

Flugmedizin Tropenmedizin Reisemedizin

Berg- und Expeditionsmedizin
Maritime Medizin · Tauchmedizin

4

August 2023
Seite 168–208
30. Jahrgang

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



Deutsche Gesellschaft für Berg-
und 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



Elektronischer Sonderdruck DTG - Copyright Georg Thieme Verlag KG 2023

Empfehlungen zur Malariaphylaxe

Recommendations for antimalarial prophylaxis

Autorinnen/Autoren

Camilla Rothe^{1,2}, Olivia Veit^{1,3-5}, Silja Bühler^{1,6}, Torsten Feldt^{1,7}, Martin P. Grobusch^{1,8,9}, Annette Kapaun^{1,10}, Carsten Köhler^{1,9}, Christina Kreuzberg^{1,11}, Micha Löbermann^{1,12}, Karin Meischner^{1,13}, Andreas Müller^{1,14}, Michael Ramharter^{1,15,16}, Burkhard Rieke^{1,17,18}, Deike Rosenbusch^{1,19}, Clara Schlaich^{1,20,21}, Victoria Schoeller^{1,11}, Christian Schönfeld^{1,22}, Jörg Siedenburg^{1,23}, Florian Steiner^{1,24}, Thomas Weitzel^{1,25}, Gerhard Boecken^{1,26}

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 Schweizerisches Tropen- und Public Health-Institut, Basel, Schweiz
- 4 Universität Basel, Schweiz
- 5 Division of Tropical and Humanitarian Medicine Geneva University Hospitals, Geneva, Switzerland
- 6 Infektionsepidemiologisches Landeszentrum und Impfzentrum, Institut für Hygiene und Umwelt der Freien und Hansestadt Hamburg
- 7 Tropenmedizinische Ambulanz, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Universitätsklinikum Düsseldorf
- 8 Department of Infectious Diseases, Center of Tropical Medicine and Travel Medicine Division of Internal Medicine, Amsterdam University Medical Centers, University of Amsterdam, Niederlande
- 9 Innere Medizin VII, Institut für Tropenmedizin, Reisemedizin, Humanparasitologie, Universitätsklinikum Tübingen
- 10 Universitätsklinikum Heidelberg, Zentrum für Infektiologie, Sektion klinische Tropenmedizin
- 11 Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (GIZ) GmbH, Eschborn
- 12 Abt. für Tropenmedizin und Infektionskrankheiten, Zentrum für Innere Medizin, Universitätsmedizin Rostock

- 13 Environmental Protection, Health Management and Safety, Siemens AG
- 14 Tropenmedizin Missioklinik, Klinikum Würzburg Mitte gGmbH
- 15 Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg
- 16 Sektion Tropenmedizin, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- 17 Deutsche Fachgesellschaft für Reisemedizin (DFR)
- 18 Tropen- und Reisemedizinische Praxis, Düsseldorf
- 19 Auswärtiges Amt – Gesundheitsdienst, Berlin
- 20 Deutsche Gesellschaft für Maritime Medizin (DGMM)
- 21 Hafenpraxis Hamburg Dr. Schlaich & Dr. Beyer
- 22 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Institut für Internationale Gesundheit, Charité Centrum für Global Health (CCGH)
- 23 Auswärtiges Amt – Gesundheitsdienst, Regionalarztdienststelle Nairobi, Kenia
- 24 Praxis für Innere Medizin und Tropenmedizin, Hausärztliche Versorgung, Tarmstedt
- 25 Travel Medicine Program, Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile
- 26 Auswärtiges Amt – Gesundheitsdienst, Regionalarztdienststelle Buenos Aires, Argentinien

Key words

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

Bibliografie

DOI 10.1055/a-2102-7318

© 2023, 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

Der Ständige Ausschuss Reisemedizin (StAR) der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit e. V. (DTG) erarbeitet jährlich Empfehlungen zu Reiseimpfungen und zur Malariaphylaxe. Der StAR setzt sich aus Expertinnen und Experten der großen Tropeninstitute und tropenmedizinischen Abteilungen, des Auswärtigen Amtes, der Bundeswehr, der Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (GIZ), der Arbeitsmedizin, der Flugmedizin und maritimen Medizin, der Deutschen Gesellschaft für Reisemedizin (DFR) sowie des niedergelassenen Bereichs zusammen. Der StAR arbeitet

bereits seit vielen Jahren eng mit dem schweizerischen Expertenkomitee für Reisemedizin (EKRM) zusammen. Neu und sehr erfreulich ist, dass seit 2022 nun auch Experten aus Belgien und den Niederlanden sich an den Empfehlungen beteiligen. Ziel ist es, in der Zukunft eine Harmonisierung der Empfehlungen zur Malariaphylaxe im europäischen Raum zu erreichen.

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

Aktuelle Epidemiologie der Malaria

2021 war das zweite Jahr in Folge ein Anstieg der Malariafälle auf 247 Mio. weltweit zu verzeichnen. Die Anzahl der Malariatodesfälle ging gegenüber dem Vorjahr leicht zurück auf 619 000 [1].

13,4 Mio. Malariafälle und 63 000 Todesfälle wurden 2019–2021 allein den Folgen der COVID-19-Pandemie zugeschrieben, die u. a. zu einer Unterbrechung von Kontrollprogrammen und medizinischer Versorgung in vielen Ländern geführt hat.

84 Länder der Welt sind malariaendemisch. In nur 4 Ländern jedoch wurden 2021 nahezu die Hälfte aller Malariafälle der Welt verzeichnet: Nigeria (27%), Demokratische Republik Kongo (12%), Uganda (4%) und Mosambik (4%) [1].

Ein besonders deutlicher Rückgang war bei den Malariafällen durch *P. vivax* zu verzeichnen: Der Anteil reduzierte sich von 8% (ca. 20,5 Mio.) im Jahr 2000 auf 2% (4,9 Mio.) in 2021 [1].

In Deutschland stieg die Anzahl der Malariafälle 2022 um 25% gegenüber dem Vorjahr auf 768 und erreichte damit nahezu wieder präpandemisches Niveau. Rund 98% der Fälle mit Angaben zur Herkunftsregion kamen aus Afrika. Es wurden zudem 3 Fälle an Flughafenmalaria bei Bodenpersonal vom Frankfurter Flughafen gemeldet [2].

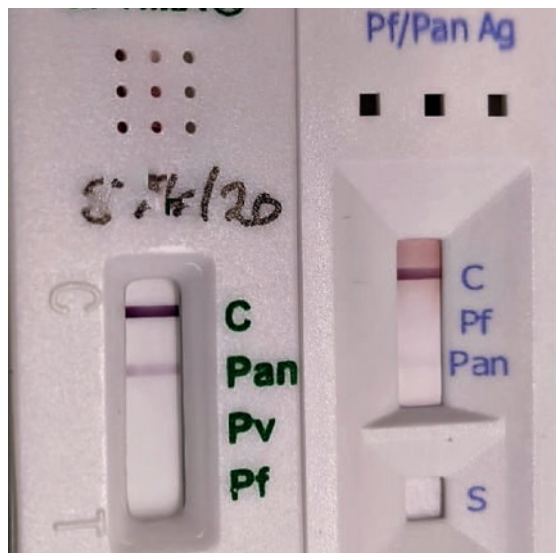
Die Länder, aus denen 2022 die meisten Malariafälle nach Deutschland importiert wurden, waren Kamerun (n = 113), Nigeria (n = 85), Ghana (n = 56), Uganda (n = 39) und Togo (n = 36 Fälle).

Zehn der Malariafälle wurden aus nichtafrikanischen Ländern nach Deutschland importiert: Afghanistan (n = 2), Pakistan (n = 2), Indien (n = 1), Peru (n = 2), Kolumbien (n = 1), Dominikanische Republik (n = 1) und Papua-Neuguinea (n = 1).

Es gab 8 Todesfälle an Malaria, ein trauriger Rekord, nachdem seit 2006 jährlich nur maximal 1–4 Malariatodesfälle verzeichnet wurden. Alle Todesfälle wurden durch *P. falciparum* verursacht und traten bei Reisenden aus Afrika auf, die (soweit bekannt) keine Chemoprophylaxe eingenommen hatten [2].

Epidemiologische Trends bei Mutationen der Malariaräger mit klinischer Relevanz

In den letzten Jahren gab es eine zunehmende Anzahl von Berichten über Stämme von *P. falciparum*, die eine Deletion der Gene für das „*Plasmodium falciparum* Histidine-Rich Protein“ (pfrhp2, pfrhp3) aufweisen. Diese Mutation bedingt, dass Malariaschnelltests bei Vorliegen einer *P. falciparum*-Malaria mit den jeweiligen Malariastämmen 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



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

vielen Ländern Afrikas verwendet. Die in Deutschland verwendeten Tests weisen i. d. R. neben pfrhp2 („Pf-Bande“) noch weitere Plasmodienantigene nach, etwa eine Plasmodien-LDH oder eine panspezifische Aldolase („Pan-Bande“). Diese Bande ist spezies-unspezifisch und von einer pfrhp-Mutation unabhängig. Ein Beispiel von Schnelltestergebnissen bei Vorliegen einer Malaria mit pfrhp2-Genmutation zeigt ► **Abb. 1** [3].

Nachdem über diese Mutationen zunächst vorwiegend aus Südamerika berichtet worden war, finden sich jetzt auch zunehmend Berichte aus Afrika und Asien [3–5]. Insbesondere die Region am Horn von Afrika (Äthiopien, Eritrea, Südsudan) ist betroffen [6]. Die interaktiven „WHO Malaria Threats Maps“ geben anschaulich Aufschluss über Trends wie pfrhp-Genmutationen und Resistenzentwicklung [7].

Die pfrhp-Mutation hat auch reisemedizinische Implikationen: Reisende müssen wissen, dass zum sicheren Malariaausschluss ein negativer Schnelltest nicht ausreicht und bei anhaltendem Fieber eine medizinische Einrichtung aufgesucht werden muss, in der auch eine verlässliche mikroskopische Malariadiagnostik durchgeführt werden kann.

Anopheles stephensi – Ein neuer Malariavektor breitet sich aus

Anopheles stephensi ist ein hochkompetenter Vektor von *P. falciparum* und *P. vivax* und gilt als effizienter Überträger urbaner Malaria.

An. stephensi unterscheidet sich von anderen Malaria-vektoren in Subsahara-Afrika in der Fähigkeit, sich in städtischen Gebieten zu vermehren. Der Vektor kann auch verschmutzte Wasserstellen und Wasserspeichertanks als Brutstätten nutzen. Er ist somit in optimaler Weise an die moderne menschliche Lebensweise in urbanen Ballungsräumen angepasst.

An. stephensi ist zudem resistent gegenüber multiplen Insektiziden und ist auch bei extrem hohen Temperaturen während der Trockenzeit überlebensfähig, wenn die Übertragung von Malaria normalerweise zurückgeht [8–10].

Bis 2011 war die geografische Verbreitung von *An. stephensi* auf Zentral- und Südasien sowie auf die Arabische Halbinsel beschränkt. In den letzten Jahren wurde die Mücke auch am Horn von Afrika (Somalia, Dschibuti, Äthiopien) und im Sudan nachgewiesen, zuletzt 2020 auch in Nigeria. Modellierungsarbeiten haben gezeigt, dass eine Ausbreitung von *An. stephensi* auch in weitere große Städte Afrikas möglich erscheint. Diese Entwicklung unterstreicht die Notwendigkeit des konsequenten Schutzes vor Mückenstichen auch bei Aufenthalt in Großstädten [8, 11, 12].

Prinzipien der Malariaphylaxe

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 gleichermaßen gelten, können daher nur bedingt gegeben werden. Zudem kann auch die konsequente Einhaltung sämtlicher Präventionsmaßnahmen 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 ohne adäquate Therapie 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 eine Malaria ausgeschlossen werden muss.

