquin** (Mephaquin®, Lariam®), **Atovaquon/Proguanil** (Malarone®) **oder Doxycyclin (Monohydrat-Präparate)** ohne spezielle Einschränkungen empfohlen.

Notfallselbsttherapie

In Gebieten mit mittlerem oder geringem Malariarisiko, wo überwiegend Mefloquin-sensible Falciparum-Malariastämme vorkommen, werden **Artemether/Lumefantrin** (Riamet®), **Atovaquon/Proguanil** (Malarone®) **oder Mefloquin** (Mephaquin®, Lariam®) empfohlen.

Nicht-medikamentöse Schutzmassnahmen dürfen nicht vernachlässigt werden. Nach der Abenddämmerung wird bei Aufenthalt im Freien

die flächendeckende Applikation von Repellenzien auf die unbedeckte Haut sowie das Tragen von heller, nicht eng anliegender Kleidung empfohlen. Zum Schlafen soll man sich in klimatisierten Räumen aufhalten, welche vorher mit einem Insektizid (Knock-down-Spray) vorbehandelt wurden, oder ein mit Insektiziden imprägniertes Mückennetz benutzen.

Die Internetquelle www.safetravel.ch vermittelt wöchentlich aufgearbeitete Empfehlungen der Schweizerischen Arbeitsgruppe für Reisemedizinische Beratung (SAR). Ebenfalls gibt es Informationen unter der gebührenpflichtigen Adresse [März 2006](http://www.tropi-</p></div><div data-bbox=)

Herausgeber

© Bundesamt für Gesundheit (BAG)

Aktuelle Version im Internet

www.bag.admin.ch/infinfo

Weitere Informationen

Bundesamt für Gesundheit
Direktionsbereich Öffentliche Gesundheit
Abteilung Übertragbare Krankheiten
3003 Bern
Telefon 031 323 87 06
epi@bag.admin.ch

Autoren

Bundesamt für Gesundheit

Direktionsbereich Öffentliche Gesundheit, Abteilung Übertragbare Krankheiten, S. Graf, K. Boubaker

Schweizerische Arbeitsgruppe für Reisemedizin (SAR)

C. Hatz, Basel; B. Beck, Basel; J. Blum, Basel; C. Bourquin, (BAG) Bern; F. Brenneke, Basel; M. Funk, Zürich; H. Furrer, Bern; B. Genton, Lausanne; B. Holzer, Bern; L. Loutan, Genf; P.-A. Raeber (BAG) Bern, W. Rudin, Basel; P. Schlagenhauf, Zürich; R. Steffen, Zürich; U. Stössel, Zürich.

Ausserordentliche Mitglieder der SAR: E. Jeschko, Wien; H.D. Nothdurft, München.

Referenzierungsvorschlag

Bundesamt für Gesundheit, Schweizerische Arbeitsgruppe für Resemedizin (SAR). Malariaschutz für Kurzeintaufenthalter. Richtlinien und Empfehlungen (ehemals Supplementum I). Bern: Bundesamt für Gesundheit, 2006

Diese Publikation erscheint auch in französischer Sprache.

BAG-Publikationsnummer

BAG OeG 11.06 1500 d 1000 f 20EXT0609/20EXT06010

Gedruckt auf chlorfrei gebleichtem Papier

Inhaltsverzeichnis

Das Wichtigste in Kürze	1
Impressum	2
Einführung	4
Epidemiologie	4
Strategie	4
1. Risikobewusstsein	4
2. Expositionsprophylaxe	5
3. Chemoprophylaxe	5
Tabelle 1: Malaria-Chemoprophylaxe	6
Tabelle 2: Kriterien für die Wahl des Medikaments zur Malariachemoprophylaxe	7
4. Notfallselfttherapie	8
Tabelle 3: Dosierung der Medikamente zur Notfallselfttherapie (Erwachsene)	9
Tabelle 4: Dosierung der Medikamente zur Notfallselfttherapie (Kinder)	9
Tabelle 5: Kriterien für die Wahl der Medikamente zur Notfallselfttherapie	10
Spezielle Situationen	10
Impfung	11
Interaktionen	11
Langzeitaufenthalter (> 3 Monate)	11
Vorgehen bei Malariaverdacht bei Tropenrückkehrern	11
Weitere Informationen	12
Literatur	12

Einführung

Die Malaria ist in über 100 Ländern endemisch. Mehr als 125 Millionen Personen reisen jedes Jahr in diese tropischen und subtropischen Gebiete, davon über eine Million aus der Schweiz. Pro Jahr werden in Europa 10 000 Malariafälle nach einer Tropenreise gemeldet [1]. Bei einer Dunkelziffer von 40–70% in den meisten Ländern muss man von einer tatsächlichen Fallzahl zwischen 20 000 und 30 000 ausgehen [2].

Welche Schutzmassnahmen gibt es?

Unterschiedliche Probleme mit der Malariaübertragung erfordern differenzierte Schutzempfehlungen für die verschiedenen endemischen Gebiete. Der Malariaschutz besteht aus mehreren Komponenten. Einerseits kann das Risiko, an einer Malaria zu erkranken, mit einer konsequenten Expositionsprophylaxe verringert werden. Andererseits stehen Medikamente für eine Chemoprophylaxe in Hochrisikogebieten zur Verfügung. Deren regelmässige Einnahme führt zu einer Konzentration im Blut, die nach einer Infektion die Entwicklung zur Krankheit verhindert. Selbstverständlich ist die Wirkung nicht 100%, sodass trotz korrekter Einnahme selten einmal Malaria durchbrechen kann [11]. Eine weitere Massnahme ist die Selbstbehandlung der Malaria im Notfall. Sie wird für Gebiete mit mittlerem oder geringem Malariarisiko empfohlen, wenn bei Fieber kein Arzt innerhalb von 24 Stunden erreichbar ist.

Migranten als Risikogruppe

Wie in den meisten nicht-endemischen Ländern stellen auch in der Schweiz Personen mit Migrationshintergrund die grösste Patientengruppe dar [3]. Leider sind gerade diese Personen besonders schlecht über das Risiko informiert, das zum Beispiel Besuche von Freunden und Verwandten in Malariaendemiegebieten darstellen [4].

Verzögerter Ausbruch der Malariaerkrankung

Ca. 90% der Malariafälle treten erst nach der Rückkehr aus dem Endemiegebiet auf, die meisten davon innerhalb der ersten zwei Monate [5]. In bis zu einem von acht Fällen kommt es zu einem schweren Krankheitsverlauf [6], insgesamt jedoch liegt die Häufigkeit

schwer verlaufender Fälle unter 10%. In der Schweiz sterben jährlich 1–3 Menschen an einer Malaria [7]. Dabei handelt es sich praktisch ausschliesslich um nicht-immune Erkrankte, welche sich in Afrika ansteckten und keine oder nur eine ungenügende Chemoprophylaxe eingenommen hatten, und/oder bei welchen die Diagnose aus verschiedenen Gründen zu spät gestellt wurde und/oder die eine ungenügende Behandlung erhielten [8]. In den letzten Jahren wurden in der Schweiz 200–300 Malariafälle pro Jahr dem BAG gemeldet [9]. Die tatsächliche Anzahl auftretender Fälle ist zweifellos höher, da kein Meldesystem eine vollständige Erfassung gewährleistet [9]. Trotz zunehmenden Reisen in Endemiegebiete wurde in der Schweiz seit dem Jahr 2002 eine stabile bis sogar leicht abnehmende Fallzahl festgestellt, was möglicherweise auf ein höheres Risikobewusstsein (geringere Exposition und/oder vermehrte Chemoprophylaxe) zurückzuführen ist. Die von Fachpersonen und Medien eindringlicher vermittelte Information hat vielleicht das individuelle Präventionsverhalten verbessert. Die Standardisierung der abgegebenen Empfehlungen trägt ebenfalls zur Wirksamkeit der Beratung bei [10].

