Malaria

Impfpräventabel: Nein

Krankheitsbeschreibung:

Malaria ist eine der am weitesten verbreiteten Infektionskrankheiten, die in den tropischen und subtropischen Regionen aller Kontinente (außer Australien) vorkommt. Ca. 40 % der Weltbevölkerung leben in Malaria-Endemiegebieten. Nach dem WHO-Malaria-Report 2022 gab es 2021 rund 247 Millionen Malariaerkrankungen mit etwa 619.000 Todesfällen (2020: 241 Millionen Erkrankungen; 627.000 Todesfälle); Kinder unter 5 Jahren sind am häufigsten betroffen.
Malaria wird überwiegend in Ländern Afrikas, Asiens und Südamerikas erworben, wobei Afrika mit etwa 95 % der Fälle am meisten betroffen ist. In vielen Ländern Südostasiens, Mittel- und Südamerikas ist Malaria weitgehend auf ländliche Gebiete beschränkt. In Afrika dagegen tritt Malaria auch in städtischen Ballungsgebieten auf. In Höhen über 1.500 m ist das Malariarisiko normalerweise gering, in den heißen Klimazonen kann Malaria aber sogar bis in Höhen von 3.000 Meter vorkommen.
In den letzten Jahren sind auch vereinzelt autochthone Fälle von Malaria tertiana in Südeuropa aufgetreten (z. B. Spanien, Griechenland).
Reisende aus malariafreien Gebieten in Hochendemiegebiete haben ein besonders hohes Risiko, an Malaria zu erkranken.
In Deutschland wurden in den beiden Jahren 2018 und 2019 jeweils etwa 900 Fälle gemäß IfSG gemeldet, 2020 366 Fälle (Pandemiebedingte Reiseeinschränkungen!) und 2021 605 Gälle vor allem Malaria tropica. Die meisten Erkrankungen werden im tropischen Afrika erworben, überwiegend 4 Ländern Westafrikas (Nigeria, Kamerun, Ghana und Togo).

Die Übertragung der Malaria erfolgt durch den Stich einer blutsaugenden weiblichen Stechmücke der Gattung Anopheles, bei dem mit dem Speichel der Mücke Sporozoiten in die menschliche Blutbahn gelangen. Es besteht eine Infektionskette Mensch - Mücke - Mensch. Die Mücken stechen überwiegend in der Dämmerung und nachts.
Eine Übertragung der Plasmodien durch Bluttransfusionen ist möglich, aber selten, ebenso die Übertragung durch Injektionen mit unsterilen Kanülen (Drogenbenutzer) oder Nadelstichverletzungen sowie durch eine diaplazentare Übertragung von der Mutter auf das Ungeborene.
Aufgrund des klinischen Bildes lassen sich unterschiedliche Malariaformen - hervorgerufen durch 5 verschiedene Plasmodienarten - abgrenzen:

Malaria tropica wird durch *Plasmodium falciparum* hervorgerufen und ist die gefährlichste Malaria-Art. 90 % aller Malariatodesfälle gehen auf die Malaria tropica zurück.
Die Inkubationszeit beträgt 7 bis 15 Tage;
Fieberperioden verlaufen selten in regelmäßiger Form.

Malaria tertiana wird durch *Plasmodium vivax* und *Plasmodium ovale* hervorgerufen und verläuft nur selten tödlich.
Die Inkubationszeit beträgt 12 bis 18 Tage;

klassisches Wechselfieber: 2 Tage Fieber, 1 Tag fieberfrei.

Malaria quartana wird durch *Plasmodium malariae* und verläuft nur selten tödlich.
Die Inkubationszeit beträgt 18 bis 40 Tage;
klassisches Wechselfieber: alle 72 Stunden kommt es zu Fieberschüben.

***Plasmodium knowlesi* Malaria** ist eine humanpathogene Plasmodienart, die ausschließlich in Südostasien vorkommt. Hauptreservoir sind Affen (Javaneraffe, Südlicher Schweinsaffe, Rhesusaffen u. a.). Überträger ist auch hier die Anophelesmücke. Das klinische Bild wird durch tägliche Fieberschübe mit oft hohen Parasitämien bestimmt.