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 ggfs. einen Malariaausschluss vornehmen. Dieser soll auch dann erfolgen, wenn die Reisenden angeben, eine Malariaphylaxe eingenommen zu haben. Reisende, die aus Malariagebieten stammen und dort Freunde und Verwandte besuchen (Visiting friends and relatives, VFR), 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 und deren Komplikationen sind die Vermeidung von Insektenstichen (Expositionsprophylaxe), die medikamentöse Vorbeugung (Chemoprophylaxe) und, in Ausnahmefällen, eine notfallmäßige Selbstbehandlung (NSB).

Vermeidung von Insektenstichen

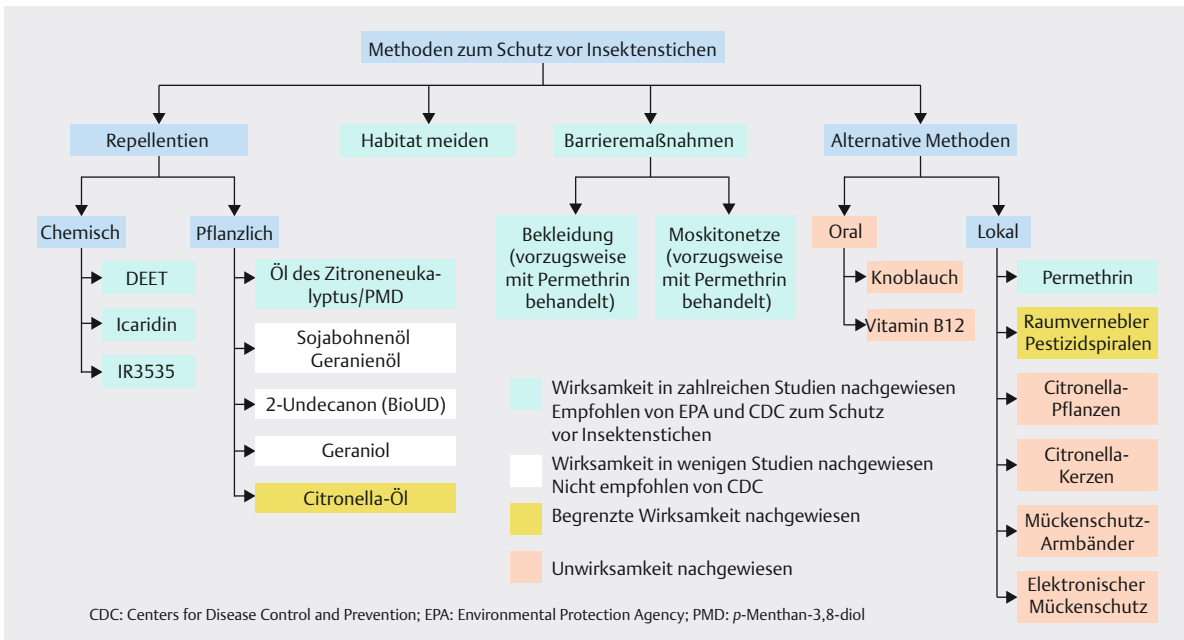
Die konsequente Vermeidung von Insektenstichen in der Dämmerung und nachts ist zur Senkung des Malariarisikos von großer Bedeutung, selbst wenn eine medikamentöse Malariaphylaxe eingenommen wird. Daneben ist in den meisten tropischen und subtropischen Gebieten auch ein Mückenschutz tagsüber bedeutsam: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

Wichtige Maßnahmen zum Schutz vor Insektenstichen:

- Tragen von hautbedeckender, imprägnierter Kleidung (Textilien mit Permethrin einsprühen oder einweichen). Zahlreiche Hersteller bieten zudem langanhaltend vorimprägnierte Kleidungsstücke an. Einreiben unbedeckter Haut mit Repellents.
- Helle Textilien schützen besser als dunkle; dies gilt sowohl für tag- als auch für nachtaktive Mücken [13].
- 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** [14].

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



► **Abb. 2** Methoden zum Schutz vor Insektenstichen und ihre Wirksamkeit, nach [14].

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 in Apotheken, Ausrüsterläden und im Internet erhältlich. Die Konzentration korreliert mit der Wirkdauer, wobei kein linearer Zusammenhang besteht. Als optimal für Aufenthalte in Malariagebieten gelten Produkte mit einer DEET-Konzentration von 30–50%. Bei einer Konzentration von > 50% entsteht nur eine geringfügige Verlängerung der Wirkdauer, es kann jedoch vermehrt zu Haut- und Schleimhautreizungen kommen.

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 [14]. 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. Nach Emp-

fehlungen der American Academy of Pediatrics ist eine Anwendung von DEET 10–30% bei Kindern > 2 Monate möglich [15]. Die britischen Empfehlungen hingegen befürworten bei Kindern > 2 Monate die Anwendung von DEET in Konzentrationen sogar bis 50% [16]. In Deutschland variiert das Zulassungsalter in Abhängigkeit vom Produkt. 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 [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. Icaridin ist gut verträglich. Anders als DEET greift Icaridin keine Materialien wie Plastik, Nagellack etc. an. Icaridin-haltige Repellentien sind auch in konventionellen Drogeriemärkten erhältlich.

Laut Empfehlungen der britischen Expertengruppe sollte zur Malariaprävention eine Konzentration von 20% Icaridin zur Malariaphylaxe nicht unterschritten werden [16]. In dieser Konzentration ist es für Kinder ab 6 Monate zugelassen. Nach Empfehlungen der American Academy of Pediatrics ist jedoch eine Anwendung bei Kindern > 2 Monate bereits möglich [15, 17].

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 [17].

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.

Repellents auf pflanzlicher Basis

Die Mehrzahl der Repellents auf pflanzlicher Basis ist den Produkten auf chemischer Basis noch immer unterlegen (► **Abb. 2**). Hauptproblem ist 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**) [18]. Es ist das einzige auf pflanzlichen Inhaltsstoffen basierete Repellent, welches von den CDC als effektiv empfohlen wird. Citriodiol kann signifikante Haut- und Augenirritationen sowie allergische Reaktionen verursachen [17]. 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 derer einzelne Produkte bereits ab einem Alter von 3 Monaten zugelassen sind.

Als Repellent ungeeignete Substanzen

Obwohl immer wieder angeführt, bietet die Einnahme von Knoblauch oder Vitamin-B12-Präparaten keinen Schutz (► **Abb. 2**) [14].

Korrekte Anwendung von Repellents

Die Repellentien müssen auf die gesamte unbedeckte, exponierte Haut (einschließlich z. B. Knöchelbereich, Nacken) 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 nicht empfohlen, da die beiden Komponenten u. U eine unterschiedliche Wirkdauer haben.

Auch ist zu beachten, dass DEET die Wirksamkeit von Sonnenschutzprodukten um ca. 33 % senkt [18]; der Schutzfaktor muss daher entsprechend angepasst werden. Für tropische Malariagebiete empfiehlt sich ein Sonnenschutzfaktor von 50.

Verfügbarkeit von Repellentien in tropischen Destinationen

Für kürzere Reisen ist es sinnvoll, eine ausreichende Menge eines Repellents mitzuführen. Die Verfügbarkeit und Auswahl an geeigneten Präparaten, die sowohl in Bezug auf ihre Wirksamkeit als auch auf ihre Toxizität getestet wurden, ist in vielen tropischen Destinationen begrenzt. 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 von Malariainzidenz und malariaassoziierten Todesfällen in hochendemischen Regionen beigetragen. In den letzten Jahren hat sich jedoch eine zunehmende Resistenz der Anopheles-Mücken gegenüber Insektiziden, insbesondere auch gegenüber der derzeit am häufigsten eingesetzten Gruppe der Pyrethroide entwickelt. Eine Übersicht über die Entwicklungen der letzten Jahre findet sich in den interaktiven Malaria-Threats-Maps der WHO [7].

Aufgrund der zunehmenden Pyrethroid-Resistenz werden derzeit von der WHO neue Insektizide und Wirkstoffkombinationen evaluiert. Als erfolgversprechend zeigte sich die Verwendung von Pyrethroiden 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.

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.

Medikamentöse Vorbeugung

Eine regelmäßige Chemoprophylaxe ist bei Reisen in Malariagebiete mit hohem Übertragungsrisiko (insbesondere nach Subsahara-Afrika, wenige Gebiete Asiens, Ozeaniens und Lateinamerikas, ► **Karten im Anhang**) grundsätzlich empfehlenswert und kann das Erkrankungsrisiko wesentlich reduzieren. Die konkrete Empfehlung hinsichtlich der Art der Malariaphylaxe muss anhand des ge-

nauen Reiseziels, der Reisezeit, der Dauer der Reise und des Reisestils sowie unter Berücksichtigung individueller 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 Malariaphylaxe in bestimmten Ländern sind der ► **Tabelle** sowie den ► **Karten im Anhang** zu entnehmen.

Notfallmäßige Selbstbehandlung

Bei Reisen in Gebiete mit mittlerem 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 nur auf einen geringen Anteil der Reisenden 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**.

Eine weitere Gruppe, die von der Verordnung einer Stand-by-Therapie profitieren, sind Langzeitreisende in Malariagebiete. Diese sollten auch zusätzlich zu einer Chemoprophylaxe ein Stand-by-Präparat mitführen (s. „Langzeitreisende und Expatriates“). Dies gewährt einen zusätzlichen Schutz, insbesondere auch, wenn das Prophylaxepräparat (auch gegen ärztlichen Rat) abgesetzt wurde.

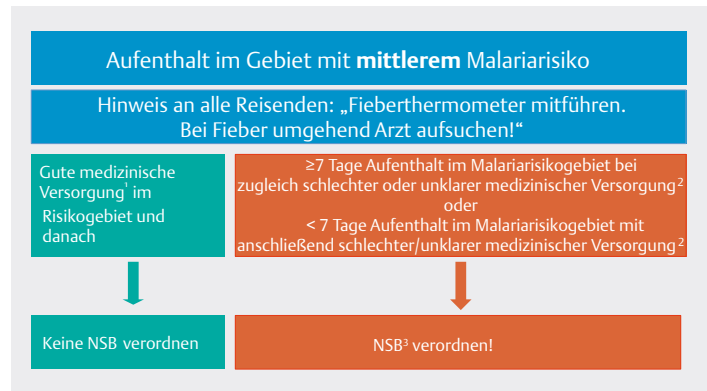
Zahlreiche Studien belegen, dass Reisende Schwierigkeiten haben, die NSB-Kriterien korrekt umzusetzen [19–22]. Die Reisenden sollen daher nachdrücklich angewiesen werden, bei Fieber ohne Verzögerung ärztliche Hilfe aufzusuchen, ungeachtet dessen, ob sie sich in einem Gebiet mit hohem, mittlerem oder geringem Malariarisiko aufgehalten oder eine medikamentöse Prophylaxe eingenommen haben.

Medikamente gegen Malaria mit reisemedizinischer Bedeutung

► **Tab. 1** zeigt die Medikamente mit reisemedizinischer Bedeutung und deren Dosierung zur Prophylaxe und zur Therapie der Malaria bei Erwachsenen. Zur Anwendung bei Kindern s. ► **Tab. 2**.

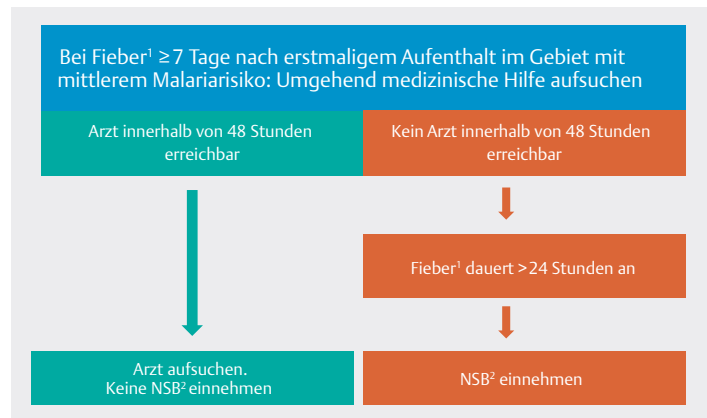
Atovaquon/Proguanil

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.