Epidemiologie

In endemischen Gebieten des tropischen Afrika (südlich der Sahara), Ozeaniens (z.B. Papua-Neuguinea, Salomonen) und Südamerikas (Surinam, Guayana), wo *Plasmodium falciparum* (Falciparum-Malaria, früher «Malaria tropica») existiert, ist das Infektionsrisiko für Reisende am höchsten. Oberhalb von 2000 Metern über Meer wird das Übertragungsrisiko dabei in der Regel gering [12]. Die meisten Grossstädte Süd- und Südostasiens (nicht aber Indiens und Pakistans) und Lateinamerikas gelten als malariafrei. Die meisten nach Mitteleuropa importierten schweren und tödlichen Krankheitsverläufe sind auf Infektionen aus Afrika zurückzuführen. Aktuelle Zahlen zur Inzidenz der Malaria sind international nur spärlich vorhanden [13]. Aufgrund von älteren Daten (1993) geht man allerdings davon aus, dass ungeschützte Reisende in Ostafrika einem Erkrankungsrisiko von mindestens 1% pro Monat ausgesetzt sind, in West-

afrika von 2–3% pro Monat [14]. Seroepidemiologische Untersuchungen (Circumsporozoiten-Antikörper) lassen noch höhere Expositionsrisiken vermuten [15]. Das Risiko für die meisten asiatischen und lateinamerikanischen Destinationen ist aufgrund von Schätzungen 5–500 Mal kleiner [40]. In Südostasien wurden Resistenzen *in vitro* und *in vivo* gegen fast alle heute zur Chemoprophylaxe und Therapie eingesetzten Malariamittel gefunden. Eine ausgeprägte Chloroquinresistenz der Falciparum-Malaria wird in allen Endemiegebieten ausser in Mittelamerika beschrieben. In Ozeanien, in gewissen Regionen Asiens und Südamerikas sind auch gehäuft Resistenzen der Vivax-Malaria (früher «Malaria tertiana») gegenüber Chloroquin aufgetreten. Seltene Fälle von Malaria trotz Chemoprophylaxe mit Mefloquin oder Atovaquone/Proguanil oder Doxy-cyclin sind dokumentiert.

Strategie

Die reisemedizinische Beratung bezüglich Malaria beinhaltet folgende vier Elemente:

1. Risikobewusstsein, dass eine Malariainfektion möglich ist
2. Expositionsprophylaxe (Schutz vor Mückenstichen)
3. Medikamentöse Prophylaxe
4. Rasche Diagnosestellung und Therapie (Arztkonsultation oder Notfall-selbsttherapie unter der Verdachtsdiagnose einer Malaria bei Fieber).

1. Risikobewusstsein

Das folgende Vorgehen ermöglicht dem Arzt oder der Ärztin in der Schweiz eine wenig aufwändige praktische Beratung von Touristen und Migranten vor einer kurz dauernden Reise in ein Malariagebiet. Dabei wird aufgrund von epidemiologischen Daten das Risiko einer Malariaerkrankung gegenüber den möglichen Nebenwirkungen der Medikation abgewogen. Auch die Einnahmedisziplin der Reisenden (Compliance) wird in die Überlegungen einbezogen. Die einheitliche Beratung der Schweizer Reisenden mit genauen Informationen über Art und Häufigkeit von Nebenwirkungen vermindert deutlich Missver-

ständnisse und Verunsicherungen, welche die Compliance beeinträchtigen. Der Gruppe der Personen aus Endemiegebieten («visiting friends and relatives», VFR) ist speziell Beachtung zu schenken. Ihnen sollten die gleichen Schutzmassnahmen empfohlen werden wie den nicht-immunen Schweizer Reisenden [16]. Bei speziellen individuellen Risiken (z.B. Trekkingtouren in Risikozonen) kann eine Chemoprophylaxe auch für Gebiete, in welchen die Notfall-selbsttherapie empfohlen wird, diskutiert werden. Die Schweizerische Arbeitsgruppe für Reisemedizin (SAR) und das BAG können bei speziellen Ereignissen kurzfristig die Empfehlungen ändern und zum Beispiel eine Chemoprophylaxe statt einer Notfallselbstbehandlung empfehlen. Die nachfolgenden Empfehlungen gelten generell für Kurzeitaufenthalter, das heisst für Aufenthalte bis rund drei Monate. Eine spezielle Beratung ist immer für Langzeitaufenthalter, schwangere und stillende Frauen, Säuglinge, Reisende mit Unverträglichkeiten gegenüber einem Malariamittel sowie für Immungeschwächte durchzuführen.

2. Expositionsprophylaxe

Ein guter physikalischer und chemischer Schutz vor Mückenstichen ist in jedem Malariaendemiegebiet zweckmässig. Alle Reisenden sollten deshalb auf die Wichtigkeit der nicht-medikamentösen Malariaphylaxe hingewiesen werden, deren Wirksamkeit in Tests und Studien erwiesen wurde [17].

Die Überträgerin der Malaria, die weibliche Anophelesmücke, sticht abends und in der Nacht. In Hochrisikogebieten sind bis zu drei Prozent der Mückenpopulation infiziert. Die Mücken können ihre Opfer auf eine Distanz von bis zu 100 Metern anhand der Bewegung und der Farbe ihrer Kleidung lokalisieren. Helle Farben sind für Mücken weniger attraktiv als dunkle. Im Nahbereich kommen die Fähigkeit, Wärmequellen zu orten, und ihr Geruchssinn zum Tragen. Sie nehmen über Lunge und Haut abgegebenes Kohlendioxid und eine noch unbekannte Anzahl weiterer über die Haut ausgeschiedener Stoffe wie z.B. Milch-, Caproin-, Hexan- u.a. Säuren wahr. Das Verhältnis anziehender und abstossender Duftstoffe in der Transpiration bestimmt schliesslich die na-

türliche Attraktivität des Individuums.

Wie schützt man sich?

Mückennetze, die mit einem Insektizid (z.B. einem synthetischen Pyrethroid) imprägniert sind, schützen sehr effektiv nicht nur die darunter Schlafenden, sondern auch die unmittelbare Umgebung während 3 oder mehr Monaten. Für Säuglinge sind Moskitonetze über dem Kinderwagen nicht nur im Haus, sondern auch im Freien das Mittel der Wahl. Wichtig ist eine geeignete Maschengrösse (1 x 1,2 mm).

Klimaanlagen haben in einer Studie ebenfalls eine Schutzwirkung gezeigt [18]. Durch das Versprühen von Insektiziden («knock-down»-Sprays) kann ein Raum behandelt werden, bevor man sich darin aufhält. Fliegengitter an Fenstern und Türen können einen zusätzlichen Schutz bieten, besonders wenn sie ebenfalls mit einem Insektizid imprägniert sind. Lange, weite, dicht gewobene Kleidung wird zum Schutz empfohlen. Der Schutz kann durch die Behandlung mit einem Insektizid, meistens auf der Basis von Pyrethroiden (z.B. Nobite Kleidung®, Biokill®), verbessert werden. Die meisten Repellenzien (s. unten) eignen sich nicht für die Anwendung auf der Kleidung, weil ihre Wirkstoffe auf Kleidern weniger wirksam sind als auf der Haut. Repellenzien (Substanzen, die Mücken fernhalten) sind, flächendeckend auf der exponierten Haut aufgetragen, ebenfalls wirksam. Ihre Wirkungsweise ist nicht vollständig bekannt. Neuere Untersuchungen bestätigen aber die Hypothese, dass sie den Orientierungssinn der Mücken stören. Wichtig scheint dabei das Zusammenwirken der Substanz mit der Schweißbildung zu sein. Ferner unterstützt die Wärmeabstrahlung des Anwenders den Aufbau einer Insekten abstossenden Duftwolke.

Welche Repellenzien gibt es?