Charakteristisch für eine Malariainfektion ist das periodisch auftretende Fieber (über 38,5 °C). Meist jedoch beginnt eine Malaria mit uncharakteristischen Beschwerden wie Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen sowie allgemeinem Krankheitsgefühl. Häufig werden solche Anzeichen daher als grippaler Infekt oder Magen-Darm-Infekt fehlinterpretiert. Das macht die Diagnose der Malaria tropica vor allem im Anfangsstadium schwierig und ist der Grund dafür, dass auch heute noch unter den Urlaubsrückkehrern Todesfälle auftreten: Die Malaria wird nicht erkannt und mit einer harmlosen Infektion verwechselt. Daher muss der Arzt unbedingt an die Möglichkeit einer Malariainfektion denken, wenn sich bei ihm ein Patient nach dem Urlaub mit den entsprechenden Symptome vorstellt.

Nach der Reise nicht vergessen
Falls grippeähnliche Symptome oder Magen-Darm-Beschwerden nach einer Reise auftreten, unbedingt an die Möglichkeit einer Malariainfektion denken und diese beim Arzt ansprechen!

Quelle (RKI & DTG, Epid bull 04/2022): Der einzige bisher in einigen Malaria-endemischen Ländern zugelassene Impfstoff MOSQUIRIX (auch bekannt als RTS,S) bietet einen begrenzten Erkrankungsschutz und kann die Prophylaxemaßnahmen (Moskitoschutz, Chemoprophylaxe) keinesfalls ersetzen. Er ist für Kinder ab dem Alter von 6 Wochen bis 17 Monaten zugelassen und wird derzeit in den drei Pilotländern Malawi, Ghana und Kenia im Rahmen einer Impfkampagne verabreicht. Für Reisende steht der Impfstoff nicht zur Verfügung.

Schutz:

Insektenstiche vermeiden; ggf. Chemoprophylaxe, wenn von WHO empfohlen.

Chemo- bzw. Impfprophylaxe:

Dosierung für die Prophylaxe:

Chloroquin (Handelsname Resochin®, Quensyl® u. a.):
Aufgrund zunehmender Resistenzenentwicklung von *P. falciparum* nicht als Mittel 1. Wahl anzusehen!

300 mg Chloroquin-Base (= 2 Tbl. Resochin®) pro Woche; bei über 75 kg KG: 450 mg pro Woche (3 Tbl.); Kinder 5 mg/kg KG pro Woche.

Einnahmebeginn: 1 Woche vor der Einreise in das Malariagebiet;
Einnahmeende: 4 Wochen nach Verlassen des Malariagebiets

Atovaquon/Proguanil (Handelsname Malarone® und Generika):

250 mg/100 mg (= 1 Tbl.) pro Tag ab Körpergewicht 40 kg; Kinder ab 11 kg KG 62,5 mg/25 mg (= 1 Tbl. Malarone® Junior) pro Tag.
Einnahmebeginn: 1 - 2 Tage vor der Einreise in das Malariagebiet;
Einnahmeende: 7 Tage nach Verlassen des Malariagebiets

Mefloquin (Handelsname Lariam®, Mephaquin, u. a.):

In Deutschland nicht mehr auf dem Markt.
Zur Prophylaxe wegen der Nebenwirkungen nicht mehr empfohlen - deshalb: Besondere Vorsichtsmaßnahmen beachten!:
250 mg (= 1 Tbl.) pro Woche; Kinder ab vollendetem 3. LM über 5 kg KG: 5 mg/kg KG pro Woche.
Einnahmebeginn: 1 - 3 Wochen vor der Einreise in das Malariagebiet
Einnahmeende: 4 Wochen nach Verlassen des Malariagebiets

Doxycyclin (Monohydrat-Präparat), verschiedene Handelsnamen:

100 mg pro Tag; ab 90 kg KG 200 mg pro Tag; Kinder ab 8 Jahren: 1,5 - 2 mg/kg KG pro Tag.
Einnahmebeginn: 1 - 2 Tage vor der Einreise in das Malariagebiet;
Einnahmeende: 4 Wochen nach Verlassen des Malariagebiets.
Das Präparat ist in Deutschland nicht zur Malariaprophylaxe zugelassen, obwohl international damit gute Erfahrungen vorliegen. In der Schwangerschaft kontraindiziert! Darf nicht mit Milchprodukten eingenommen werden.