► **Abb. 3** Übersicht für den Arzt zur Beratung bei Reisen in Gebiete mit mittlerem Malariarisiko.

- 1 Gute medizinische Versorgung: Möglichkeit zur Malariadiagnostik und -therapie < 48 h entfernt
- 2 Schlechte medizinische Versorgung: Möglichkeit zur Malariadiagnostik und -therapie ≥ 48 h entfernt; 7 Tage = minimale Inkubationszeit der Malaria nach erstmaligem Aufenthalt in einem Malariagebiet
- 3 NSB = Notfallselbstbehandlung durch den Patienten. Diese entspricht einer 3-tägigen Einnahme von Atovaquon/Proguanil oder Artemether/Lumefantrin in therapeutischer Dosis. Artemether/Lumefantrin sollte aufgrund von steigender Artemisininresistenz nicht bei Reisen nach Südostasien verordnet werden (Thailand, Laos, Vietnam, Myanmar, Kambodscha).



► **Abb. 4** Übersicht für den Reisenden zum Vorgehen im Erkrankungsfall bei Reisen in Gebiete mit mittlerem Malariarisiko.

- 1 Fieber: ≥ 38 °C axillär
- 2 NSB = Notfallselbstbehandlung. Diese entspricht einer 3-tägigen Einnahme von Atovaquon/Proguanil oder Artemether/Lumefantrin in therapeutischer Dosis.

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 Malaria-gebiets 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.

► **Tab. 1** Dosierung von Medikamenten zur Prophylaxe und Therapie der Malaria bei Erwachsenen [22].

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. pro Woche (= 500 mg); 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). Vor Ausreise sollte ein erneuter Arztkontakt erfolgen.
- 4 Einnahme mit Mahlzeit oder Milchprodukten

► **Tab. 2** Dosierung von Medikamenten zur Malariaphylaxe bei Kindern und Jugendlichen.

Körpergewicht (kg)	Alter	Tabletten/Tag Atovaquon/Proguanil 62,5/25 mg (Junior) ¹	Tabletten/Tag Doxycyclin 100 mg ²	Tabletten/Woche Mefloquin 250 mg ³
5–<9	<4 Monate	1/2 (bis 8 kg, Off-Label-Use)	–	1/8
9–<11	4–<12 Monate	3/4 (>8 kg, Off-Label-Use)	–	1/4
11–<15	1–<3 Jahre	1	–	1/4
15–<19	3–<5 Jahre	1	–	1/4 + 1/8
19–<25	5–<8 Jahre	1 bzw. 2, wenn KG ≥ 21 kg	–	1/2
25–<36	8–<11 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).

Wechselwirkungen von Atovaquon/Proguanil

Tetracycline, Rifampicin, Rifabutin, Metoclopramid, Efavirenz und geboostete Proteaseinhibitoren können zu einer signifikanten Reduktion der Atovaquon-Plasmakonzentration führen. Proguanil kann die Wirkung von Cumarinderivaten verstärken. Hier kann es hilfreich sein, mit der Einnahme von Atovaquon/Proguanil schon einige Tage vor Antritt der Reise zu beginnen und die INR vor Abreise zu kontrollieren.

Doxycyclin

Doxycyclin kann alternativ zu AP oder Mefloquin eingesetzt werden. Doxycyclin ist in Deutschland als Mittel

zur Malariaphylaxe 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 Ösophagus Ulzera (bei Einnahme mit zu wenig Flüssigkeit), Übelkeit (bei Einnahme auf leeren

Magen), Verdauungsstörungen, Leberwerterhöhungen und Vaginalmykosen auftreten.

Doxycyclin ist für Kinder unter 8 Jahren, Schwangere und Stillende kontraindiziert. Neuere Daten zeigen, dass das fruchtschädigende Potenzial im Wesentlichen das 2. und 3. Schwangerschaftstrimenon betrifft (s. „Schwangere und Stillende“).

Postulierte negative Auswirkungen auf Zähne und Knochenentwicklung bei Kindern werden in letzter Zeit zunehmend hinterfragt [23].

Doxycyclin wird in 2 verschiedenen galenischen Formen produziert, als Monohydrat (1H₂O) 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 Doxycyclin wird durch Komplexbildung mit Metallionen wie Kalzium, Eisen, Magnesium und Zink verringert, daher sollte Doxycyclin getrennt von Milchprodukten oder oralen Substitutionstherapien eingenommen werden.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Rifampicin, Antikonvulsiva, wie bestimmten Barbituraten, Carbamazepin und Phenytoin, sowie bei chronischem Alkoholabusus kann durch Enzyminduktion in der Leber der Abbau von Doxycyclin beschleunigt werden. In diesen Fällen ist eine Dosisanpassung auf 200 mg/d zu erwägen. Die Wirkung von Insulin, Sulfonylharnstoffderivaten und von Cumarinderivaten kann verstärkt werden, eine Kontrolle und ggfs. Einstellung der Blutzucker- und INR-Werte vor Abreise ist erforderlich. Doxycyclin kann erhöhte Spiegel von Calcineurininhibitoren bedingen. Laut Fachinformation besteht die Möglichkeit der Beeinträchtigung der Wirksamkeit von oralen Kontrazeptiva. Dies wird unter Experten jedoch kontrovers diskutiert [16].

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 [24].

Mefloquin ist in Deutschland nicht mehr auf dem Markt. Die EMA-Zulassung besteht weiter. Mefloquin-haltige Präparate können daher grundsätzlich durch alle deutschen

Apotheken aus dem Ausland eingeführt werden. Da Importmedikamente nicht bevorratet werden dürfen, müssen Reisende in der Regel mit einigen Tagen Vorlaufzeit bis zum Erhalt des Medikaments rechnen.

Mefloquin hat aufgrund seines Nebenwirkungsprofils und der zunehmenden Komplexität der Verordnung und Beschaffung (s. o.) in den letzten Jahren an Stellenwert verloren. Es gibt jedoch einige Personengruppen, für die das Medikament Vorteile birgt: Bei Kindern und Langzeitreisenden ist die einfache wöchentliche Einnahme attraktiv. Mefloquin ist zudem das einzige der in Deutschland verwendeten Medikamente, welches zur Malariaphylaxe in der Schwangerschaft zugelassen ist.

Nebenwirkungen werden vor allem im psycho-vegetativen Bereich (Alpträume, depressive Verstimmung), Sehstörungen, selten auch als epileptische Anfälle und psychotische Symptome beobachtet. Sie sind abhängig von einer persönlichen Disposition sowie von der Dosis.

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.

Falls psychische Symptome wie akute Angstzustände, Depressionen, Unruhe oder Verwirrheitszustände auftreten, ist das Arzneimittel unverzüglich abzusetzen und durch eine alternative Medikation zu ersetzen.

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. Bei höhergradiger Einschränkung der Leberfunktion soll Mefloquin nicht gegeben werden, auch nicht bei einer Eigenanamnese für „Schwarzwasserfieber“ (Malaria mit ausgeprägter Hämolyse).

Wenn es zu Nebenwirkungen kommt, treten diese oft schon nach der ersten bis zweiten Einnahme auf. Deshalb sollte mit der Mefloquin-Prophylaxe bei erstmaliger Anwendung bereits 3 Wochen vor der Abreise begonnen werden. Wenn möglich, sollte 2–3 Wochen nach Einnahmebeginn im Rahmen eines zweiten ärztlichen 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 (tricyclische Antidepressiva oder selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, Bupropion, Antipsychotika, Tramadol, Chloroquin, einige Antibiotika, Alkohol und andere Drogen). Hierbei sei nochmals angemerkt, dass unabhängig von möglichen Wechselwirkungen, Vorerkrankungen wie Depressionen oder Psychosen per se eine Kontraindikation für die Verordnung von Mefloquin darstellen.

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 der INR unter Einnahme; vor Abreise kontrollieren).

Artemisinin-Kombinationspräparate

Artemisinin-Kombinationspräparate (ACTs) sind ausschließlich zur Therapie der Malaria zugelassen. Dies schließt auch die inkl. der notfallmäßigen Selbstbehandlung der Malaria mit ein. Zur Malariaphylaxe sind ACTs aufgrund der kurzen Halbwertszeit der Artemisininkomponente nicht geeignet.

In Deutschland ist nur noch Artemether/Lumefantrin (Riamet) als ACT verfügbar. Dihydroartemisinin/Piperaquin (Eurartesim) ist außer Handel. Es könnte jedoch aus dem Ausland bezogen werden.

ACTs 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).

Aufgrund der Resistenzlage (s. o.) werden ACTs jedoch für Südostasien nicht mehr zur notfallmäßigen Selbstbehandlung empfohlen, sondern stattdessen AP.

Artemether/Lumefantrin

Die fixe Kombination aus Artemether und Lumefantrin ist sehr gut verträglich. Zur Einnahme (► **Tab. 1**). An Nebenwirkungen werden in erster Linie Verdauungsstörungen, Kopfschmerzen und Schwindel beobachtet.

Das Auftreten einer zeitverzögerten Hämolyse ist insbesondere bei hoher Parasitämie und nach der Gabe von Artesunate i. v. beobachtet worden [25, 26], welches zur Therapie der komplizierten Malaria verabreicht wird. Sie kann jedoch auch bei einer oralen Therapie mit ACTs eine

Rolle spielen [28]. Eine Hb-Kontrolle ca. 2 Wochen nach Therapie mit einem ACT ist daher empfehlenswert.

Artemether/Lumefantrin 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 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, Fluorchinolone, 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 Artemether Spiegel 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 unbehandelt binnen weniger Tage zu lebensbedrohlichen Verläufen führt. Potenziell ähnlich gefährlich ist die in Südostasien vorkommende Knowlesi-Malaria, die aber von Reisenden seltener erworben wird [27]. 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. Weder Atovaquon/Proguanil noch Doxycyclin oder Mefloquin können die Entwicklung von Hypnozoiten verhindern. Somit sind trotz regelrechter Chemoprophylaxe spätere Rezidive möglich, auch wenn während der Ein-

► **Tab. 3** Indikationsspektrum unterschiedlicher Antimalariamedikamente.

	Prophylaxe <i>P. falciparum</i>	Prophylaxe <i>P. vivax/ovale</i>		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

nahme der Medikamente eine Malariaepisode durch den Effekt auf die Blutformen verhindert wird.

Primaquin und Tafenoquin (s. u.) sind Substanzen, die Hypnozoiten abtöten und somit geeigneter sind für die kausale Prophylaxe von *P. vivax*- und *P. ovale*-Malaria. Beide Medikamente sind in Deutschland nicht zugelassen und vor der Gabe muss ein Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel (G6PD-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 [28], anders als die in Deutschland regulär zur Malariaphylaxe verwendeten 3 Medikamente (► **Tab. 1**), die nur vor der klinischen Erkrankung während der Einnahme der Prophylaxe schützen. Der therapeutische Effekt auf die erythrozytären Stadien der Malariaerreger (s. o.) ist hingegen gering.

Primaquin wird in Deutschland zur Hypnozoiteneradikation und somit abschließenden Behandlung einer Malaria tertiana eingesetzt (► **Tab. 3**). Das Medikament ist seit Längerem nicht mehr auf dem deutschen Markt verfügbar, kann aber aus dem Ausland importiert werden. Vor der Anwendung muss ein G6PD-Mangel ausgeschlossen werden. Anderenfalls kann die Anwendung zu einer schweren Hämolyse führen.

In den USA ist Primaquin eine Option zur Chemoprophylaxe, allerdings nur als Reservemedikament bei Reisen in Regionen mit weit überwiegendem Vorkommen von *P. vivax*. Von der WHO wird Primaquin dagegen nicht als Option zur Malariaphylaxe aufgeführt. Aufgrund der Notwendigkeit zum Ausschluss eines G6PD-Mangels und des Imports ist die Anwendung als Malariaphylaxe 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 G6PD-Mangel ist eine seltene, aber schwerwiegende Nebenwirkung. Neben dem G6PD-Mangel stellen eine rheumatoide Arthritis und ein Lupus erythematoses sowie die Einnahme potenziell hämolytisch wirkender Medikamente Kontraindikationen dar. Primaquin ist in der Schwangerschaft aufgrund eines möglichen G6PD-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 G6PD-Mangel ausgeschlossen werden [29]. In einer höheren Dosis und unter einem anderen Markennamen (Krintafel) findet Tafenoquin auch zur Eradikation der Hypnozoiten bei Malaria tertiana Anwendung. Tafenoquin hat derzeit keine EMA-Zulassung.

