



Malaria

Ratschläge zur Prävention und neue Medikamente für die Therapie!

>...|

Liebe Kolleginnen,
liebe Kollegen!

Die kalte Jahreszeit lädt immer mehr Menschen ein, in tropische oder subtropische Gebiete zu verreisen. Häufig liegen die Reiseziele in Ländern, in welchen die Malaria endemisch ist. Dank der unermüdlichen Aufklärungsarbeit vieler medizinischer Organisationen, allen voran der WHO (<http://www.who.int/home-page/>), hat sich das Wissen um eine mögliche Infektion durch Malariaerreger inzwischen weit verbreitet. Dennoch besteht nach wie vor Aufklärungsbedarf, denn immer wieder infizieren sich Urlauber. So stellt nach den Daten von Steffen R. und Dupont HL, 1999, die Malaria mit einer Häufigkeit von ca. 2,5 % die dritthäufigste Infektionserkrankung von Reisenden dar. Während die enterotoxische E. coli Diarrhöe (10 %) und die typische Reisediarrhöe (30-80 %) den weitaus größten Anteil ausmachen, liegt die Häufigkeit anderer Infektionserkrankungen wie Hepatitis A und B, Gonorrhöe, Typhus oder HIV zwischen 0,001 und 0,2%. Außerdem lässt auch die Wirksamkeit bewährter Medikamente - insbesondere gegenüber dem gefährlichsten Erreger Plasmodium falciparum - durch die Resistenzentwicklung nach. Gerade diese Entwicklung scheint sich in Afrika, wo etwa 20 % der Kindersterblichkeit der Malaria zugeschrieben wird, besonders fatal auszuwirken. Nun ist kürzlich eine neue Wirkstoffkombination zur Behandlung von Infektionen P. falciparum zugelassen worden, die bislang keine Resistenzen aufweist (Riamet®). Daher möchte ich Ihnen mit diesem Editorial einige wichtige Fakten zur Prävention und Therapie der Malaria in Erinnerung rufen.

Malariaerreger und ihre Entwicklungsstadien

Die Malaria wird durch eine Infektion mit Plasmodien ausgelöst (Tab. 1). Diese Parasiten zählen innerhalb der Gruppe der Protozoen zu den Sporozoen. Durch den Stich der Anophlesmücke werden Sporozoiten in die Blutbahn des Menschen eingeschleust. Diese bilden durch ungeschlechtliche Vermehrung hepatische **Gewebsschizonten**, die nach Zerfall Merozoiten an das Blut abgeben. Die Merozoiten befallen Erythrozyten und bilden **Blutschizonten**, aus welchen erneut Merozoiten freigesetzt werden. Der erste Fieberanfall setzt frühestens am 8. Tag nach Infektion ein. Der Entwicklungszyklus wird durch den Wirtswechsel der Gametozyten zur Mücke abgeschlossen (Abb. 1).

MALARIAERREGER		
Plasmodium falciparum	Malaria tropica	häufigste (80%) und gefährlichste Form, unregelmäßig auftretende Fieberanfälle
Plasmodium vivax, ovale	Malaria tertiana	Rezidive durch Hypnozoiten möglich, erst unregelmäßig, dann jeden 3. Tag Fieber
Plasmodium malariae	Malaria quartana	seltenste Form, z.T. Erregerpersistenz erst unregelmäßig, dann jeden 4. Tag Fieber

Tabelle 1: Malariaformen und die auslösenden Erreger

Was sollte der Reisende wissen?

Die Malaria weist ein sehr weit ausgedehntes Endemie-Gebiet auf, welches sich als breiter Gürtel entlang des Äquators rund um die Erde erstreckt. Neben Afrika, Mittel- und Südamerika, Indien und ganz Südostasien zählen auch weite Teile der Länder zwischen der Türkei und China zu den endemischen Gebieten. Wer in solche Länder reist, sollte sich grundsätzlich über Maßnahmen zur Infektionsprophylaxe und -behandlung informieren. Bei jedem Fieber, das eine Woche nach Einreise auftritt, sollte mit einer Malariainfektion gerechnet und unverzüglich medizinische Hilfe aufgesucht werden. Bei Reisen in entlegene Gebiete ist zusätzlich das Mitführen einer sogenannten „stand by“-Medikation sowie genauen Anweisungen zu deren Gebrauch erforderlich. Wichtig ist ebenfalls die Beachtung von Vorerkrankungen, die eine medikamentöse Prophylaxe erschweren oder verbieten (z.B. Glukose-6-phosphat-Dehydrogenasemangel, Epilepsie, Psoriasis, psychiatrische Erkrankungen). >>