Bei den Repellenzien sind Diethylmethylbenzamid (im Handel bekannt als DEET, Maximalkonzentration in der Schweiz 30%), Dimethylphtalat (DMP, Maximalkonzentration 20%), Ethylbutylacetylamino-propionat (EBAAP IR3535), p-Menthan-3,8-diol (PMD) sowie Hydroxyethyl-isobutyl-piperidin (Icaridin, vormals Picaridin, resp. Bay-repel®) die wirksamsten und am besten dokumentierten Wirkstoffe. Sie sollten abends vor dem Ausgehen appliziert werden. Vorsicht ist bei empfindlicher Haut und bei Kleinkindern angezeigt. Die Anwendung von

10%-igen DEET-Produkten ist schon ab 6 Monaten akzeptiert, vorher wird aber davon abgeraten (siehe andere Methoden). Mit keinem Produkt kann ein 100%-iger Schutz gegen Stiche garantiert werden. Feldtests in Tansania haben auch gezeigt, dass der Schutz unter tropisch-feuchten Bedingungen nach 2–3 Stunden intensiver Schweißbildung aufgehoben ist (C. Hatz, unpubliziert).

Lichtfallen und akustische Methoden haben keinen schützenden Effekt. Elektrische Insektizidverdampfer reduzieren die Anzahl Stiche nur wenig. Sie sind allenfalls auch wegen der in tropischen Ländern häufigen Stromausfälle problematisch. Schliesslich kann auch die Einnahme von Vitaminen (Vit. B-Komplex) nicht empfohlen werden, da keine Studie eine nennenswerte positive Wirkung gezeigt hat.

3. Chemoprophylaxe

(Tabellen 1 und 2)

Definition

Regelmässige präventive Einnahme eines Malariamittels. Die Einnahme des Medikaments muss vor der Abreise in ein Risikogebiet beginnen und je nach Substanz eine bis vier Wochen nach der Rückkehr fortgesetzt werden (Tabelle 1).

Was bewirkt eine medikamentöse Prophylaxe?

Eine Chemoprophylaxe bietet keinen absoluten Schutz gegen eine Erkrankung. Der klinische Ausbruch der Krankheit kann aber meistens verhindert werden, vor allem bei einer Falciparum-Infektion. Jedoch kann eine Malaria in seltenen Fällen auch Wochen bis Monate nach dem Ende der regulären Medikamenteneinnahme ausbrechen. Dies wird speziell bei der Malaria durch *P. vivax* oder *P. ovale* beobachtet. Gegen deren Leberformen (Hypnozoiten) zeigen die zur Chemoprophylaxe eingesetzten Malariamittel keine genügend Wirkung [19]. Diese Formen können noch mehrere Wochen oder Monate nach der Infektion zu einer Manifestation der Krankheit führen. Immerhin verhindert eine Chemoprophylaxe in der Mehrheit der Fälle einen ersten Schub. Da die Chemoprophylaxe aus praktischen Gründen nicht über Monate eingenommen wird, kann die Krankheit spät auftreten. Eine genaue Diagnose mit Artbestimmung ist dann not-

Tabelle 1

Malaria-Chemoprophylaxe: Dosierung, Indikationen und Kontraindikationen der verschiedenen Medikationen (s. Text)

Medikament	Dosis Anfang (A) und Ende (E) der Chemoprophylaxe	Kontraindikationen (Nebenwirkungen: NW)	Indikationen (Stand März 2006)
Mefloquin (Lariam®, Mephaquin®), Tbl. à 250 mg	<i>Erwachsene</i> 1 Tbl./Woche oder 5 mg/kg/Woche <i>Kinder (>5kg):</i> 5–19 kg: ¼ Tbl./Woche 20–30 kg: ½ Tbl./Woche 31–45 kg: ¾ Tbl./Woche oder 5 mg/kg/Woche A: 10 Tage vor Abreise E: 4 Wochen nach Ausreise aus Malariagebiet	Epileptische Anfälle, Depressionen und psychiatrische Krankheiten in der Anamnese	Afrika südlich der Sahara, Papua- Neuguinea, Salomon-Inseln, Indonesien östlich von Bali; Brasilien: Provinzen Rondônia, Roraima, Amapá; Landesinneres von Guyana, Surinam und Franz. Guyana
Atovaquon (250 mg) plus Proguanil (100 mg) (Malarone®) Tabletten für Kinder: Atovaquon (62,5 mg) plus Proguanil (25 mg) (Malarone Junior®)	<i>Erwachsene</i> 1 Tbl. täglich <i>Kinder</i> 11–20 kg 1 Tbl./Tag 21–30 kg 2 Tbl./Tag 31–40 kg 3 Tbl./Tag A: 1 Tag vor Abreise E: 7 Tage nach Ausreise aus Malariagebiet	Schwangerschaft, Kinder <11 kg	Alle Gebiete wie Mefloquin, Extremreisen in Südostasien; Last-Minute-Reisende, HIV-Patienten. (Cave: Interaktionen mit gewissen antiretroviralen Substanzen)
Doxycyclin (Monohydrat) (Doxysol®, Supracycline®, Vibramycin®) Tbl. à 100 mg	<i>Erwachsene</i> 1 Tbl./Tag oder 1,5 mg Salz/kg/Tag <i>Kinder über 8 J.</i> 2 mg Salz/kg/Tag A: 1 Tag vor Abreise E: 4 Wochen nach Ausreise aus Malariagebiet	Schwangerschaft, Kinder <8J.	Alle Gebiete wie Mefloquin; Extremreisen in Südostasien
Chloroquin (Nivaquine®) Tbl. à 100 mg Base (Chlorochin®) Tbl. à 150 mg Base	<i>Erwachsene</i> 1 Tbl./Tag (Nivaquine®); ½ Tbl./Tag (Chlorochin®) <i>Kinder</i> 1,5 mg/kg /Tag A: 7 Tage vor Abreise E: 4 Wochen nach Ausreise aus Malariagebiet	Ausgeprägte Psoriasis, Epileptische Anfälle oder Chloroquin-Allergie in der Anamnese	Trekking in Zentralamerika
Primaquin* Tbl. à 15 mg Base	<i>Erwachsene</i> 2 Tbl./Tag <i>Kinder</i> 0,5 mg Base/kg/Tag A: 2 Tage vor Abreise E: 7 Tage nach Ausreise aus Malariagebiet	Glukose-6-Phosphat- Dehydrogenase-(G-6-PD)- Mangel, Schwangerschaft	Unverträglichkeit der oben genannten Malariamedikamente, nach Ausschluss eines G-6-PD-Mangels
Chloroquin (Nivaquine®) Tbl. à 100 mg Base plus Proguanil** (Paludrine®) Tbl. à 100 mg	Chloroquin <i>Erwachsene:</i> 1 Tbl./Tag <i>Kinder:</i> 1,5 mg/kg /Tag Plus Proguanil <i>Erwachsene:</i> 2 x 1 Tbl./Tag oder 2 mg/kg/Tag <i>Kinder:</i> 3 mg/kg/Tag < 1 J.: ¼ Tbl. 1–4 J.: 2 x ¼ Tbl. 5–8 J.: ½ + ¼ Tbl. 9–12 J.: 2 x ¼ Tbl. A: 7 Tage vor Abreise E: 4 Wochen nach Ausreise aus Malariagebiet	Chloroquin: Ausgeprägte Psoriasis, Chloroquin-Allergie, epileptische Anfälle in der Anamnese Proguanil: Keine Kontraindikation bekannt	Einsatz in seltenen Fällen bei Kontraindikation für andere Malariamedikamente

* Gegenwärtig (März 2006) nicht für die Malaria-Chemoprophylaxe registriert. ** Kombination (Savarine®) in Frankreich erhältlich

Tabelle 2

Kriterien für die Wahl des Medikaments zur Malariachemoprophylaxe (MP) in Gebieten mit überwiegend Mefloquin-sensiblen Falciparum-Stämmen (Erwachsenendosis)