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 *P. falciparum*

► **Tab. 4** 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

schränkte die Anwendung zunehmend ein. Es hat heute in der Prophylaxe und Therapie der *P. falciparum*-Malaria nahezu keinen Stellenwert mehr, auch wenn in wenigen Gegenden der Welt noch chloroquinsensitive Stämme vorkommen (z. B. auf Haiti).

Nicht zur Prophylaxe geeignete Maßnahmen

Artemisininhaltige Teeaufgüsse sind zur Malariaphylaxe 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 subtherapeutische Artemisininkonzentrationen im Blut zusätzlich Parasitenresistenzen provozieren könnten [30].

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. 4**). Bei wiederholtem Erbrechen, das auf die Einnahme des Medikaments zurückgeführt wird, sollte über eine Alternative nachgedacht werden.

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. Meist treten Fieber, deutliches Krankheitsgefühl, Schwitzen und Frieren mit Schüttelfrost sowie Kopf- und Gliederschmerzen auf [31, 32]. Bei rund einem Drittel der Malariafälle tritt Durchfall auf, bei Kindern oft auch Erbrechen, 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 Anämie 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. 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 nicht-immunen Reisenden treten auf der Reise bzw. innerhalb von 2 Monaten nach der Rückkehr auf [28, 33]. Gemäß DTG-Leitlinie soll jedes Fieber bis 4 Monate nach Exposition als Malariaverdacht behandelt werden [34]. Episoden von Malaria tertiana und quartana können noch später auftreten [28], 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 und ggfs. ein Malariaausschluss durchgeführt 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 [27, 34, 35]. Bei dieser Spezies besteht wegen der kurzen Zyklusdauer von nur 24 Stunden die Gefahr einer sich rasch entwickelnden komplizierten Malaria. Zu beachten ist, dass Malaria-Schnelltests 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.

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 ($\geq 38^\circ\text{C}$ axillär) soll umgehend medizinische Hilfe aufgesucht werden.

Wenige Reisende bewegen sich heutzutage noch fernab jeglicher adäquaten medizinischen Versorgung. Reisende, die ein Gebiet mit mittlerem Malariarisiko bereisen und währenddessen oder danach nicht sicher innerhalb von 48 Stunden eine medizinische Versorgung aufsuchen können, sollen eine Notfallselbstbehandlung (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 NSB der Malaria entspricht einer 3-tägigen oralen Einnahme von Atovaquon/Proguanil oder Artemether/Lumefantrin. Genauere Angaben zur Einnahme der NSB gibt ► **Tab. 1**.

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 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.
- Episoden von Nicht-Falciparum-Malaria, inkl. der lebensbedrohlich verlaufenden *P. knowlesi*-Infektion können durch die aktuell verfügbaren Schnelltests nicht zuverlässig diagnostiziert werden.

Der Gebrauch von Schnelltests kann geschulten Personen in Ausnahmefällen empfohlen werden, die in entlegene Ge-

biete ohne medizinische Versorgungsmöglichkeiten fahren (z. B. Langzeitreisende, Auslandstätige, Auswanderer). Diese sollten bzgl. der Testdurchführung geschult und 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 medizinische Hilfe zu spät oder gar nicht aufzusuchen.

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

Bei fehlender Erfahrung oder Schwierigkeiten mit erkrankten Reiserückkehrern 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 Malariaphylaxe nach Reisegebieten

Welche Evidenz liegt den Empfehlungen zur Malariaphylaxe zugrunde?

Zur Abschätzung des Malariarisikos (gering, mittel, hoch), aus denen sich die entsprechenden Präventionsmaßnahmen ableiten und auf denen die im Anhang dargestellten Landkarten beruhen, wurden die in ► **Tab. 5** dargestellten epidemiologischen Richtwerte verwendet.

Die epidemiologischen Kennzahlen entstammen den jeweils letzten 3 verfügbaren Jahrgängen des „World Malaria Reports“ der WHO [1]. Da die Anzahl der Malariafälle schwankt, wird jeweils das „Worst-Case-Szenario“ aus diesen 3 Jahren für die Empfehlung zugrunde gelegt.

Die Methodik wurde gegenüber den Vorjahren modifiziert ► **Tab. 5**: Es wird nun zwischen einem Risiko für *P. falciparum*-Malaria (Malaria tropica) und *P. vivax*-Malaria differenziert.

Ausschlaggebend für diese Änderung war, neben dem in aller Regel leichten Verlauf einer *P. vivax*-Malaria, dass keines der in Deutschland zur Malariachemoprophylaxe zugelassenen Medikamente eine *P. vivax*-Malaria verhindern kann. Auch in Gebieten mit hohem *P. vivax*-Risiko wird daher keine Chemoprophylaxe mehr empfohlen. Haben diese Gebiete jedoch eine schlechte medizinische Versorgungslage, wird das Mitführen einer Selbsttherapie zur Malaria empfohlen (SBET). Weitere Erläuterungen hierzu s. „Prophylaxe der *P. vivax*/*P. ovale*-Malaria (Malaria tertiana)“.

► **Tab. 5** Grundlagen für die Abschätzung des Malariarisikos einer Region und Handlungsempfehlungen (StAR und EKRM).

Malariarisiko ¹	Autochthone Fälle auf 1000 Einwohner	Präventionsstrategie
Hoch	> 10 Fälle von <i>P. falciparum</i> -Malaria	Chemoprophylaxe (P)
Mittel	> 1–10 Fälle von <i>P. falciparum</i> -Malaria oder > 10 Fälle an <i>P. vivax</i> -Malaria	Für Risikosituationen: Mitnahme einer notfallmäßigen Selbstbehandlung (NSB)
Gering	> 0 und ≤ 1 Fall von <i>P. falciparum</i> -Malaria > 0 und ≤ 1 Fall von <i>P. vivax</i> -Malaria	Mückenschutz
Kein	Keine autochthonen Malariafälle in den letzten 3 Jahren	Keine

¹ Die Risikogruppen wurden gegenüber dem Vorjahr umbenannt von hoch – gering – minimal auf hoch – mittel – gering. Dies betrifft auch die Angaben in der Ländertabelle im Anhang und in den epidemiologischen Karten.

Länderspezifische Empfehlungen zur Malariaphylaxe

Als Orientierungshilfe werden die Empfehlungen in einer alphabetisch geordneten Länderliste angegeben und grafisch in der Weltkarte sowie in den Regionalkarten verdeutlicht (Tabelle und Karten, ► **Abb. 5–17**, im Anhang).

Im Einzelfall können beim individuellen Reisenden abweichende Empfehlungen notwendig werden (z. B. Aufenthalt nur in malariafreien Großstädten oder in Höhenlagen > 2500 Hm, 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 mit erhöhtem Risiko für ernste Komplikationen durch eine Malariaerkrankung (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 ggfs. 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, Coronapandemie), die eine verlässliche epidemiologische Surveillance und eine genaue Prognose erschweren.

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

- www.dtg.org
- www.auswaertiges-amt.de/de/ReiseUndSicherheit/reise-gesundheit
- www.travelhealthpro.org.uk
- www.who.int/health-topics/travel-and-health

Malariaphylaxe 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, Zusammensetzung und Anwendungshäufigkeit und basierend auf einer Risiko-Nutzen-Bewertung z. T. sehr unterschiedliche Empfehlungen zum Einsatz bei Kindern sowie in der Schwangerschaft und Stillzeit.

Besonderheiten bei der Verwendung von Repellentien bei Kindern

Das vom Hersteller angegebene Mindestalter ist zu beachten. 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 und die Risiko-Nutzen-Analyse zugunsten einer effektiven Malariaprävention für das Kind ausfällt.

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 ggfs. 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 76 % aller Todesfälle an *P. falciparum*-Malaria betreffen Kinder unter 5 Jahren, die in afrikanischen Endemie-

gebieten leben [1]. Von Urlaubsreisen in Malariahochrisikogebiete rät die DTG Familien mit Kindern <5 Jahren daher 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.

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 zur Malariaprophylaxe bei Kindern hat den Vorteil, dass es nur einmal pro Woche verabreicht werden muss. Auch bei Kindern ist über das Risiko von neuropsychiatrischen Nebenwirkungen 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“ (s. o.).

Regeldosierung zur Malariachemoprophylaxe bei Kindern

Angaben zur gewichtsadaptierten Dosierung von Medikamenten zur Malariaprophylaxe bei Kindern und Jugendlichen finden sich in ► **Tab. 2**.

Exakte Dosierungen für Kinder unter 10 kg KG sollen durch eine Apotheke zubereitet werden. Die regelmäßige Einnahme der Prophylaxe soll auch bei älteren Kindern durch die Eltern überwacht werden. Dabei ist zu beachten, dass die Dosierung korrekt eingehalten wird. Mefloquin-Tabletten können dabei zur Einnahme zerdrückt und in etwas Flüssigkeit suspendiert werden; allerdings schmeckt das Medikament sehr bitter.

► **Tab. 6** 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. 7** 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 h
5 bis <15	1 Tbl. Artemether/Lumefantrin
15 bis <25	2 Tbl. Artemether/Lumefantrin
25 bis <35	3 Tbl. Artemether/Lumefantrin
Ab 35 kg und ab 12 Jahren	4 Tbl. Artemether/Lumefantrin

Atovaquon/Proguanil-Tabletten können zerstoßen und mit Nahrung oder einem Milchgetränk vermischt werden. Doxycyclin-Tabletten für ältere Kinder, die nicht gerne Tabletten schlucken, soll man nicht mörsern.

Bei einer fieberhaften Erkrankung des Kindes während oder nach einem Tropenaufenthalt soll unverzüglich ärztlicher Rat eingeholt werden. 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

Der StAR rät davon ab, mit Kindern an einen Ort zu reisen, an dem das nächste Krankenhaus mehr als 48 Stunden entfernt ist. Sollte dies doch unternommen werden, finden sich die Empfehlungen zur Dosierung der NSB bei Kindern in ► **Tab. 6, 7**.

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. 6**).

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 sollen sie zusammen mit fetthaltiger Nahrung oder einem milchhaltigen Getränk eingenommen werden (► **Tab. 7**).

Schwangere und Stillende

Eine Malaria bei Schwangeren kann schwerwiegender verlaufen als bei Nichtschwangeren und stellt ein hohes Risiko für Mutter und Kind dar. Zusätzlich zur gesundheitlichen Gefährdung der Schwangeren führt eine Malaria u. a. zu einer Durchblutungsstörung der Plazenta. Zudem kann es auch zu einer diaplazentaren Übertragung und zum Auftreten einer konnatalen Malaria beim Kind bis zu mehrere Wochen nach Geburt kommen. Schwangere sollten daher grundsätzlich Reisen in Malariaendemiegebiete vermeiden.

Ist dies nicht möglich, sollte das Beratungsziel sein, zumindest ein Risikobewusstsein zu schaffen und auf die absolute Notwendigkeit einer konsequenten Expositions- und Chemoprophylaxe hinzuweisen. Im Krankheitsfall sollte zudem schnellstmöglich eine fundierte Diagnostik und qualitativ hochwertige Behandlung erreichbar sein und erfolgen.

Schwangere sollten sich daher rechtzeitig über die medizinische Infrastruktur vor Ort informieren. Auf den Abschluss einer umfassenden Reisekrankenversicherung inkl. Abdeckung von schwangerschaftsassozierten Risiken ist ebenfalls zu achten.

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 erforderlich.

Mefloquin wird ab dem 1. Trimenon der Schwangerschaft als Malariachemoprophylaxe 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 für einer Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit keine ausreichenden Daten vor. Daher sollte es in Schwangerschaft und Stillzeit nur unter strenger Risikoabwägung verwendet werden.