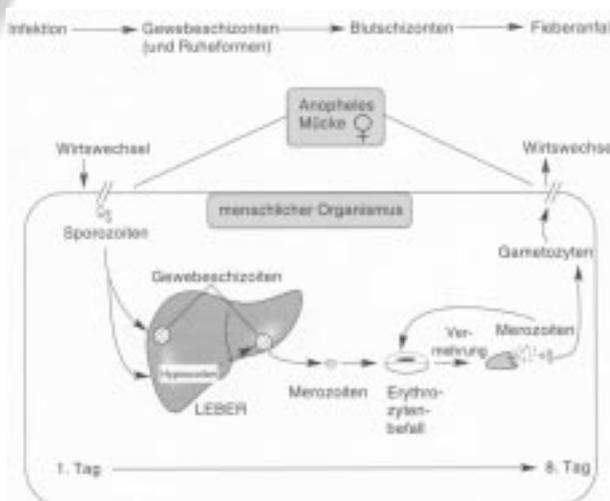


Abb. 1: Entwicklungszyklus von Malariaerregern. Hypnozoiten: zu Rezidiven führende Ruheform (aus Kojda, G; Pharmakologie/Toxikologie Systematisch, UNI MED Verlag Bremen).





FORTSETZUNG VON SEITE 3

Schwangere und Kleinkinder sollten nur in Malaria-Endemiegebiete reisen, wenn es unbedingt erforderlich ist. Eine Malariainfektion erhöht das Risiko von Fehl- und Todgeburten, während Säuglinge und Kleinkinder schnell lebensbedrohlich erkranken können.

Nicht-medikamentöse Prophylaxe

Die nicht-medikamentöse Prophylaxe hat zum Ziel, den Stich der Anopheles-Mücke zu vermeiden. Diese Maßnahmen sind vor allem zwischen der Abend- und der Morgendämmerung erforderlich. Wichtige Hilfsmittel sind Repellentien sowie Moskitonetze vor den Fenstern und über dem Bett. Es sollte auf jeden Fall darauf geachtet werden, dass sich innerhalb der Räume bzw. der aufgespannten Netze keine Moskitos mehr finden. Außerdem empfiehlt es sich, die Netze so zu befestigen, dass ein Eindringen von Moskitos während des Schlafs vermieden wird. Als wirksame Repellentien gelten u.a. Diethylphalat, N,N-Diethyl-m-toluamid (Azaron® u.a.) und der neue Wirkstoff 1-Piperidincarboxylsäure-2-(2-Hydroxamethyl)-1-methylpropylester mit dem Namen Bayrepel® (Autan®). Auch die Imprägnierung der Moskitonetze mit Insektiziden vom Pyrethroid-Typ (Permetrin, Deltametrin) wird als vorteilhaft angesehen.

Stich einer Anopheles-Mücke.



Foto: Silvestris

Medikamentöse Prophylaxe

Die wichtigsten zur Infektionsprophylaxe einsetzbaren Antimalariamittel sind Chloroquin, Mefloquin und Proguanil (Tab. 2). Dabei gilt, dass eine wirksame Prophylaxe schon **eine Woche vor Reiseantritt** begonnen und bis zu vier Wochen nach der Rückkehr fortgesetzt werden sollte. Außerdem muss betont werden, dass selbst eine „lege artis“-Prophylaxe keinen 100%-igen Schutz darstellt (Resistenzen!). Deshalb sollte immer Verdacht auf eine Malariainfektion geschöpft werden, wenn eine Woche nach Urlaubsbeginn bis etwa 2 Monate nach der Rückkehr Fieber ungeklärter Ursache auftritt. Immerhin bestimmen die rechtzeitige Diagnose und Behandlung ganz wesentlich die Überlebenschancen bei einer Infektion mit *P. falciparum*.

