

3.5 Chemoprophylaxe der Malaria

G. BURCHARD

Zusammenfassung

Die Empfehlungen zur Malariaprohylaxe lassen sich in drei Grundsätzen zusammenfassen:

- Bei Aufenthalten in Gebieten mit hohem Malariarisiko sollte regelmäßig ein Medikament eingenommen werden, welches die Vermehrung von Blutformen der Plasmodien und damit die klinischen Manifestationen einer Malaria verhindert.
- Bei Aufenthalten in Gebieten mit geringem Malariarisiko sollte keine regelmäßige Chemoprophylaxe erfolgen. Findet der Aufenthalt allerdings in einem Gebiet statt, in dem voraussichtlich keine ärztliche Versorgung verfügbar ist, dann sollte ein Malariamedikament mitgeführt werden und bei Auftreten von Fieber in therapeutischer Dosis selbständig eingenommen werden.
- Bei Aufenthalten in Gebieten mit minimalem Malariarisiko wird lediglich eine Expositionsprohylaxe (Insektenschutz) angeraten.

Grundsätzliches

Eine Malariaprohylaxe soll dazu dienen, eine lebensbedrohliche Erkrankung durch *Plasmodium falciparum* (also eine Falciparum-Malaria = Malaria tropica), seltener auch durch *Plasmodium knowlesi* (also eine Knowlesi-Malaria) zu verhindern. Erkrankungen durch *P. vivax* und *P. ovale* (also eine Malaria tertiana) sowie durch *P. malariae* (also eine Malaria quartana) sind im Allgemeinen nicht lebensbedrohlich und deshalb weniger Ziel einer Malariaprohylaxe.

Die Rationale dieser Empfehlungen ist, dass eine Abwägung zwischen dem Risiko durch die Erkrankung einerseits und dem Risiko für das Auftreten von Nebenwirkungen durch die Prophylaxemaßnahmen andererseits getroffen wird. Danach erscheint es wenig sinnvoll, Nebenwirkungen durch Medikamente in Kauf zu nehmen, wenn das Risiko durch eine Malaria geringer ist. Damit ergeben sich folgende Fragen:

- Wie bestimmt man das Malariarisiko?
- Bei welchem Risiko ist welche Maßnahme sinnvoll?
- Wie hoch ist das Risiko für Nebenwirkungen durch die Medikamente?
- Wie führt man eine regelmäßige Malariaprohylaxe durch?
- Was sind die Empfehlungen für die Mitnahme eines Notfallmedikamentes?
- Wie erfolgt die Expositionsprohylaxe?
- Müssen Resistenzentwicklungen der Plasmodien beachtet werden?
- Welches sind die Empfehlungen für längere Aufenthalte in Malariagebieten?

Infektionsrisiko für Malaria

Die Malaria tropica ist eine lebensbedrohliche Erkrankung. Die Letalität hängt davon ab, wie schnell nach Krankheitsbeginn eine antiparasitäre Therapie eingeleitet wird. Eine verzögerte Diagnostik ist ein wesentlicher Risikofaktor für tödliche Verläufe, als ein weiterer Risikofaktor gilt ein höheres Alter (Checkley et al. 2012). In Deutschland liegt die Letalität insgesamt bei circa 1 %. In einer europaweiten Studie zur Letalität einer schweren Malaria (definiert dadurch, dass im Verlauf bereits Organkomplikationen aufgetreten sind) starben drei von 185 Patienten, die Letalität lag also bei 1,6 % (Kurth et al. 2017). Bei schweren, komplizierten Verläufen – mit intensivmedizinischer Behandlung – kann die Letalität aber über 10–20 % ansteigen (Bruneel et al. 2010).

Es werden jährlich mehr als 30 000 Malariafälle bei Reisenden aus Industrienationen in Malariagebiete gemeldet (Angelo et al. 2017). Das Risiko, während einer Reise eine Malaria zu erwerben, hängt vom Reiseland ab (Tatem et al. 2017). Für einzelne Länder bzw. Regionen gibt es oft keine belastbaren Daten zum absoluten Risiko für Reisende, insbesondere nicht für Gebiete mit niedrigem Risiko. Das absolute Risiko ist definiert als die Inzidenz der Erkrankung am Zielort geteilt durch die Gesamtzahl der Reisenden am Zielort. Insbesondere der Nenner ist häufig nicht genau bekannt. Hilfsweise wird das Risiko daher aus verschiedenen anderen Parametern abgeleitet. So gibt es teilweise Daten zur Häufigkeit der Malaria bei der autochthonen Bevölkerung von der WHO, jährlich aktualisiert im World Malaria Report (WHO 2017). Unter der *Entomological Inoculation Rate* versteht man die Zahl von Moskitostichen pro Individuum über einen definierten Zeitraum multipliziert mit dem Prozentsatz der Moskitos, die Sporozoiten tragen – also die Anzahl infektiöser Stiche. Unter der *Annual Parasite Incidence* versteht man die Anzahl positiver Blutausstriche pro Jahr $\times 1\,000$, geteilt durch die Gesamtpopulation – Daten hierzu liegen oft aus wissenschaftlichen Studien vor (Tusting et al. 2014).