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 [36].

Laut britischen Empfehlungen kann Doxycyclin, in Ermangelung anderer Optionen, bis zur 15. SSW verabreicht werden [16]. Diese Informationen sind insbesondere bedeutsam für die Beratung von Frauen, die unter einer Malariaphylaxe mit Doxycyclin schwanger werden.

(Keine) NSB in der Schwangerschaft

Für Schwangere wird auch für Gebiete mit mittlerem Risiko („NSB“ in ► **Karten** und ► **Tabelle im Anhang**) eine Malariachemoprophylaxe empfohlen. Eine NSB wird Schwangeren nicht empfohlen.

Eine allgemeine Empfehlung, ab wann eine stillende Mutter im Einzelfall mit ihrem Säugling in ein Malariagebiet reisen kann, lässt sich daher nicht geben. Die DTG empfiehlt grundsätzlich, auf Reisen mit Kindern < 5 Jahre in Malariahochrisikogebiete zu verzichten (s. o.). Ist eine Reise unvermeidbar, sollte auch hier die Risikoauflärung sowie eine Empfehlung zur Chemoprophylaxe für Mutter und Kind Ziel des Beratungsgesprächs sein.

Eine konsequente Expositionsprophylaxe ist auch bei Stillenden dringend anzuraten. Repellentien sollten bei stillenden Müttern nicht auf den Bereich der Brüste aufgetragen werden. Stillende sollten sich nach Kontakt mit Repellentien vor dem Stillen die Hände waschen.

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, einschl. 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. 8, 9**. Anhand der mit der Reise verbundenen Absichten, Aufenthaltsorte und Tätigkeiten und dem damit einhergehenden Malariarisiko lassen sich folgende Personengruppen mit längeren Tropenaufenthalten unterscheiden.

► **Tab. 8** Empfehlungen für Ausländstätige bei >3 Monaten Aufenthalt in Hochrisikogebieten. Quellen: Dr. Gerhard Boecken, Dr. Barbara Ritter

Hochrisikogebiet (DTG-Empfehlung: „P“)	Erwachsene	Kinder ¹	Schwangere ²
Bei schlechter medizinischer Versorgung (z. B. keine 24/7-Diagnostik, unsichere Behandlungsmöglichkeit)			
Standardvorsorge ³	EP + kontinuierlich P	EP + kontinuierlich P	EP + kontinuierlich P + ergänzend NSB
Mindestvorsorge	EP + P nach Ersteinreise für 3 Monate und während Hauptübertragungszeit; übrige Zeit EP + NSB	EP + kontinuierlich P	EP + kontinuierlich P + ergänzend NSB
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 Hauptübertragungszeit; übrige Zeit EP + NSB	EP + kontinuierlich P	EP + kontinuierlich P
Mindestvorsorge	EP + NSB	EP und P nach Ersteinreise für 3 Monate und während Hauptübertra- gungszeit; 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 gelten, falls Aufenthalt unabdingbar
 - 3 Für Teilnehmende des Bundesfreiwilligendienstes (z. B. „Weltwärts“) Standardvorsorge empfohlen
- EP: Expositionprophylaxe; P: Chemoprophylaxe; NSB: notfallmäßige Selbstbehandlung, Kriterien ► **Abb. 3**

► **Tab. 9** Empfehlungen für Ausländstätige bei Aufenthalt in Niedrigrisikogebieten. Quellen: Dr. Gerhard Boecken, Dr. Barbara Ritter

Niedrigrisikogebiet	Erwachsene	Kinder	Schwangere
Bei schlechter medizinischer Versorgung (z. B. keine 24/7-Diagnostik, unsichere Behandlungsmöglichkeit)			
Standardvorsorge	EP + NSB	EP + P nach Ersteinreise für 3 Monate und während Hauptübertragungszeit; übrige Zeit NSB	EP + kontinuierlich P
Mindestvorsorge	EP + NSB	EP + NSB	EP + kontinuierlich P
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 ► **Abb. 3**

Langzeitreisende

Als Langzeitreisende gelten Personen, die länger als 4 Wochen, oft ohne festen Aufenthaltsort, reisen. Diese heterogene Gruppe können Rucksacktouristen, aber auch Reisende mit Auto, Motorrad, Wohnmobil und Schiff, Weltreisende oder beruflich Reisende z. B. Seeleute sein, deren genaue Reiseroute vor Abreise oft noch nicht feststeht.

Langzeitreisende halten sich oft in wechselnden Regionen mit potenziell hohem Expositionsrisiko auf (z. B. abends Aufenthalt im Freien, u. U. moskitounsichere Unterkunft). Sie haben oft keinen Zugang zu Informationen über die lokale Malariasituation und die medizinischen Behandlungsmöglichkeiten. Diese Gruppe ist schwer zu beraten. Nach Erläuterung der Schwierigkeiten einer Malaria-diagnostik und -behandlung in entlegenen Gebieten, der Frage des Versicherungsschutzes und der Repatriierung

bei schweren Krankheitsfällen und der Unannehmlichkeit der Reiseunterbrechung sind Langzeitreisende oft einer Chemoprophylaxe zugänglich. Sensibilisierung für eine Mindestvorsorge, Hilfestellung mit Malariakarten, Notfall-selbstbehandlung und eine medikamentöse Erstauss-tattung sind mögliche Ansätze.

Empfehlung: Malariaprophylaxe entsprechend den länder-spezifischen DTG-Empfehlungen (► **Übersicht im Anhang**).

Ausländstätige

Die Beratung zur Malariaprophylaxe für Ausländstätige mit deutschen Arbeitgebern ist Teil der arbeitsmedizinischen Pflichtvorsorge.

Diese muss sich an den arbeitsmedizinischen Regeln (AMR) sowie medizinischen Leitlinien orientieren. Tropenkrank-

heiten wie die Malaria sind darüber hinaus definierte Berufskrankheiten, zu deren Verhinderung Arbeitgeber und Entsendeorganisationen und der in deren Auftrag beratende Arzt verpflichtet sind, unter Beachtung der Standards der Berufsgenossenschaften. Der beratende Arzt muss den Leitlinien folgen und dokumentieren, was er geraten und warum er ggfs. von den offiziellen Empfehlungen abgewichen ist. Insbesondere, wenn erkennbar ist, dass die zu beratenden Reisenden z. B. den Empfehlungen zu einer Langzeitchemoprophylaxe nicht folgen wollen, sollte das auch zum Schutz des Arztes dokumentiert bzw. dem Patienten zur Gegenzeichnung vorgelegt werden.

Auch die Gruppe der Auslandstätigen ist heterogen und beinhaltet Entsandte, Delegierte, „Expatriates“ sowie Entwicklungshelfer und ihre Familien einerseits oder Teilnehmer an Programmen des Bundesfreiwilligendienstes (z. B. „Weltwärts“) andererseits, die jeweils mehr als 3 Monate in einer bestimmten Malariaregion leben.

Der erstgenannte Personenkreis ist i. d. R. mit einem oft gehobenem Wohnniveau ortsfest und an eine feste Infrastruktur gebunden und kann sich seine Umgebung insektensicher einrichten (z. B. Einbau von Mückengittern, Moskitonetze). Diese Personen werden vor Ausreise i. d. R. beraten und u. U. untersucht. Nach einiger Zeit vor Ort werden Erfahrungen über das lokale und saisonale Malariavorkommen sowie Kenntnisse über die Diagnostik- und Behandlungsmöglichkeiten vor Ort erworben.

Teilnehmer in Freiwilligenprogrammen werden hingegen oft nicht mit reisemedizinischer Fachkenntnis vorbereitet und untersucht, sind oft jünger, sorgloser und auslandsunerfahren. Ihre Einsätze sind häufig außerhalb der großen Städte und mit einfacherer Wohninfrastruktur, oft ohne adäquate medizinische Versorgung und ohne gute örtliche Betreuung. Diese Gruppe der Auslandstätigen hat insgesamt kumulativ das höchste Malariarisiko, lehnt jedoch häufig eine Langzeitchemoprophylaxe ab oder nimmt diese nach einer gewissen Zeit, z. B. in der Annahme einer Teilimmunität oder nach lokalem Erfahrungsaustausch, nicht mehr ein.

Die Gruppe der Freiwilligen hat im Erkrankungsfall dann ein noch höheres Risiko schwer zu erkranken, weil die medizinische Versorgung nicht zeitgerecht oder adäquat zur Verfügung steht.

Auslandstätige erfordern bei der Beratung einen besonders hohen Zeitaufwand und große Überzeugungskraft. Eine Akzeptanz von Prophylaxemaßnahmen und damit eine Risikominimierung kann durch eine pragmatische, an die reale lokale Exposition und an die Erfahrungswelt dieser Personen adaptierte Beratung oft zunächst erreicht werden. Die Erfahrungen aus den Einsatzländern zeigen aber, dass zumindest bei den Freiwilligen diese Akzeptanz und die Umsetzung nicht immer nachhaltig ist:

Oft gewinnen mit der Zeit lokale Meinungsbildner im Kollegen- oder Freundeskreis die Oberhand gegenüber den vor längerer Zeit gehörten Empfehlungen der Tropen- und Reisemediziner im Heimatland.

Von der Anwendung ungeprüfter Methoden wie dem Trinken von Artemisia-Tees sollte aktiv abgeraten werden, da dies bei völliger Wirkungslosigkeit allenfalls zur Resistenzbildung der Malariaplasmodien beiträgt. Gerade Mehrfachausreisende haben mit der Zeit eine gewisse Tendenz zu eigenen Theorien über Schutzmethoden und Wirkungsweisen.

Wenn trotz eingehender Darstellung der Gefährdung keine Akzeptanz einer Langzeitchemoprophylaxe zu erreichen ist, empfiehlt sich zur Risikominderung bei der Beratung ein abgestuftes Vorgehen (► **Tab. 8, 9**). Wesentliche Kriterien sind dabei die Qualität und Verfügbarkeit der medizinischen Versorgung vor Ort sowie das individuelle, tatsächliche Expositionsrisiko. Mit diesem als „Mindestvorsorge“ beschriebenen Vorgehen werden von den als Arbeitsmedizinern tätigen Tropenmedizinern bei der Beratung und Versorgung von Entsandten gute Erfahrungen gemacht, ohne hierdurch die Empfehlung der Langzeitchemoprophylaxe grundsätzlich infrage zu stellen.

Bei der Beratung der Freiwilligen hingegen zeigt sich häufig, dass das Konzept der Minimalvorsorge nicht ausreichend schützt und dass Reisende aus dieser Gruppe immer wieder und leider auch schwer erkranken.

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 z. B. auch telemedizinisch 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 sowie bei Reisen mit eingeschränktem Moskitoschutz und schlechter medizinischer Versorgungsmöglichkeiten zu empfehlen. Die Mitgabe von Medikamenten zur notfallmäßigen Selbstbehandlung und der sichere Umgang damit stellt neben einer guten Expositionsprophylaxe das absolute Minimum einer Malariavorsorge dar.

Die Beschaffung von Medikamenten zur Malariaphylaxe 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 6.6.) ist der Arbeitgeber in Deutschland ver-

pflichtet, die Kosten für die Medikamente zur Chemoprophylaxe und zur NSB zu übernehmen oder die Entsandten damit auszustatten.

Hochproblematisch ist die Versorgung von Arbeitnehmern oder Praktikanten ohne deutschen Arbeitgeber, wenn sie bei einer Tochterfirma im Ausland angestellt sind, als Selbstständige unterwegs sind oder an einem Freiwilligenprogramm ohne definierte Sozialstandards teilnehmen. Sie sind über die deutsche Sozialgesetzgebung nicht geschützt und im Grunde nicht erreichbar, wenn sie sich nicht selbst um ihre Versorgung kümmern.