Positiv-Punkte	Negativ-Punkte
Mefloquin (Lariam®, Mephaquin®): Einsatz zu MP (250 mg = 1 Tbl. wöchentlich)	
<ul style="list-style-type: none"> Wirksamkeit (>90% gegen alle Plasmodienspezies) Sicherheit: Erfahrung bei >30 Mio. Reisenden Einnahmemodus (wöchentlich) Kosten Keine toxische Akkumulation Kinder (>5 kg) und Erwachsene sowie in der Schwangerschaft 	<ul style="list-style-type: none"> Neuropsychologische Nebenwirkungen (NW) Einschränkende NW 11–17% (2–25%) Schwere NW 1:13600 Vereinzelt Malariadurchbrüche Interaktionen (Antikoagulantien, Antidiabetika u.a.)
Atovaquon/Proguanil (Malarone®): Einsatz zu MP (250 mg/100 mg = 1 Tbl. täglich)	
<ul style="list-style-type: none"> Wirksamkeit > 95% (P. falciparum, P. vivax) Kausale Prophylaxe (P. falciparum): Einnahmedauer 1–2 Tage vor bis 7 Tage nach Aufenthalt im Endemiegebiet Günstiges bekanntes Nebenwirkungsprofil Sicherheit: bekannte und erprobte Einzelsubstanzen 	<ul style="list-style-type: none"> Kosten Interaktion mit Paracetamol, Metoclopramid Personen mit >11 kg Körpergewicht gastrointestinale Nebenwirkungen, Kopfschmerz, Aphthen Punktmutationen im Zytocrom-b-Gen: potenziell rasche Resistenzentwicklung Tägliche Einnahme
Doxycyclin-Monohydrat (z.B. Supracycline®, Doxysol®, Vibramycin®): Einsatz zu MP (100 mg täglich; Präparate à 200 mg: ½ Tbl.)	
<ul style="list-style-type: none"> Sicherheit Wirksamkeit (84–98%: P. falciparum) Keine Resistenz bekannt Kosten Wirksam auch gegen Leptospirose, Rickettsiose Monohydrat-Präparate: weniger gastrointestinale NW als Hyclat. 	<ul style="list-style-type: none"> Phototoxizität (1,4–10,5%) Vaginalmykosen Kontraindiziert bei Kindern <8J, bei schwangeren und stillenden Frauen Gastrointestinale NW Antibiotikaresistenzentwicklung von Bakterien Interaktionen (Antikoagulantien, Sulfonylharnstoffe, Phenytoin & Carbamazepin, Antazida, Bismut, orale Kontrazeptiva) Einnahmemodus (täglich und bis ein Monat nach Rückkehr)

wendig, um die Leberformen mit einem anderen Medikament zu behandeln.

Medikamente zur Chemoprophylaxe

In Gebieten mit einem hohen Infektionsrisiko für eine Falciparum-Malaria (Afrika, einzelne Gebiete in Ozeanien und Südamerika) wird eine Chemoprophylaxe empfohlen. Die derzeit verfügbaren Medikamente zur Chemoprophylaxe sind Mefloquin (Lariam® oder Mephaquin®, zur wöchentlichen Einnahme), die Kombination von Atovaquon plus Proguanil (Malarone® zur täglichen Einnahme) sowie Doxycyclin (verschiedene Monohydrat-Präparate, 100 mg täglich). Die Entscheidung für eines der Medikamente zur Chemoprophylaxe in Gebieten mit Mefloquin-sensibler Falciparum-Malaria erfolgt aufgrund einer individuellen Beurteilung anhand der Kriterien in Tabelle 2.

Mefloquin (Mephaquin®, Lariam®) (MP)

Bei einer Einnahmedauer von bis zu 3 Jahren wurden bei amerikanischen Peace Corps Volunteers keine gravierenden Nebenwirkungen festgestellt [23]. Langzeitbeobachtungen zeigen, dass eine wöchentliche Dosis von 250 mg Mefloquin auch bei einer Einnah-

medauer von mehreren Monaten nicht zu einer Kumulation führt. Von einer Reduktion der wöchentlichen Dosis nach einigen Monaten ist abzuraten, da dann keine schützenden Blutspiegel mehr gewährleistet sind [24].

Nebenwirkungen werden in 12–90% beobachtet, wenn nicht nach Schweregrad und Relevanz unterschieden wird [21]. In einer anderen Studie waren bei 12–42% aller Reisenden die normalen Aktivitäten beeinträchtigt oder musste ärztliche Hilfe in Anspruch genommen werden [22]. Schwere neuropsychiatrische Nebenwirkungen treten mit einer Häufigkeit von rund 1:10000 prophylaktischen Behandlungen auf [25]. Die meisten Nebenwirkungen (78%) manifestieren sich während der ersten drei Einnahmen [26]. Bei Personen, die Mefloquin gut vertragen, besteht kein negativer Einfluss auf die Fahrtüchtigkeit oder Tauchtauglichkeit [27].

Die ärztliche Verschreibung von Mefloquin erfolgt erst nach Ausschluss einer Kontraindikation (Epilepsien oder psychische Erkrankungen in der Vorgeschichte) und einer persönlichen Information des Reisenden bezüglich des Verhaltens beim Auftreten von

Nebenwirkungen. Einzelne Experten empfehlen, die wöchentliche Dosis zur besseren Verträglichkeit aufzuteilen

(z. B. bei Frauen < 60 kg: 2 x ½ Tablette an den Tagen 0 und 3 der Woche). Pharmakokinetische Daten liegen dazu allerdings nicht vor.

Atovaquon/Proguanil (Malarone®) (APP)

In den letzten Jahren hat sich dieses Kombinationspräparat [28] in der Chemoprophylaxe etabliert. Ähnlich dem unten beschriebenen Doxycyclin hat es weniger Nebenwirkungen als Mefloquin [22]. Dieses Medikament hat den Vorteil, dass es nur einen oder zwei Tage vor Abreise und bis 7 Tage nach Rückkehr eingenommen werden muss. Das Nebenwirkungsspektrum umfasst vor allem gastrointestinale Beschwerden. Malarone® darf gemäss Expertenmeinung für eine maximale Dauer von 3 Monaten (in den USA unlimitiert) zur Chemoprophylaxe gegeben werden. In der Schweiz ist der hohe Preis von Malarone® zu beachten.

Doxycyclin (Supracyclin®, Doxysol®, Vibramycin®) (DP)

Als drittes Medikament zur Chemoprophylaxe ist Doxycyclin-Monohydrat registriert. Es wird vom Zeitpunkt 1 oder 2 Tage vor der Abreise bis 4 Wochen nach dem Aufenthalt täglich eingenommen. Phototoxische Nebenwirkungen der Haut, Aphthen, gastrointestinale Beschwerden und vaginale Mykosen sind die am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen. Doxycyclin ist bei Kindern unter 8 Jahren sowie bei schwangeren Frauen kontraindiziert. Doxycyclin darf gemäss Expertenmeinung für eine Dauer von 6 Monaten zur Chemoprophylaxe gegeben werden.

Die Kombination Chloroquin/Proguanil wird aus folgenden Gründen nur noch in speziellen Situationen, z.B. in den ersten drei Monaten einer Schwangerschaft (s. spezielle Situationen), verschrieben. Aus folgenden Gründen ist es keine valable Alternative:

(i) Resistenzen der Falciparum-Malaria auf Chloroquin und Proguanil haben sich weltweit verbreitet, weshalb diese Präparate nur noch in Zentralamerika und Hispaniola genügend wirksam sind.

(ii) Die Compliance bei der Einnahme von täglich drei Tabletten ist unbefriedigend.

(iii) Das Nebenwirkungsprofil ist, verglichen mit den anderen drei Medikamenten, schlechter [22].

Primaquin (30 mg Base täglich) ist ebenfalls wirksam und gut verträglich [29]. Da es aber eine Methämoglobinurie oder eine hämolytische Anämie auslösen kann, ist es während der Schwangerschaft sowie bei Personen mit einem Mangel der Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (G-6-PD) kontraindiziert. Primaquin ist in der Schweiz nicht registriert.