Vorsicht: Alle diese Medikamente dürfen natürlich nicht miteinander kombiniert werden!

Informationen für Zielgruppen:

Zielgruppe: Säuglinge, Kinder und Jugendliche

Chemoprophylaxe bei Kindern (Quelle DTG 2022):
Ein Aufenthalt von Kindern unter 5 Jahren in Malariahochrisikogebieten ist aufgrund ihrer höheren Gefährdung grundsätzlich nicht zu empfehlen. 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 zuverlässigen Schutz beim Säugling zu erreichen.
Atovaquon/Proguanil (62,5 mg/25 mg pro Tablette Malarone® Junior) ist für Kinder ab 11 kg KG zur Prophylaxe zugelassen. Die CDC empfehlen allerdings Atovaquon/Proguanil zur kontinuierlichen Chemoprophylaxe auch bei Säuglingen ab 5 kg. Die Anwendung bei einem KG unter 11 kg entspricht 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 gegebenenfalls bleibenden Schäden umfassend aufzuklären. 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“.

Regeldosierung zur Malariachemoprophylaxe bei Kindern:

- Mefloquin (ab 5 kg KG und älter als 4 Monate): 5 mg/kg KG/Woche;
- Atovaquon/Proguanil (ab 11 kg bis 40 kg KG): 1 Junior-Tbl. (62,5 mg/25 mg) pro 10 kg KG/Tag;
- Doxycyclin (ab 8 Jahre): 1,5 - 2,0 mg/kg KG/Tag (max. 100 mg/Tag).

Exakte Dosierungen für Kinder unter 10 kg KG sollten durch einen Apotheker zubereitet werden. 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 noch selten erworben wird, jedoch Denguefieber eine wichtige Differenzialdiagnose darstellt, die insbesondere bei Kindern mit schweren Komplikationen verlaufen kann.

Dosierungsempfehlungen zur notfallmäßigen Selbstbehandlung (NSB) bei Kindern

Atovaquon/Proguanil wird in der Therapie der Malaria über 3 Tage gegeben, wie auch bei Erwachsenen. Die Gabe erfolgt einmal pro Tag, wie unten angegeben. Der Hersteller empfiehlt, die Tabletten mit einer fetthaltigen Mahlzeit, insbesondere mit Milch zur Verbesserung der Resorption einzunehmen.

Artemether/Lumefantrin (20 mg/120 mg pro Tablette) ist ab 5 kg KG zur Therapie der Malaria zugelassen. Die Gabe erfolgt grundsätzlich 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 Nahrung oder einem milchhaltigen Getränk eingenommen werden.

Zielgruppe: Schwangere und Stillende

Schwangere und Stillende (Quelle DTG 2022)**:**
Grundsätzlich sollte Schwangeren dazu geraten werden, Reisen in Malariaendemiegebiete, wenn nicht zwingend erforderlich, auf die Zeit nach der Schwangerschaft zu verschieben. Eine Malaria in der Schwangerschaft stellt ein hohes Risiko für Mutter und Kind dar. Eine medikamentöse Malariaprophylaxe ist bei Schwangeren nur unter Vorbehalt möglich. Für keines der im Folgenden genannten Malariamedikamente besteht Gewissheit über 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. Diese Information ist insbesondere bedeutsam für die Beratung von Frauen, die unter einer Malariaprophylaxe mit Doxycyclin schwanger werden.

(Keine) Notfallmäßige Selbstbehandlung (NSB) in der Schwangerschaft
Bei unvermeidbaren Reisen ins Malaria-Risikogebiet muss eine konsequente Expositions- und Chemoprophylaxe durchgeführt werden! Für Schwangere wird auch für Gebiete mit geringem Risiko eine Malariaprophylaxe empfohlen. Eine Notfallselbstbehandlung wird Schwangeren nicht empfohlen. Schwangere und Stillende sollten im Besonderen dazu ermutigt werden, beim Auftreten malariaverdächtiger Symptome ohne weitere Verzögerung einen Arzt aufzusuchen.