Erfahrung bei der Langzeiteinnahme von Malariamedikamenten:

- Atovaquon/Proguanil ist zur Langzeiteinnahme geeignet. Eine Einnahmedauer von 12 Monaten und ggfs. auch länger gilt als sicher.
- 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, ggfs. auch länger. Als limitierend können sich Hautreaktionen, Fototoxizität und das Auftreten von Vaginalmykosen bei Frauen erweisen.
- Mefloquin zeigt bei längerer Einnahme keine Akkumulation und eine gute Verträglichkeit, die i. d. R. nach Einnahme der dritten Dosis (nach 3 Wochen) beurteilt werden kann. Es kann, falls gut verträglich, dann für 3 Jahre und länger eingenommen werden. Bei Langzeiteinnahme wird eine Kontrolle der Leberwerte empfohlen sowie augenärztliche Kontrollen, da es selten zu Sehstörungen kommen kann. Der Ausschluss von Kontraindikationen sollte vor einer Verordnung schriftlich dokumentiert werden, z. B. anhand der oben beschriebenen Checkliste [24].

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: Malariaprofylaxe entsprechend den länderspezifischen DTG-Empfehlungen (►Übersicht im Anhang).

Migranten und ihre Familien

Migranten aus Malariagebieten und deren Kinder reisen gelegentlich in ihre Herkunftsländer („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 während der Aufenthalte in Europa zurückgeht. Das Problem einer Malariaerkrankung wird daher bagatellisiert. Zudem wird übersehen, dass die in Deutschland geborenen Kinder keine Teilimmunität haben, sodass sie besonders gefährdet sind, schwer an einer Malaria zu er-

kranken. Die Möglichkeit einer Chemoprophylaxe ist oft unbekannt; eine reisemedizinische Beratung wird selten beansprucht, zumal geplante 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: Malariaprofylaxe entsprechend den länderspezifischen DTG-Empfehlungen (►Übersicht im Anhang).

Das Thema Malariaprofylaxe für geplante Reisen sollte auch bei hausärztlichen und pädiatrischen Routinebesuchen thematisiert werden. Die Reisenden sollten aktiv darauf hingewiesen werden, dass im Zielland gekaufte (preiswertere) Medikamente zur Malariaprofylaxe ungeeignet sein (z. B. Artemisininpräparate ohne prophylaktische Wirkung) oder minderwertige Qualität haben können.

Reisende mit Vorerkrankungen

Reisende mit komplexer Vorerkrankung sollten durch einen Spezialisten in Tropen- und/oder Reisemedizin beraten werden.

Niereninsuffizienz

Atovaquon/Proguanil ist bei einer Kreatinin-clearance < 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 Kreatinin-clearance von < 30 ml/min ohne Dosisanpassung gegeben werden. Mefloquin sollte möglichst nach der Dialyse eingenommen werden. Artemether/Lumefantrin zur Therapie der Malaria 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 zur Prophylaxe eingesetzt werden. Als Notfallmedikament kann neben Atovaquon/Proguanil auch Artemether/Lumefantrin genutzt werden.

Wenn die Leberfunktion nicht beeinträchtigt ist, kann auch Mefloquin eingesetzt werden. Bei beeinträchtigter Leberfunktion kann die Elimination von Mefloquin ver-

längert 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 Malariaphylaxe 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 Auswurfraction 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. Zudem besteht eine Kontraindikation bei gleichzeitiger Behandlung mit 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 ggfs. möglich.

Mefloquin sollte nicht bei signifikanten Erregungsleitungsstörungen oder bei gleichzeitiger Therapie mit einem Klasse-IA-Antiarrhythmikum (chinidinartige Natriumkanal-Blocker, z. B. Chinidin, Procainamid, Ajmalin) gegeben werden. Für Atovaquon/Proguanil oder Doxycyclin bestehen keine Einschränkungen bei kardialen Vorerkrankungen.

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 ggfs. die Dosis anpassen zu können. Der Beginn der Einnahme der Malariaphylaxe muss ggfs. entsprechend angepasst werden. Zu neuen bzw. direkten oralen Antikoagulantien (NOAK, DOAK) liegen bisher nur wenige Daten hinsichtlich der Sicherheit bei gleichzeitiger Malariaphylaxe 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 CYP3A4 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 Malariaphylaxe und niedermolekularem Heparin besteht nicht.

Immunsuppression/-modulation und Asplenie

Die Empfehlungen zur Malariaphylaxe 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 und Mefloquin können zu erhöhten Spiegeln von Calcineurininhibitoren (Cyclosporin A, Pimecrolimus, Tacrolimus) führen. Für Atovaquon/Proguanil liegen keine Daten vor.

Die Malariaphylaxe sollte in Absprache mit dem behandelnden Arzt erfolgen. Für immunsupprimierte Patienten wird eine reisemedizinische Beratung in einer tropenmedizinischen Einrichtung dringend empfohlen.

Asplenie

Bei Asplenie sollte primär auf eine Reise in ein Malariahochrisikogebiet verzichtet werden. Ist dies nicht möglich, sollte auf eine konsequente Malariaphylaxe geachtet werden, da eine Infektion mit *P. falciparum* 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 Malariaphylaxe unter antiretroviraler Therapie sollten grundsätzlich mögliche Interaktionen geprüft werden [37]:

- Das geringste Potenzial für Wechselwirkungen besteht bei Doxycyclin. Hier gibt es lediglich für die Nicht-Nukleosidalen-Reverse-Transkriptase-Hemmer (NNRTI) Efavirenz und Nevirapin ein mögliches Interaktionspotenzial (s. u.), 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 Malariaphylaxe ist im Allgemeinen unproblematisch. Es sind keine relevanten Interaktionen zu erwarten.
- NNRTI: 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 Malariaphylaxe führen kann. Da supratherapeutische Dosierungen des neueren NNRTI Rilpivirin mit Verlängerungen des QTc-Intervalls assoziiert sind, sollte die gleichzeitige Anwendung von Medikamenten mit bekanntem Risiko für Torsade-de-Pointes-Tachykardie

dien oder QTc-Verlängerung wie Artemether/Lumefantrin und Mefloquin mit Vorsicht erfolgen.

- Bei der intramuskulären Therapie mit den langwirksamen Substanzen Cabotegravir (INI) und Rilpirivirin (NNRTI) sind insbesondere für Atovaquon/Proguanil und Doxycyclin keine 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/Proguanil 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.

In jedem Fall empfiehlt sich bei HIV-Patienten eine Überprüfung auf mögliche Medikamenteninteraktionen, z. B. auf der Website der Universität Liverpool [37].

Epilepsie

Bei Patienten mit bekannter Epilepsie können Doxycyclin oder Atovaquon/Proguanil zur Malariaphylaxe 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 Malariaphylaxe bei Personen mit Epilepsie nicht eingesetzt werden. Dies gilt auch für den Einsatz von Mefloquin bei Verwandten mit idiopathischer Epilepsie.

Malaria im internationalen Luftverkehr

Fliegendes Personal

Grundlage der Malariaphylaxe 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 Aufhalten 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 vorheriger Exposition an die Möglichkeit einer Malaria gedacht werden muss. Im Rahmen der Gefährdungsanalyse sollte deshalb möglichst an allen Destinationen entsprechende tropenmedizinische Expertise zur Verfügung stehen und ausgewiesen 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. 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 Schiffe unter deutscher Flagge ist bei Fahrten in Malariagebiete nach der Verordnung zum Seearbeitsgesetz das Mitführen von Prophylaxe und Therapie mit Atovaquon/Proguanil und eines Repellents (DEET > 25 %) vorgeschrieben. Weiterhin sind Objektträger (zur Dokumentation einer Berufskrankheit) und Malaria-Schnelltests mitzuführen. Die Definition der Malariagebiete findet sich im aktuellen „Malaria-Merkblatt“ der Berufsgenossenschaft Verkehr unter Bezug auf die aktuellen Malariakarten der DTG: Es sind „Gebiete mit hohem Malaria-Risiko, sofern die Liegedauer des Schiffes in Küstennähe oder im Hafengebiet die Zeiten der Dämmerung und Nacht umfasst“ [38].

Bei Seeleuten liegt die Bereitstellung der Malariaphylaxe 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 dabei unter fremder Flagge. Die WHO empfiehlt in ihrem Leitfaden „International Medical Guide for Ships“, auf den sich viele Flaggenstaaten beziehen, Artemether/Lumefantrin zur

CHECKLISTE

für die Malariaberatung

- ☑ Aufklärung des Reisenden über das Malariarisiko – Bewusstsein schaffen.
- ☑ Schwangeren, Kindern < 5 Jahre und Asplenikern von Aufenthalten in Malariagebieten abraten.
- ☑ Frage nach vorbestehenden Krankheiten, regelmäßiger Medikamenteneinnahme (Interaktionen überprüfen), Allergien und ggfs. nach bestehender oder geplanter Schwangerschaft/Stillzeit.
- ☑ Frage nach geplanten Aktivitäten während der Reise, z. B. Tauchen und Bergsteigen.
- ☑ Frage nach Erfahrung mit Malariaphylaxe 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.
- ☑ Mitgabe von Informationsmaterial für den Reisenden.

NSB [39]. Für Passagiere auf Fracht- und Kreuzfahrtschiffen wird keine Malariachemoprophylaxe an Bord bereitgestellt. Passagiere müssen sich daher 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.

Ausblick – Impfstoffe gegen Malaria

Die humanpathogenen Plasmodienspezies bieten innerhalb ihres Lebenszyklus verschiedene potenzielle Ansatzpunkte für die Wirkung von Impfstoffen: Präerythrozytäre Impfstoffe immunisieren gegen die Parasiten auf dem Weg von der Eintrittsstelle in die Leber (Sporozoit) und während ihres intrahepatischen Aufenthalts. Erythrozytäre Impfstoffkandidaten immunisieren gegen die Parasiten, die sich im Blut in asexueller Weise zyklisch vermehren. Transmissionsblockierende Impfstoffe sollen gegen die

sexuellen Formen des Parasiten immunisieren (Gamezozyten, Wirkort ist der Mückenmagen). Multi-Stadium-Impfstoffe (multi-stage vaccines) wären Kombinationsimpfstoffe mit Impfantigenen aus den verschiedenen Stadien des Zyklus. Verschiedene Technologien der Impfstoffentwicklung wie Ganzzell- und Untereinheitenvakzinen (whole cell vaccines und subunit vaccines), Tot- und Lebendimpfstoffen sowie zunehmend DNA- und mRNA-Impfstofftechnologie sind in der Entwicklung.

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), der eine positive Bewertung der Europäischen Arzneimittelbehörde und der WHO erhalten hat und zum Einsatz in Hochendemiegebieten empfohlen wurde [40]. Verabreicht werden laut WHO-Empfehlung insgesamt 4 Dosen des Vakzins ab einem Alter von 5 Monaten [40]. U. a. aufgrund von Produktionsengpässen lässt der großflächige Einsatz von RTS,S jedoch bisher noch auf sich warten.

R21 kann als Weiterentwicklung von RTS,S angesehen werden, da dasselbe Zielantigen (CSP) und Trägerprotein (HbS) allerdings mit vergleichsweise höherem Anteil an CSP verwendet wird. Darüber hinaus wird eine andere Adjuvantentechnologie eingesetzt, die eine bedeutend höhere Produktionsrate zulässt. Erste klinische Studien zeigten eine erstaunlich hohe Schutzrate, die aber auch mit dem Studiendesign und dem Einsatz in Gebieten mit saisonaler Transmission z. T. erklärt werden kann. R21 scheint, insbesondere durch die deutlich kostengünstigere Massenproduktion, RTS,S in Zukunft abzulösen. Es wurde bereits in ersten Ländern Westafrikas zur Prävention der Malaria bei Kleinkindern zugelassen.

Während RTS,S/AS01 und R21 damit die ersten Malariaimpfstoffe sind, die unter realen epidemiologischen und operativen Bedingungen in Hochendemiegebieten eingesetzt werden, ist offensichtlich, dass beide Impfstoffe nur als Begleitinstrument in einem Maßnahmenpaket zur Malariakontrolle in Endemiegebieten zum Zuge kommen sollten (in Kombination mit Vektorkontrolle, imprägnierten Moskitonetzen, indoor spraying, schneller Diagnosestellung und Behandlung). Des Weiteren werden beide Impfstoffe aufgrund der insgesamt doch nur moderaten Schutzrate weiterhin keine Rolle in der Prophylaxe für Reisende aus Nichtendemiegebieten spielen können. Gleiches gilt für Kinder von Langzeitausreisenden.