Artemether und Lumefantrin

Seit kurzer Zeit ist auch in Deutschland ein neues Kombinationspräparat zur Behandlung von Infektionen mit *P. falciparum* zugelassen worden (Riamet®). Das Präparat besteht aus Artemether, einem Derivat von Artemisinin (aus *Artemisa annua*) und Lumefantrin, einer Verbindung mit Strukturverwandtschaft zu Halofantrin (Halfan®). Beide Stoffe greifen in den Stoffwechsel von Hämoglobin sowie die Biosynthese von Nucleinsäuren und Proteinen ein und bewirken ein

Tabelle 2: Beispiele pharmakotherapeutischer Malariaprophylaxe (nach WHO 8/2000, ausführlichere und tagesaktuelle Informationen siehe u.g. Weblinks)

REISEZIEL	WIRKSTOFF	ERWACHSENENDOSIERUNG
Mittelamerika, südöstlicher Mittelmeerraum (Saudi-Arabien, Türkei etc.) und südöstliches China	Chloroquin (Resochin®)	5 mg freie Base/kg Körpergewicht einmal wöchentlich, eine Woche vor Reiseantritt bis 4 Wochen nach Rückkehr
Indien, Indonesien	Chloroquin (Resochin®) + Proguanil (Paludrine®)	5 mg freie Base/kg Körpergewicht 3 mg/kg Körpergewicht
mittleres Afrika, Brasilien und angrenzende Staaten, Thailand, Vietnam	Mefloquin (Lariam®)	5 mg freie Base/kg Körpergewicht
Kambodscha und Grenzgebiete der Nachbarländer	Doxyzyklin	1,5 mg/kg/Tag (z.B. 100 mg)

schnelles Absterben der Plasmodien. Es ist indiziert zur Behandlung einer akuten, unkomplizierten *P. falciparum*-Infektion, wenn die Betroffenen älter als 12 Jahre und schwerer als 35 kg sind. Riamet® ist nicht für die Infektionsprophylaxe zugelassen! Die Behandlung erfordert die Gabe von 4 Tabletten bei Diagnosestellung, gefolgt von je weiteren 4 Tabletten nach 8,24,36,48 und 60 Stunden. Bei gleichzeitiger Einnahme weiterer Arzneimittel ist zu beachten, dass es wegen des Metabolismus durch vor allem CYP3A4/5 zu Wechselwirkungen kommen kann. Außerdem muss davon ausgegangen werden, dass CYP2C19 und CYP3A4 induziert (Artemeter) sowie CYP2D6 gehemmt (Lumefantrin) werden. Die häufigsten Nebenwirkungen (> 10%) umfassen Kopfschmerz, Schwindel abdominale Schmerzen und Anorexie. Weniger häufig (1–10%) treten Schlafstörungen, Diarrhöe, Übelkeit, Erbrechen, Pruritus, Ausschlag, Husten, Asthenie und Müdigkeit auf. Eine Reihe von Patienten darf die Kombination nicht einnehmen. Hierzu zählen u.a. Patienten mit einer vorbestehenden Herzerkrankung und Patienten mit anamnestischen EKG-Veränderungen (verlängertes QTc-Intervall) bzw. einer Familiengeschichte für plötzlichen Herztod. Abschließend sei noch erwähnt, dass die Fa. Novartis in Zusammenarbeit mit der WHO die Kombination in Entwicklungsländern zu einem Preis von 10 Cent pro Tablette bzw. \$ 2,50 für das einmalige Behandlungsschema zur Verfügung stellt. Angesichts der sich verschlechternden Resistenzlage von *P. falciparum* gegenüber den bislang verfügbaren Pharmaka ist diese Initiative begrüßenswert. In Deutschland kostet ein Behandlungszyklus (24 Tabletten) DM 99,01.

Herzlichst
Ihr

WHO-Weblink: <http://www.who.int/home-page/> (siehe Traveller's Health)

Tropeninstitut Universität Hamburg (Bernhard-Nocht-Institut): <http://www.bni.uni-hamburg.de/>