Bemerkungen

- Auf Grund der bekannten Resistenzen gegen Mefloquin werden in den thailändischen Provinzen Trat und Tak sowie für spezielle Expositionen (Expeditionen mit Übernachtungen ausserhalb von grösseren Siedlungen entlang der Grenzen zu Burma/Myanmar, Laos und Kambodscha) Doxycyclin oder Atovaquon/Proguanil (Malarone®) zur Prophylaxe eingesetzt.
- Artemisinin-derivate werden nicht zur Chemoprophylaxe empfohlen [12], da diese wegen der für die Chemoprophylaxe ungünstigen pharmakokinetischen Eigenschaften (sehr

- Alle Medikamente sollen nach Möglichkeit mit einer Mahlzeit eingenommen werden.

Mögliche Probleme einer Chemoprophylaxe

Die zur Chemoprophylaxe verschriebenen Medikamente werden von vielen Reisenden nicht korrekt eingenommen. Das Problem der schlechten Einnahmedisziplin ist oft bedingt durch frühere schlechte Erfahrungen, Vergesslichkeit, durch eine ungenügende Information vor der Reise, Nebenwirkungen der Malariamedikamente oder diesbezügliche Befürchtungen [20]. Auch ein bewusster Verzicht auf jegliche Prophylaxe kommt vor.

Bei der Mehrheit der Personen, die eine Malaria-Chemoprophylaxe einnehmen, treten keine nennenswerten Nebenwirkungen auf. Lediglich 1–3% erleiden massive Nebenwirkungen, die das Absetzen der Medikation erforderlich machen. In einem von 10000 Fällen kommt es zu so schweren

Nebenwirkungen, dass eine Hospitalisation notwendig wird. In der Regel werden die Medikamente auch von Kindern und älteren Menschen gut vertragen. Frauen haben, speziell bei der Einnahme von Mefloquin, ein signifikant höheres Risiko von Nebenwirkungen. Reisende mit Kleinkindern, Schwangere sowie Personen mit vorbestehenden Krankheiten müssen individuell beraten werden (siehe Abschnitt «Spezielle Situationen»).

Übergewicht

Bei übergewichtigen (ab 90 kg) Reisenden ist die Dosierung aller Malariamedikamente individuell anzupassen (s. Tabelle 1), obwohl diesbezüglich nur spärliche Angaben und keine pharmakokinetischen Daten in der Literatur vorhanden sind. Für Mefloquin empfehlen Experten ab 90 kg Körpergewicht 1,5 Tabletten und ab 120 kg 2 Tabletten wöchentlich zu verschreiben, zum Beispiel an den Tagen 1 und 4 der Woche. Zu Atovaquon/Proguanil und Doxycyclin gibt es von den Herstellern keine Empfehlungen zu einer höheren Tagesdosis, doch ist auch bei diesen Medikamenten eine Erhöhung zu erwägen.

Für die Gebiete, in welchen man eine medikamentöse Prophylaxe verschreibt, wird bei Kurzeintaufenthalten in der Regel keine zusätzliche Notfalltherapie empfohlen.

Gefährlich

Dringend abgeraten wird

- vom Kauf von Malariamedikamenten in Endemiegebieten. Fälschungen, das heisst Präparate ohne oder mit nur geringer Menge an Wirksubstanz, sind in zahlreichen Ländern verbreitet,
- von der Einnahme homöopathischer Präparate zur Chemoprophylaxe oder zur Therapie. Es gibt keinen Beweis für die Wirksamkeit solcher Produkte gegen Malaria. Das Vertrauen auf diese Präparate kann lebensgefährlich sein, wie einige dokumentierte Fälle in der Schweiz gezeigt haben.

Warum gibt es keine verbindlichen weltweiten Empfehlungen?

Die Empfehlungen für Touristen zur Chemoprophylaxe der Malaria sind weltweit nicht einheitlich. Dies hat im Wesentlichen folgende Gründe:

- Es sind nicht alle Medikamente in den verschiedenen Ländern verfügbar.
- Die Medikamenten-Resistenz von Plasmodium falciparum und teilweise auch von Plasmodium vivax breitet sich weltweit kontinuierlich aus. Die Empfehlungen, die auf epidemiologischen Daten beruhen, werden nicht in allen Ländern gleich schnell angepasst.
- Die meisten Empfehlungen bezüglich des Erkrankungsrisikos sind wegen fehlender prospektiver, randomisiert-kontrollierter Studien nicht oder ungenügend belegbar.
- Versicherungstechnische Überlegungen führen in einigen Ländern dazu, auch in Gebieten mit sehr niedrigem Malariarisiko eine Chemoprophylaxe zu empfehlen, um sich im Falle einer Malariaerkrankung beim Reisenden vor Entschädigungsforderungen zu schützen.

Für die Beratung vor Reisen in Gebiete abseits der üblichen Touristenrouten (z.B. Trekking an den thailändischen Grenzen) sollte in der Regel ein Spezialist (Tropeninstitut, reisemedizinische Zentren, Tropenärzte) zu Rate gezogen werden.

4. Notfallselfstherapie

(Tabellen 3, 4, 5)

Definition

Die Notfallselfstherapie ist eine Massnahme zur Lebensrettung. Die wichtigsten Faktoren, die für die Überlebenschancen von mit P. falciparum

infizierten Reisenden entscheidend sein können, sind eine frühzeitige Diagnose und eine unverzüglich eingeleitete wirksame Therapie [30]. Bei einer Infektion mit sensiblen Erregern können diese während ihrer Multiplikationsphase (im Verlauf ihrer Entwicklung) gänzlich eliminiert werden. Die Vermehrung von partiell resistenten Parasiten kann in der Regel insoweit unterdrückt werden, dass ein rasch bedrohlicher Infektionsverlauf verhütet werden kann. Eine ärztliche Nachkontrolle ist stets erforderlich, um den Behandlungserfolg zu beurteilen und nötigenfalls die Therapie zu ergänzen. Für Gebiete mit niedrigem oder mittlerem Infektionsrisiko wird in der Schweiz und in Deutschland eine Notfall-selbsttherapie bevorzugt. Diese Strategie wird empfohlen, wenn das Infektionsrisiko kleiner ist als das Risiko schwerer Medikamentennebenwirkungen.

Die korrekte Handhabung der Notfall-selbsttherapie setzt eine gute Information durch den beratenden Arzt sowie Eigenverantwortlichkeit des Reisenden voraus. Die Richtlinien zur Anwendung dieser Notfallmedikation sollten sorgfältig besprochen werden, damit sie der Reisende im Falle von Fieber korrekt umsetzen kann:

1. Bei axillär gemessenem Fieber >37,5°C (oral, tympanisch oder rektal gemessen >38°C), das plötzlich auftritt oder rasch ansteigt, sollte ein Arzt aufgesucht werden, um mittels einer Blutuntersuchung eine Malaria auszuschliessen. Ein funktionierendes Thermometer ist in den Tropen unverzichtbar.
2. Falls ärztlicher Rat nicht innerhalb von 24 h eingeholt werden kann,
3. und die Reisenden seit mindestens 6 Tagen im Endemiegebiet sind, soll
4. das Fieber gesenkt werden, und anschliessend
5. das Malaria-Medikament mit genügend Flüssigkeit eingenommen werden.
6. Nach der Einnahme des Medikaments soll in jedem Fall noch im Aufenthaltsland ein Arzt konsultiert werden.

Welche Medikamente zur Notfall-selbsttherapie?

(Tabellen 3, 4)

Die Wirksamkeit und das gute Nebenwirkungsprofil der beiden neuen Malariamedikamente Artemether/Lumefantrin (Riamet®) und Atovaquon/ Proguanil (Malarone®) wurden in zahlreichen Studien bestätigt, doch liegen bisher nur beschränkt Daten zur Malariabehandlung bei nicht immunen

Patienten vor [31].

Artemether/Lumefantrine (Riamet®) (ALT)

Fixe Kombination von Artemether 20 mg und Lumefantrine 120 mg. Artemether führt zu einer sehr raschen Senkung von Parasitendichte und Fieber [32]. Es gehört zu den am schnellsten wirksamen Malariamedikamenten. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen, Anorexie, Abdominalschmerzen, Schwindel und Schlafstörungen. Die bei weniger als 10% der Patienten auftretende QT-Verlängerung im EKG ist klinisch nicht signifikant.