Ein anderer präerythrozytärer Ansatz ist die Impfung mit Ganzzellsporozoiten. Im Gegensatz zu „subunit vaccines“, wie RTS,S/AS01, handelt es sich um röntgenbestrahlte oder chemo-attenuierte, ganze *P. falciparum*-Sporozoiten (PFSPZ), die intravenös injiziert werden [41]. Die Schutzraten präerythrozytärer Ganzzellimpfstoffe sind bei Evalu-

ierung mittels experimenteller Malariainfektionen (Controlled Human Malaria Infection, CHMI) erstaunlich hoch [42]. Allerdings wurden die meisten CHMI mit infektiösen Sporozoiten des Impfstamms (homologer Stamm) durchgeführt. In experimentellen Infektionen mit heterologen Stämmen in immunnativen gesunden Erwachsenen konnte jedoch gezeigt werden, dass auch eine heterologe Wirksamkeit möglich sein kann [43]. In Endemiegebieten sind erst wenige Feldversuche mit Ganzzellsporozoiten durchgeführt worden [42], in denen die hohen Schutzraten bisher allerdings nicht bestätigt werden konnten.

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.

Malariavakzine auf Basis der DNA- und mRNA-Technologie sind derzeit noch am Anfang der klinischen Entwicklung, sodass noch keine Aussage über deren zukünftige Rolle getroffen werden kann.

Für die reisemedizinische Praxis stehen derzeit somit weiterhin keine Impfstoffe gegen die Malaria zur Verfügung.

Neue Entwicklungen: Monoklonale Antikörper (MAk) gegen Malaria

Eine Serie kürzlich publizierter Studien hat die Anwendung von monoklonalen Antikörpern zur Prophylaxe der Malaria mit vielversprechenden Ergebnissen untersucht; sowohl in Endemiegebieten als auch in potenziell reisemedizinischen Anwendungen. Der humane mAk CIS43 wurde aus einem Menschen isoliert, der mit der im obenstehenden Absatz beschriebenen Ganzzellsporozoitenvakzine immunisiert wurde [44]. Kürzlich publizierte Endresultate der Phase-I-Studie mit einer länger andauernd wirksamen Mak-Modifikation (CIS43LS) führten nach subkutaner oder intravenöser Applikation zu vollständigem Schutz gegen Malaria in einem Human-Challenge-Modell ca. 8 Wochen nach Mak-Administration [45]. Die Probandenzahl war allerdings gering.

Ein weiterer potenzieller Malaria-MAk, L9LS, wurde erfolgreich in einer Phase-I-Studie in 3 verschiedenen Dosisstufen getestet. Nach subkutaner oder intravenöser Verabreichung wurde mit den beiden höheren Dosen in einem Human-Challenge-Modell [46] bei vergleichbarer Halbwertszeit (ebenfalls rund 8 Wochen) eine hundertprozentige Protektion erzielt. Eine kürzlich publizierte Phase-II-Studie zeigte auch das Potenzial dieser Technologie zur Prävention der Malaria in Endemiegebieten auf. Eine einmalige Gabe des MAb führte bei Erwachsenen in Mali zu einer über 80-prozentigen Schutzrate über 6 Monate [47].

Weitere Folgestudien unter „Real-World-Bedingungen“ sind notwendig, um dieses Konzept weiter zu untersuchen, bevor eine mögliche Marktreife konstatiert werden kann.

Interessenkonflikt

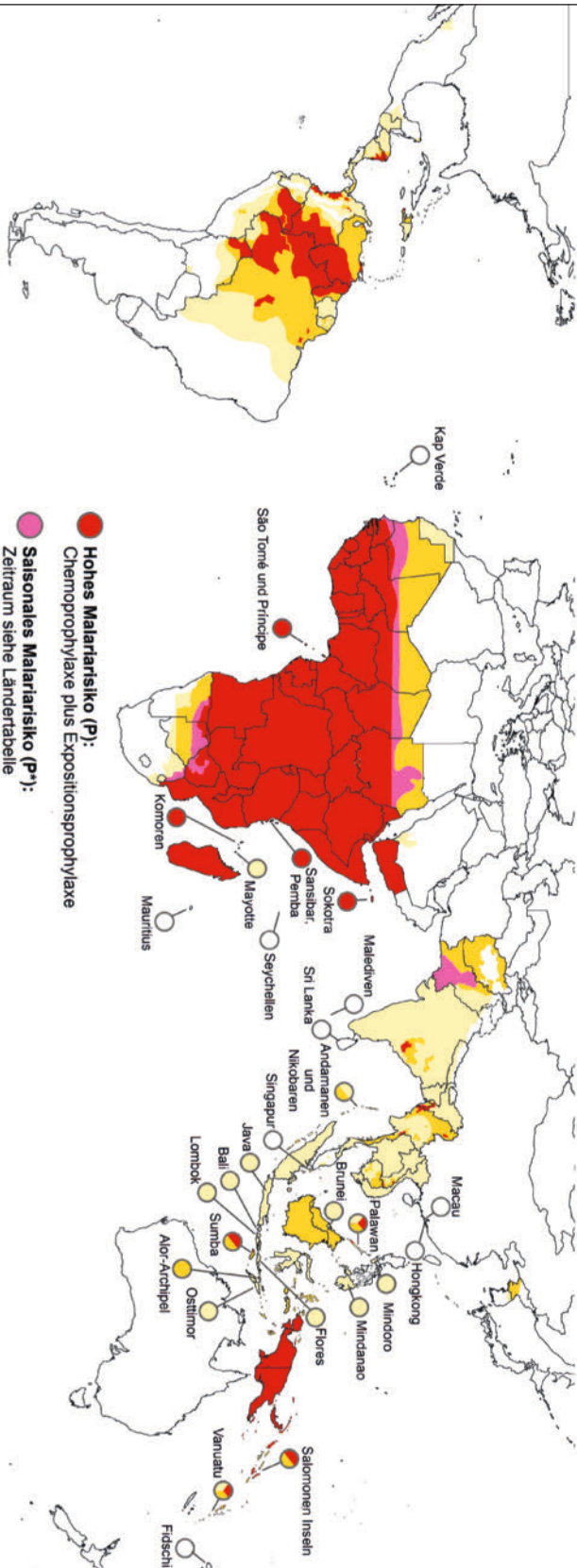
Silja Bühler erhielt Honorare für Vortragstätigkeiten für Sanofi-Aventis und Bavarian Nordic. Die übrigen Autorinnen und Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] World Health Organization. World Malaria Report 2022. Geneva: WHO; 2022
- [2] Falkenhorst G, RKI, Persönliche Kommunikation 2023
- [3] 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. doi: 10.1186/s12936-021-03678-2
- [4] Parr JB, Verity R, Doctor SM et al. Pfhrrp2-Deleted *Plasmodium falciparum* Parasites in the Democratic Republic of the Congo: A National Cross-sectional Survey. *J Infect Dis* 2017; 216: 36–44. doi: 10.1093/infdis/jiw538
- [5] Plucinski MM, Herman C, Jones S et al. Screening for Pfhrrp2/3-Deleted *Plasmodium falciparum*, Non-falciparum, and Low-Density Malaria Infections by a Multiplex Antigen Assay. *J Infect Dis* 2019; 219: 437–447. doi: 10.1093/infdis/jiy525
- [6] Feleke SM, Reichert EN, Mohammed et al. *Plasmodium falciparum* is evolving to escape malaria rapid diagnostic tests in Ethiopia. *Nat Microbiol* 2021; 6: 1289–1299. doi: 10.1038/s41564-021-00962-4
- [7] World Health Organization. Malaria Threats Maps. Im Internet: www.who.int/teams/global-malaria-programme/surveillance/malaria-threats-map
- [8] Sinka ME, Pironon S, Massey NC et al. A new malaria vector in Africa: Predicting the expansion range of *Anopheles stephensi* and identifying the urban populations at risk. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2020; 117: 24900–24908. doi: 10.1073/pnas.2003976117
- [9] Whittaker C, Hamlet A, Sherrard-Smith E et al. Seasonal dynamics of *Anopheles stephensi* and its implications for mosquito detection and emergent malaria control in the Horn of Africa. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2023; 120: e2216142120. doi: 10.1073/pnas.2216142120
- [10] World Health Organization. Vector alert: *Anopheles stephensi* invasion and spread in Africa and Sri Lanka. 27 January 2023. Im Internet: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240067714>
- [11] Kweka EJ. *Anopheles stephensi*: a guest to watch in urban Africa. *Trop Dis Travel Med Vaccines* 2022; 8: 7. doi: 10.1186/s40794-022-00165-7
- [12] Takken W, Lindsay S. Increased Threat of Urban Malaria from *Anopheles stephensi* Mosquitoes, Africa. *Emerg Infect Dis* 2019; 25: 1431–1433. doi: 10.3201/eid2507.190301
- [13] Benz U, Traore MM, Revay EE et al. Verringern helle Textilien die Stichrate von Vektor-Mücken? Eine simulierte Feldstudie aus Mali, Westafrika. Konferenz für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin (KIT), Leipzig, 2023
- [14] Fradin MS. Insect Protection. In: Keystone JS, Kozarsky PE, Connor BA, Nothdurft HD, Mendelson M, Leder K (eds.). *Travel Medicine*. 4th ed.: Elsevier; 2019: 43–52

- [15] The Medical Letter Inc. Insect Repellents. *Insect Repellents. The Medical Letter on Drugs and Therapeutics* 2019; 61 (Issue 1579)
- [16] Chiodini PL, Patel D, Goodyer L, Ranson H. *Guidelines for malaria prevention in travellers from the United Kingdom 2022*. London: Public Health England; 2022
- [17] Stanczyk NM, Behrens RH, Chen-Hussey V et al. Mosquito repellents for travellers. *BMJ* 2015; 350: h99. doi: 10.1136/bmj.h99
- [18] 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. doi: 10.1016/j.tmaid.2013.10.005
- [19] 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. *J Infect* 2018; 77: 455–462. doi: 10.1016/j.jinf.2018.09.007
- [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. doi: 10.1186/s12936-018-2304-7
- [21] 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: taz027. doi: 10.1093/jtm/taz027
- [22] 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. doi: 10.1186/s12936-017-1678-2
- [23] 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. doi: 10.1186/s12936-017-1797-9
- [24] Chelapharm. Educational Material Lariam. Österreich – Behördlich beauftragtes Schulungsmaterial für medizinisches Fachpersonal für Lariam 250 mg, Tablette. Im Internet: <https://www.chelapharm.com/educational-material/lariam/>
- [25] 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. doi: 10.3201/eid2208.151905
- [26] Health Belgium. Avis 9158 patients ID et vaccination. 09/10/2019. Im Internet: www.health.belgium.be/fr/avis-9158-patients-id-et-vaccination
- [27] 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: 1700619. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.29.1700619
- [28] 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. doi: 10.1056/NEJMoa021592
- [29] Baird JK. Tafenoquine for travelers' malaria: evidence, rationale and recommendations. *J Travel Med* 2018; 25: tay110. doi: 10.1093/jtm/tay110
- [30] Pays JF. Threats to the Effectiveness of Malaria Treatment. *Bull Soc Pathol Exot* 2018; 111: 197–198. doi: 10.3166/bspe-2018-0046
- [31] Ashley EA, Pyae Phy A, Woodrow CJ. Malaria. *Lancet* 2018; 391: 1608–1621. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30324-6
- [32] Grobusch MP, Kremsner PG. Uncomplicated malaria. *Curr Top Microbiol Immunol* 2005; 295: 83–104
- [33] 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. doi: 10.1086/518173
- [34] DTG. Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Malaria. Version Februar 2021. Im Internet: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/042-001_S1_Diagnostik-Therapie-Malaria_2021-08.pdf
- [35] 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. doi: 10.1186/s12879-018-3059-z
- [36] Emryotox.de. Doxycyclin. Im Internet: <https://www.emryotox.de/arzneimittel/details/doxycyclin/>
- [37] HIV Drug interactions. Im Internet: www.hiv-druginteractions.org
- [38] Infrastruktur BfVud (ed.). Seeärztlicher Dienst DSBV. *Malaria-Merkblatt*. Hamburg; 2018: 8
- [39] 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
- [40] World Health Organization. Malaria vaccine: WHO position paper – March 2022. *Wkly Epid Rec* 2022; 97: 61–80
- [41] Mordmüller 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. doi: 10.1186/s12936-015-0628-0
- [42] Mordmüller B, Surat G, Lagler H et al. Sterile protection against human malaria by chemoattenuated PfSPZ vaccine. *Nature* 2017; 542: 445–449. doi: 10.1038/nature21060
- [43] 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. doi: 10.1073/pnas.1615324114
- [44] Gaudinski MR, Berkowitz NM, Idris AH et al. A Monoclonal Antibody for Malaria Prevention. *N Engl J Med* 2021; 385: 803–814. doi: 10.1056/NEJMoa2034031
- [45] Lyke KE, Berry AA, Mason K et al. Low-dose intravenous and subcutaneous CIS43LS monoclonal antibody for protection against malaria (VRC 612 Part C): a phase 1, adaptive trial. *Lancet Infect Dis* 2023; 23: 578–588. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00793-9
- [46] Wu RL, Idris AH, Berkowitz NM et al. Low-Dose Subcutaneous or Intravenous Monoclonal Antibody to Prevent Malaria. *N Engl J Med* 2022; 387: 397–407. doi: 10.1056/NEJMoa2203067
- [47] Kayentao K, Ongoiba A, Preston AC et al. Safety and Efficacy of a Monoclonal Antibody against Malaria in Mali. *N Engl J Med* 2022; 387: 1833–1842. doi: 10.1056/NEJMoa2206966
- [48] World Health Organization. Countries with risk of yellow fever transmission and countries requiring proof of vaccination against yellow fever. (Revised on 3 January 2023). Im Internet: <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/travel-and-health/countries-with-risk-of-yellow-fever-transmission.pdf>
- [49] World Health Organization. Countries and territories certified malaria-free by WHO. Im Internet: <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/elimination/countries-and-territories-certified-malaria-free-by-who>