Weltweit bestehen Netzwerke, in denen Erkrankungen bei Reisenden erfasst werden – insbesondere das GeoSentinel-Netzwerk. Dabei zeigen die Auswertungen, dass die Malaria weiterhin zu den am häufigsten importierten Erkrankungen gehört – allerdings lässt sich das absolute Risiko nicht präzisieren, da die Gesamtzahl der Reisenden nicht erfasst wird (Leder 2013, Schlagenhauf 2015, Boggild 2016). Ein sehr großer Vorteil der umfangreichen Daten aus dem GeoSentinel-Netzwerk ist aber, dass das Malariarisiko in verschiedenen Gruppen von Reisenden verglichen werden kann. So lassen sich Risikogruppen definieren, z. B. die Gruppe der „Visiting Friends and Relatives“ (VFRs; Leder et al. 2006). Migranten in Industrienationen, die auf Heimaturlaub fahren, haben ein deutlich erhöhtes Infektionsrisiko für Malaria. Für einige Länder liegen Auswertungen zum Infektionsrisiko bei Reisenden vor, z. B. für Indien (van Rijckevorsel et al. 2010) und Indonesien (Johansson et al. 2015).

Plasmodien werden von weiblichen Anopheles-Mücken auf den Menschen übertragen. Diese Parasitenstadien (Sporozoiten) gelangen über das Blut in wenigen Minuten in die Leber und dringen in Hepatozyten ein, wo sie sich in einen großen,

vielkernigen sog. Schizonten entwickeln. Am Ende dieser hepatischen Schizogonie enthalten diese Gewebeschnitzonen 10 000–30 000 kleine Parasitenstadien, sog. Merozoiten, die dann ins Blut freigesetzt werden. Die Merozoiten dringen aktiv in Erythrozyten ein und vermehren sich zyklisch (erythrozytäre Schizogonie). Etwa sechs Tage nach Freisetzung aus der Leber beträgt die Parasitenzahl etwa 50/µl Blut (entsprechend insgesamt etwa 100 Millionen bei einem Erwachsenen), damit werden die Plasmodien mikroskopisch nachweisbar und die ersten klinischen Symptome treten auf. Das heißt: Von den Mücken werden Sporozoiten übertragen, gegen die Oberflächenantigene der Sporozoiten werden Antikörper entwickelt. Man kann Reisende mit einer Chemoprophylaxe gegen die Manifestationen einer Malaria schützen, trotzdem aber feststellen, wie viele infiziert wurden, indem man misst, wie viele Reisende Sporozoiten-Antikörper haben. Hierzu liegt eine Reihe von Untersuchungen vor (Jelinek et al. 1998, Orlandi-Pradines et al. 2006).

Zusammenfassend lässt sich das Risiko für Reisende anhand dieser Daten abschätzen – auch wenn die Datenqualität im Einzelnen sehr unterschiedlich sein kann.

Indikation zur Chemoprophylaxe

Die Deutschen, Schweizerischen und Österreichischen Fachgesellschaften haben sich darauf geeinigt, das Malariarisiko (zum Vergleich mit dem Risiko für Nebenwirkungen der Medikamente) wie folgt zu definieren:

- *Hohes Risiko*: mehr als 10 dokumentierte Fälle/100 000 Reisende im letzten Jahr (oder > 10 lokal dokumentierte Malariafälle/1 000 Einwohner bei der einheimischen Bevölkerung).
- *Geringes Risiko*: 1–10 dokumentierte Fälle/100 000 Reisende pro Jahr (oder ≤ 10 lokal dokumentierte Malariafälle/1 000 Einheimische).
- *Minimales Risiko*: ≤ 1 dokumentierter Malariafall/1 000 Einheimische.
- Für Gebiete mit **hohem Risiko** wird eine **regelmäßige Prophylaxe** angeraten,
- für Gebiete mit **geringem Risiko** eventuell das **Mitführen eines Notfallmedikaments**,
- für Gebiete mit **minimalem Risiko lediglich eine Expositionsprophylaxe**.

Gebiete mit hohem Malariarisiko sind insbesondere die Länder im subsaharischen Afrika, weiterhin Gebiete in Venezuela, Guyana, Französisch-Guyana und Surinam sowie die indonesischen Inseln östlich vom Lombok/Gili und Papua-Neuguinea. In einigen Ländern ist das Malariarisiko abhängig von der Jahreszeit. Es wird hierzu auf die Länderliste auf der Homepage der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (DTG) verwiesen: www.dtg.org. Eine Übersicht ist der *Abbildung 1* zu entnehmen.