Atovaquone/Proguanil (Malarone®) (APT)

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

Mefloquin (Lariam®, Mephaquin®) (MT)

Die Erfahrung mit dem 1986 eingeführten Mefloquin (Lariam®, Mephaquin®) zeigt, dass dieses Medikament trotz seltener, schwerer neurotoxischer Nebenwirkungen als sehr sicher beurteilt werden kann. Es gibt wenige

Tabelle 3

Dosierung der Medikamente zur Malaria-Notfall-selbsttherapie (Erwachsenendosis)

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

Tabelle 4

Dosierung der Medikamente zur Malaria-Notfall-selbsttherapie für Kinder (Anzahl Tabletten)

Artemether + Lumefantrin ^{1,2} 20 mg+120 mg			Atovaquon/Proguanil ¹ 250 mg+100 mg			Mefloquin ³ 250 mg Base			Chloroquin ⁴ 100 mg Base					
Kg	Tag 1	Tag 2	Tag 3	kg	T 1	T 2	T 3	Kg	Std. 0	Std. 6-8	kg	T 1	T 2	T 3
								5-6	¼	¼	5-6	½	½	½
								7-8	½	¼	7-10	1	1	½
10-15	2 x 1	2 x 1	2 x 1	11-20	1	1	1	9-12	¾	½	11-14	1½	1½	½
								13-16	1	½	15-18	2	2	½
16-25	2 x 2	2 x 2	2 x 2	21-30	2	2	2	17-24	1½	1	19-24	2½	2½	1
26-35	2 x 3	2 x 3	2 x 3					25-35	2	1½	25-35	3½	3½	2
				31-40	3	3	3	36-50	3	2	36-50	5	5	2½

¹ Spärlich vorhandene Daten über die Wirksamkeit und Verträglichkeit bei nicht immunen Personen

² Am 1. Tag, die Tabletten im Abstand von je 8 Stunden, am 2. und 3. Tag im Abstand von 8-12 Stunden

³ Die Gesamtdosis von 25 mg Base/kg wird verteilt auf 2-3 Dosen: 15 mg Base/kg am ersten Tag, 6-24 Stunden später eine zweite Dosis von 10 mg Base/kg

⁴ Die Gesamtdosis beträgt 25 mg Base/kg über 3 Tage verteilt (die handelsüblichen Tabletten enthalten entweder 100 mg oder 150 mg Chloroquin-Base)

Tabelle 5

Kriterien für die Wahl der Medikamente zur Malaria-Notfallselfsttherapie (MT) in Gebieten mit überwiegend Mefloquin-sensiblen Falciparum-Stämmen (Erwachsenendosis)

Positiv-Punkte	Negativ-Punkte
Mefloquin (Lariam®, Mephaquin®): 3-2-1 (oder 2-2-2) Tbl. à 250 mg, Abstand 6 Std.	
<ul style="list-style-type: none"> • Sicherheit • Grosse klinische Erfahrung • Wirksam gegen alle Plasmodienspezies • Breiter Einsatz (Kinder >5kg, Schwangerschaft) • Kurzes Therapieschema (18 Std) • Geringe Kosten 	<ul style="list-style-type: none"> • Neurotoxizität (1: 216 Fälle) • P. falciparum-Resistenz in SO-Asien: >50% • Interaktionen (z. B. Antikoagulantien, Antidiabetika)
Atovaquon/Proguanil (Malarone®): 4 Tbl./Tag x 3 Tage	
<ul style="list-style-type: none"> • Wirksamkeit > 95% (P. falciparum, P. vivax) • Günstiges Nebenwirkungsprofil • Sicherheit: Bekannte und erprobte Einzelsubstanzen • Wirksam gegen multiresistente Falciparum-Stämme 	<ul style="list-style-type: none"> • potenziell rasche Resistenzentwicklung • Interaktion mit Paracetamol, Metoclopramid • Nur für Patienten mit >11 kg KG, nicht für Schwangere • Gastrointestinale Nebenwirkungen, Kopfschmerzen • Einnahme mit Mahlzeit
Artemether/Lumefantrin (Riamet®) 2 x 4 Tbl./Tag x 3 Tage	
<ul style="list-style-type: none"> • Hohes Sicherheitsprofil • Gutes Nebenwirkungsprofil • Rasche Wirksamkeit gegen alle Plasmodienspezies • Wirksamkeit gegen multiresistente Falciparum-Stämme 	<ul style="list-style-type: none"> • Kurze Verfallzeit (2 Jahre) • Nicht für Schwangere • Einnahme mit Mahlzeit

Die vollständige Auflistung der Nebenwirkungen findet sich im Arzneimittelkompendium der Schweiz.

Daten über die Verträglichkeit der Notfalltherapie bei nicht immunen Personen. Aufgrund der bekannten Angaben zur Therapie der Malaria muss bei Mefloquin von einer 60-mal höheren Inzidenz an neurologischen Nebenwirkungen ausgegangen werden als bei anderen Malariamedikamenten [25]. Die Vor- und Nachteile der drei Medikamente für die Notfallselfsttherapie einer Malaria in Gebieten mit Mefloquin-sensibler Falciparum-Malaria werden in Tabelle 5 aufgeführt.

Chloroquin (Chloroquin®, Nivaquine®) (CT)

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

Die Kombination **Chinin/Doxycyclin** oder **Clindamycin** werden nicht mehr zur Malaria-Notfallselfsttherapie empfohlen. Halofantrin (Halfan®) ist wegen möglicher Tachyarrhythmien als Folge beträchtlicher QT-Verlängerungen mit beschriebenen Todesfolgen zur Notfallselfsttherapie kontraindiziert.

Übergewicht

Auch bei der Notfallselfsttherapie ist die individuelle Dosis bei Übergewicht anzupassen.

Spezielle Situationen

Malariagebiete mit minimalem Risiko

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

Schwangere

Bei Schwangeren sind Malariamorbidity und -mortality hoch. Von Aufenthalt in Hochrisikogebieten ist dringend abzuraten. In anderen Ländern (z.B. USA, Kanada, Frankreich) werden Mefloquin oder Atovaquon/Proguanil zur Prophylaxe bereits während der Schwangerschaft benützt, falls ein Aufenthalt in Hochrisikogebieten unumgänglich ist [33]. Die Erfahrung mit Atovaquone/Proguanil während der Schwangerschaft ist allerdings ungenügend, um Risiken sicher ausschliessen zu können. Bei der prophylaktischen Einnahme von Mefloquin geht man aufgrund der Erfahrung bei mehreren tausend schwangeren Frauen

davon aus, dass kein erhöhtes Risiko einer Missbildung oder eines toxischen Effekts auf den Fötus besteht. Sollte ein Aufenthalt unumgänglich sein, wird Mefloquin von der SAR während der ganzen Schwangerschaft empfohlen.

Die anderen Medikamente sind entweder kontraindiziert (Doxycyclin) oder bezüglich ihrer Sicherheit in der Schwangerschaft nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung zu verwenden (Atovaquon/Proguanil). Chloroquin (Risikokategorie C) darf in Kombination mit Proguanil aufgrund der langjährigen günstigen Erfahrung, die allerdings nicht mit Studienresultaten belegt wurde, eingesetzt werden, doch ist die Wirksamkeit dieser Kombination in den meisten endemischen Gebieten ungenügend. Für Schwangere und Kleinkinder gilt ganz besonders, dass Fieber unter allen Umständen sofort auf eine Malaria abgeklärt werden. Falls dies nicht im empfohlenen Zeitrahmen möglich ist, muss eine Notfallselfsttherapie eingeleitet werden.

Kinder

Bei einer fieberhaften Erkrankung des Kindes sollte unverzüglich ein Arzt aufgesucht werden. Bei Kleinkindern sollte auch bei einer nicht fieberhaften Erkrankung stets die Möglichkeit einer Malariainfektion in Betracht gezogen werden. Die bitteren Medikamente (Tabelle 4) können am besten zerdrückt mit Marmelade, Bananen oder

anderen Nahrungsmitteln verabreicht werden. Kleinkinder sollen in Endemiegebieten immer unter imprägnierten Moskitonetzen schlafen. Für die Expositionsprophylaxe sind Repellenzien mit 10% Diethylmethyl-benzamid (DEET) empfohlen. Die langfristige und grossflächige Verwendung von DEET ist jedoch bei Kleinkindern wegen der Gefahr einer toxischen Enzephalopathie zu vermeiden. Repellenzien sind bei Kleinkindern generell nicht geprüft worden.

Mefloquin darf Kleinkindern (>5 kg) gegeben werden. Atovaquon/Proguanil (Malarone junior®) kann ab 11 kg Körpergewicht eingesetzt werden. Im Übrigen ist die Konzentration von Malariaerkrankung beim Säugling wirksam zu unterdrücken.

Immungeschwächte

Splenektomierte und HIV-Infizierte [34] haben ein besonders erhöhtes Risiko, an einer schwer verlaufenden Malaria zu erkranken. Bei dieser Gruppe von Reisenden sind daher neben der Chemoprophylaxe insbesondere die Möglichkeiten des physikalischen und chemischen Mückenschutzes voll auszuschöpfen. Daneben verdient die erhöhte Gefahr von Medikamentennebenwirkungen und Medikamenteninteraktionen bei Organtransplantatierten und bei HIV-Infizierten unter antiretroviraler Kombinations-therapie Beachtung (35, 36, siehe www.hiv-drug-interactions.org). Die Rücksprache mit einem Infektiologen ist ratsam.

Impfung

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

Interaktionen

Die meisten Malariaerkrankungsmittel werden von Cytochromen metabolisiert, vor allem CYP3A4. Zahlreiche andere Medikamente, die ebenfalls unter der Mitwirkung von Cytochromen metabolisiert werden, weisen ein Interaktionsrisiko auf, das allerdings bei kurzzeitiger Einnahme wahrscheinlich kaum relevant ist. Fast alle Malariaerkrankungsmittel reduzieren die Wirksamkeit

von Antiepileptika. Phenobarbital, Phenytoin und Carbamazepin senken die Bioverfügbarkeit von Doxycyclin. Bei den kardioaktiven Medikamenten können Interaktionen mit Amiodaron, Diltiazem und Verapamil vorkommen, doch stellt die Einnahme dieser Medikamente keine Kontraindikation zur gleichzeitigen Malariaerkrankung dar. Bei Personen unter Dauermedikation mit solchen Medikamenten sowie bei antikoagulierten Patienten ist der Beginn der Chemoprophylaxe bereits einige Wochen vor Abreise zu erwägen, um frühzeitig vor Abreise Interaktionen erfassen zu können.

Langzeitaufenthalter (> 3 Monate)

Sie benötigen in der Regel eine eingehende Beratung durch den Spezialisten (Tropeninstitut, Impfzentren, Tropenärzte).

Die Expositionsprophylaxe ist detailliert zu besprechen. Die Standard-Chemoprophylaxe besteht aus Mefloquin. Dieses Medikament kann bei guter Verträglichkeit über mehrere Jahre eingenommen werden.

Die Notfallselbsttherapie stellt ferner für den Langzeitaufenthalter in Hochrisikogebieten unter Umständen einen sinnvollen Zusatz oder eine Alternative dar.

Vorgehen bei Malariaverdacht bei Tropenrückkehrern

Im Internet ist ein benutzerfreundliches Programm verfügbar, welches für die Differenzialdiagnose febriler Erkrankungen nach Tropenrückkehr evidenzbasierte Informationen liefert (www.fevertravel.ch).

Da eine Malaria oft erst nach der Rückkehr auftritt, muss diese Krankheit bei jedem Fieber (> 37,5°C axillär gemessen) nach einer Reise in ein Endemiegebiet (Afrika, Ozeanien, Asien oder Lateinamerika) in die Differenzialdiagnose eingeschlossen werden. Eine Erstmanifestation der Malaria kann in seltenen Fällen auch mehr als sechs (und bis zu 12) Monate nach der Exposition auftreten. Der Parasitennachweis erfolgt durch den mikroskopischen

Nachweis der Plasmodien im dicken Tropfen und die Speziesdiagnose im Blutausstrich. Wichtig ist die rasche Verfügbarkeit eines Resultats.

– Ein zuverlässiges Resultat aus einem erfahrenen Labor soll innerhalb von maximal 12 Stunden verfügbar sein.

– Steht ein erfahrenes Labor nicht sofort zur Verfügung, können ein Schnelltest und ein differenziertes Blutbild (Ausschluss einer hohen Parasitämie) in der Praxis oder im Spital durchgeführt und gleichzeitig 5 ml EDTA-Blut an ein spezialisiertes Zentrum geschickt werden.

– Ist eine Labordiagnostik bei dringendem klinischem Verdacht einer Malaria nicht möglich, soll eine Therapie eingeleitet werden. Sobald die definitive Diagnose des erfahrenen Labors eintrifft, kann die Therapie komplettiert oder abgesetzt werden.

Bei schlechtem Allgemeinzustand des Patienten muss er hospitalisiert und ohne Verzug ein Spezialist in Tropen- und Reisemedizin oder ein Infektiologe konsultiert werden.

Es ist zu beachten, dass die Chemoprophylaxe oder eine gleichzeitige Antibiotikamedikation die Diagnose der Erkrankung erschweren können.

Der serologische Nachweis von Malariaantikörpern ist im akuten Stadium der Erkrankung bedeutungslos. Die Blutuntersuchung soll in einem kompetenten Labor bestätigt werden.

Dies kann beim Nationalen Referenzzentrum für importierte Parasitosen am Schweizerischen Tropeninstitut (STI) erfolgen. Nach telefonischer Anmeldung beim Dienstarzt des STI (Tel. 061 284 81 44) kann rund um die Uhr Blut zur Untersuchung/Bestätigung einer Malaria (z.B. nach Durchführung eines Schnelltests) sowie für PCR-Untersuchungen zum Nachweis einer Mischinfektion (5 ml Zitrat- oder EDTA-Blut) eingeschickt werden.

Die im Handel erhältlichen Malaria-schnelltests, die auf der enzym-chromatografischen Darstellung eines Plasmodien-Antigens beziehungsweise einer parasitären LDH beruhen [37],

werden für die Selbstdiagnostik trotz hoher Sensitivität nicht empfohlen. Mehrere Studien haben gezeigt, dass ein grosser Teil der Reisenden nicht in der Lage ist, den Test korrekt durchzuführen oder abzulesen [38, 39].

Weitere Informationen

Die Internetquelle www.safetravel.ch vermittelt standardisierte und regelmässig aktualisierte (aufdatierte) Empfehlungen der Schweizerischen Arbeitsgruppe für Reisemedizinische Beratung (SAR) für ein breites Publi-

kum (Laienpublikum). Das Medizinalpersonal erhält in der Beilage Reisemedizin des BAG-Bulletins viermal jährlich aktuelle Informationen (<http://www.bag.admin.ch/infinfo> >Impfungen >Reisemedizin). Ebenso ist auf der Homepage eine Weltkarte zur Prophylaxe zu finden.

Weitere Informationen sind auf der gebührenpflichtigen Internetseite

Literatur

1. Muentener P., Schlagenhauf P., and Steffen R. Imported malaria (1985–95): trends and perspectives. *Bull WHO* 1999; 77: 560–566.
2. Kain K.C., and Keystone J.S. Malaria in travelers: epidemiology, disease, and prevention. *Infect Dis Clin North Am* 1998; 12: 267–284.
3. Angell S.Y., Behrens R.H. Risk assessment and disease prevention in travelers visiting friends and relatives. *Infect Dis Clin North Am.* 2005; 19: 49–65.
4. Dos Santos C.C., Anvar A., Keystone J.S., and Kain K.C. Survey of use of malaria prevention measures by Canadians visiting India. *CMAJ* 1999; 160: 195–200.
5. Leder K., Black J., O'Brien D., Greenwood C., Kain K.C., Schwartz E., Brown G., Torresi J. Malaria in travellers: a review of the GeoSentinel surveillance network. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1104–1112.
6. Miller S.A., Bergmann B.P., and Croft A.M. Epidemiology of malaria in the British Army from 1982–1986. *J R Army Med Corps* 1999; 145: 20–22.
7. BAG. Malaria in der Schweiz: In den Jahren 2001 und 2002 erfasste Fälle. *BAG Bull* 2004; 4: 44–49.
8. Schlagenhauf P., Christen D., Graf S., Steffen R. Malaria deaths in Switzerland (1988–2002). Abstract, *Medicine and Health in the Tropics, Marseille–France*, 11–15 September 2006: 229.
9. BAG. Meldungen Infektionskrankheiten. *BAG Bull* 1998–2005.
10. Hatz C., Krause E., Grundmann H.J. Travel advice – a study among Swiss and German general practitioners. *Trop Med Int Hlth* 1997; 2: 6–12.
11. Wichmann O., Betschart B., Löscher T., Nothdurft H.D., von Sonnenburg F.V., Jelinek T. Prophylaxis failure due to probable mefloquine resistant *P. falciparum* from Tanzania. *Acta Trop* 2003; 86: 63–65.
12. Ryan E.T., and Kain K.C. Health advice and immunizations for travellers. *NEJM* 2000; 342: 1716–1725.
13. Asklung H.H., Nilsson J., Tegnell A., Janzon R., Ekdahl K. Malaria risk in travelers. *Emerg Inf Dis* 2005; 11: 436–441.
14. Steffen R., et al. Mefloquine compared with other malaria chemoprophylactic regimens in tourists visiting East Africa. *Lancet* 1993; 341: 1299–1303.
15. Nothdurft H.D., Jelinek T., Bluml A., von Sonnenburg F., and Löscher T. Seroconversion to circumsporozoite antigen of *Plasmodium falciparum* demonstrates a high risk of malaria transmission in travelers to East Africa. *Clin Infect Dis* 1999; 28: 641–641.
16. Bacaner N., Stauffer B., Boulware D.R., Walker P.F., Keystone J.S. Travel medicine considerations for North American-immigrants visiting friends and relatives. *JAMA* 2005; 291: 2856–2864.
17. Croft A. Malaria: prevention in travelers. *BMJ* 2000; 321: 154–160.
18. Schoepke A., Steffen R and Gratz N. Effectiveness of personal protection measures against mosquito bites for malaria prophylaxis in travelers. *J Trav Med* 1998; 5: 188–192.
19. Lehky Hagen M., Haley T.J.L., Hatz C. Factors influencing the pattern of imported malaria. *J Travel Med* 2005; 12: 72–79.
20. Etter H. et al. Malariastudie. *Schweiz. Rundschau Med. (PRAXIS)* 1991; 80: 72–74.
21. Schlagenhauf P. Mefloquine for malaria chemoprophylaxis 1992–1998: a review. *J Travel Med* 1999; 6: 122–133.
22. Schlagenhauf P., Tschopp A., Johnson R., Nothdurft H.-D., Beck B., Schwartz E., Herold M., Krebs B, Veit O., Allwinn R. Steffen R. Tolerability of malaria chemoprophylaxis in nonimmune travelers to Sub-saharan Africa: a randomised, double-blind, four-arm study. *BMJ* 2003; 327: 1078–.
23. Lobel H.O. et al. Long-term malaria prophylaxis with weekly mefloquine. *Lancet* 1993; 341: 848–851.
24. Lobel H.O. et al. Effectiveness and tolerance of long-term malaria prophylaxis with mefloquine – need for a better dosing regimen. *JAMA* 1991; 265: 361–364.
25. Weinke T., Trautmann M., Held T. Neuropsychiatric side effects after the use of mefloquine. *Am J Trop Med Hyg* 1991; 45: 86–91.
26. Winstanley P. and Behrens R. H. Malaria prophylaxis with mefloquine: neurological and psychiatric adverse drug reactions. *Prescriber's J* 1999; 39: 161–165.
27. Vuurman E.F., Muntjewerff N.D., Uiterwijk M.M., van Veggel L.M., Crevoisier C., Haglund L., Kinzig M and O'Hanlon J.F. Effects of mefloquine alone and with alcohol on psychomotor driving performance. *Eur J Clin Pharmacol* 1996; 50: 475–482.
28. Van der Berg J.D., Duvenage C.S., Roskell N.S., and Scott T.R. Safety and efficacy of atovaquone and proguanil hydrochloride for the prophylaxis of *Plasmodium falciparum* malaria in South Africa. *Clin Ther* 1999; 21: 741–749.
29. Schwartz E., and Yochay G.-R. Primaquine as Prophylaxis for malaria for non-immune travellers: a comparison with mefloquine and doxycycline. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 1502–1506.
30. World Health Organisation. Malaria (chapter 7) In: *International travel and health 2005*. Geneva: WHO, 2005: 137–139.
31. Hatz C., Nothdurft H.D., Gay F., Gemperli B., Andriano A., Soto J., Genton B. Open-label, uncontrolled multi-center study of the efficacy and safety of Coartem(r) /Riamet(r) in the treatment of acute, uncomplicated *P. falciparum* malaria in nonimmune travelers: preliminary results. *Proceedings of the XVIth International Congress for Tropical Medicine and Malaria, Marseille 2005*; O-144: 65.
32. Hatz C., Abdulla S., Mull R. Schellenberg D., Gathmann I., Kibatala P., Beck H.P., Tanner M., and Royce C.. Efficacy and safety of CPG 56697 (artemether and benflumetol) compared with chloroquine to treat *falciparum* malaria in Tanzanian children aged 1–5 years. *Trop Med Int Health.* 1998; 3: 498–504.
33. Anonymous. Santé des voyageurs et recommandations sanitaires 2005. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (Français)*, No. 24-25, 2005 (14.6.2005), pp 117–129.

34. Cohen C., Karstaedt A., Frean J., Thomas J., Govender N., Prentice E., Dini L., Galpin J., Crewe-Brown H. Increased prevalence of severe malaria in HIV-infected adults in South Africa. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 1631–1637.
35. Oehler T., Büchel B., Hatz C., and Furrer H.J. Beratung HIV-Infizierter vor Reisen in tropische und subtropische Gebiete. *Schweiz Med Wochenschr* 2000; 130: 1041–1050.
36. D'Acremont V., Cavassini M., Tarr P., Genton B. HIV et voyage. *Revue Médicale Suisse* 2005; 1: 1268-74
- OU Cavassini M., D'Acremont V., Furrer HJ, Genton B, Tarr P. Pharmacotherapy, vaccines, and malaria advice for HIV-infected travelers. *Expert Opinion in Pharmacotherapy* 2005; 6: 891–913.
37. Marx A., Pewsner D., Egger M., Nüesch R., Bucher H.C., Genton B., Hatz C., Jüni P. Accuracy of rapid tests for malaria in travellers returning from endemic areas. *Ann Intern Med* 2005; 142: 836–846.
38. Funk M., Schlagenhauf P., Tschopp A. and Steffen R. ParaSight F versus Malariaquick (ICT) for self-diagnosis of travellers malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1999; 93: 268-272.
39. Jelinek T., Amsler L., Grobusch M., Nothdurft H. Self-use of rapid tests for malaria diagnosis by tourists. *Letter Lancet* 1999; 354: 1609.
40. Behrens RH, Bisoffi Z, Bjorkman A, Gascon J, Hatz C, Jelinek T, Legros F, Muhlberger N, Voltersvik P. Malaria prophylaxis policy for travellers from Europe to the Indian subcontinent. *Malar J.* 2006; 5: 7.