Malaria 2023



- **Hohes Malarierisiko (P):**
Chemoprophylaxe plus Expositionsprophylaxe
- **Saisonales Malarierisiko (P*):**
Zeitraum siehe Landertabelle
- **Mittleres Malarierisiko (NSB):**
Expositionsprophylaxe; in Risksituationen (s. Erläuterungen im Text); zusätzliche Mitnahme einer Notfallselbstbehandlung
- **Geringes Malarierisiko:**
Expositionsprophylaxe
- **Kein Malarierisiko**

Diese Karte sollte immer in Verbindung mit den Empfehlungen verwendet werden, die in der Landertabelle angegeben sind.

© EKR
Quelle: World Malaria Reports 2020, 2021, 2022, angepasst von Olivia Veit, EKR

Die eingezeichneten Grenzen, Namen und verwendeten Bezeichnungen sind nicht als Stellungnahme zum rechtlichen Status der Länder, Gebiete oder Städte und ihrer Behörden oder zum Verlauf ihrer geographischen und politischen Grenzen zu verstehen.



Reisemedizinische
Gesellschaft der Schweiz
Comitato di esperti per la medicina del viaggio
Expert committee for travel medicine

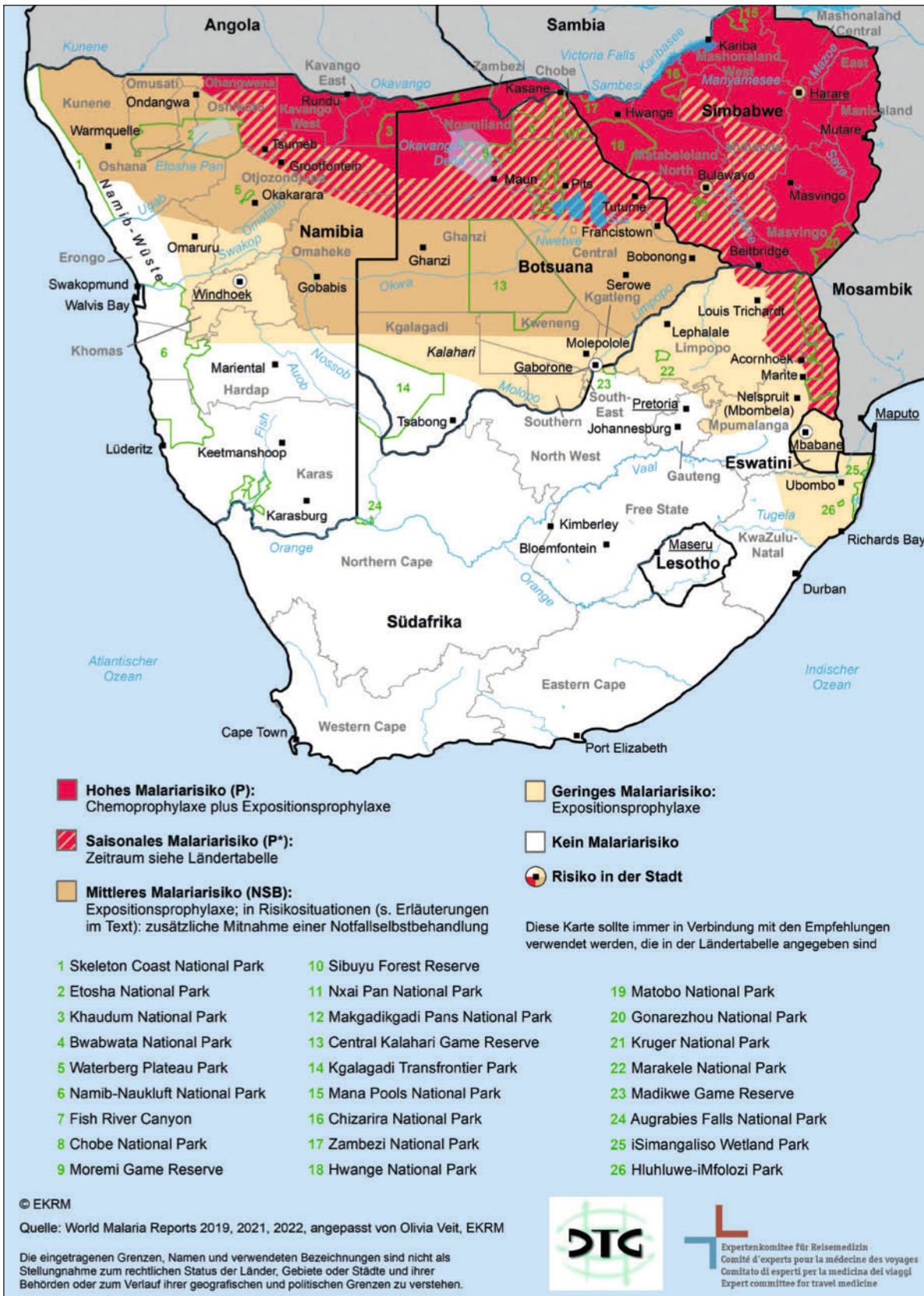
► **Abb. 5** DTG-Empfehlungen zur Malariaprävention – Übersichtskarte.

Quellen: World Malaria Reports 2020, 2021, 2022; angepasst von Dr. Olivia Veit, Schweizerisches Expertenkomitee für Reisemedizin (EKR) [ref1]



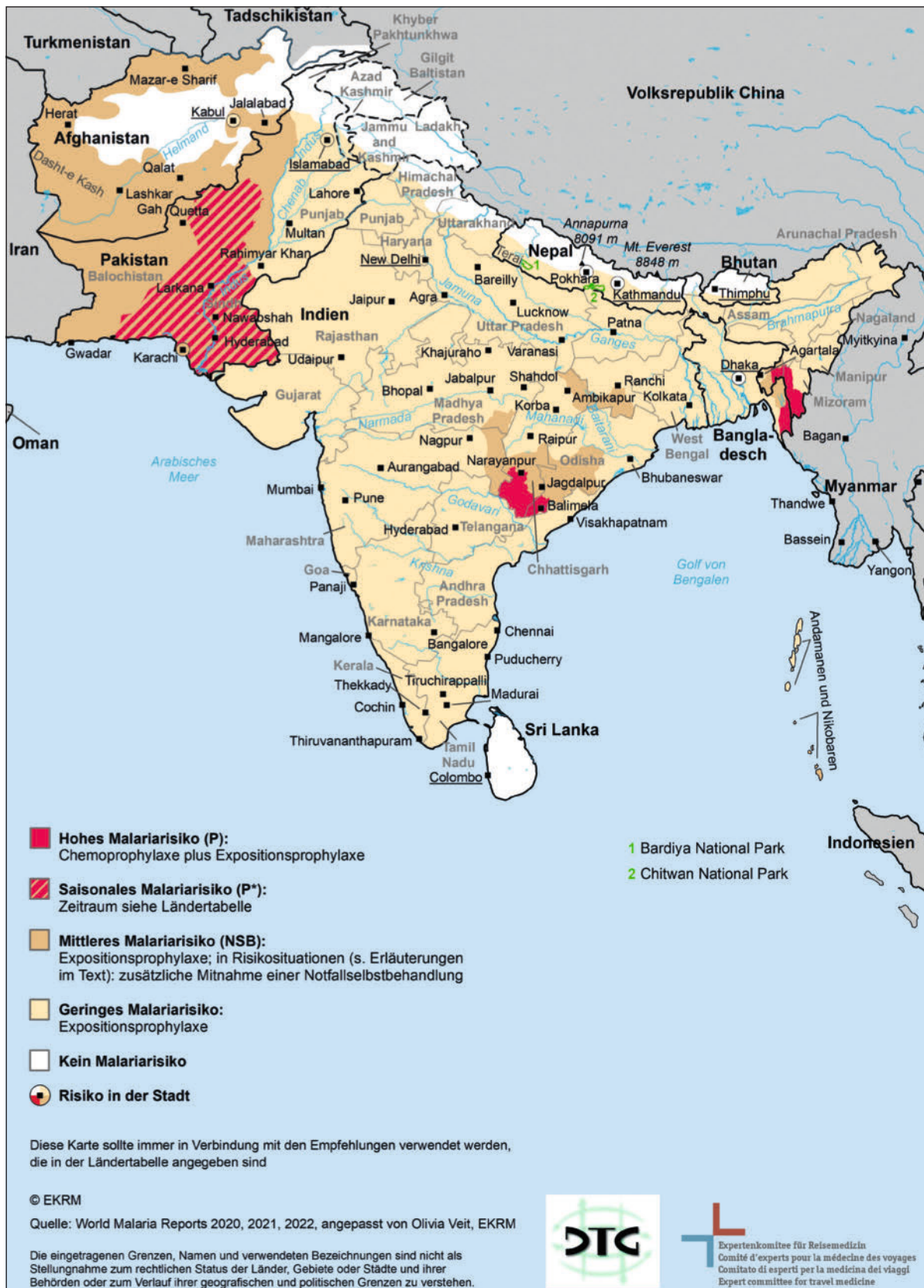
► **Abb. 6** Regionalkarte Afrika: DTG-Empfehlungen zur Malariaprävention in den Ländern des afrikanischen Kontinents sowie Jemen und Saudi-Arabien.

Quellen: World Malaria Reports 2020, 2021, 2022; angepasst von Dr. Olivia Veit, Schweizerisches Expertenkomitee für Reisemedizin (EKRM) [rerif]



► **Abb. 7** Regionalkarte Südliches Afrika: DTG-Empfehlungen zur Malariaprävention in den Ländern Botswana, Eswatini, Lesotho, Namibia, Simbabwe und Südafrika.

Quellen: World Malaria Reports 2019, 2021, 2022; angepasst von Dr. Olivia Veit, Schweizerisches Expertenkomitee für Reisemedizin (EKRM) [rerif]



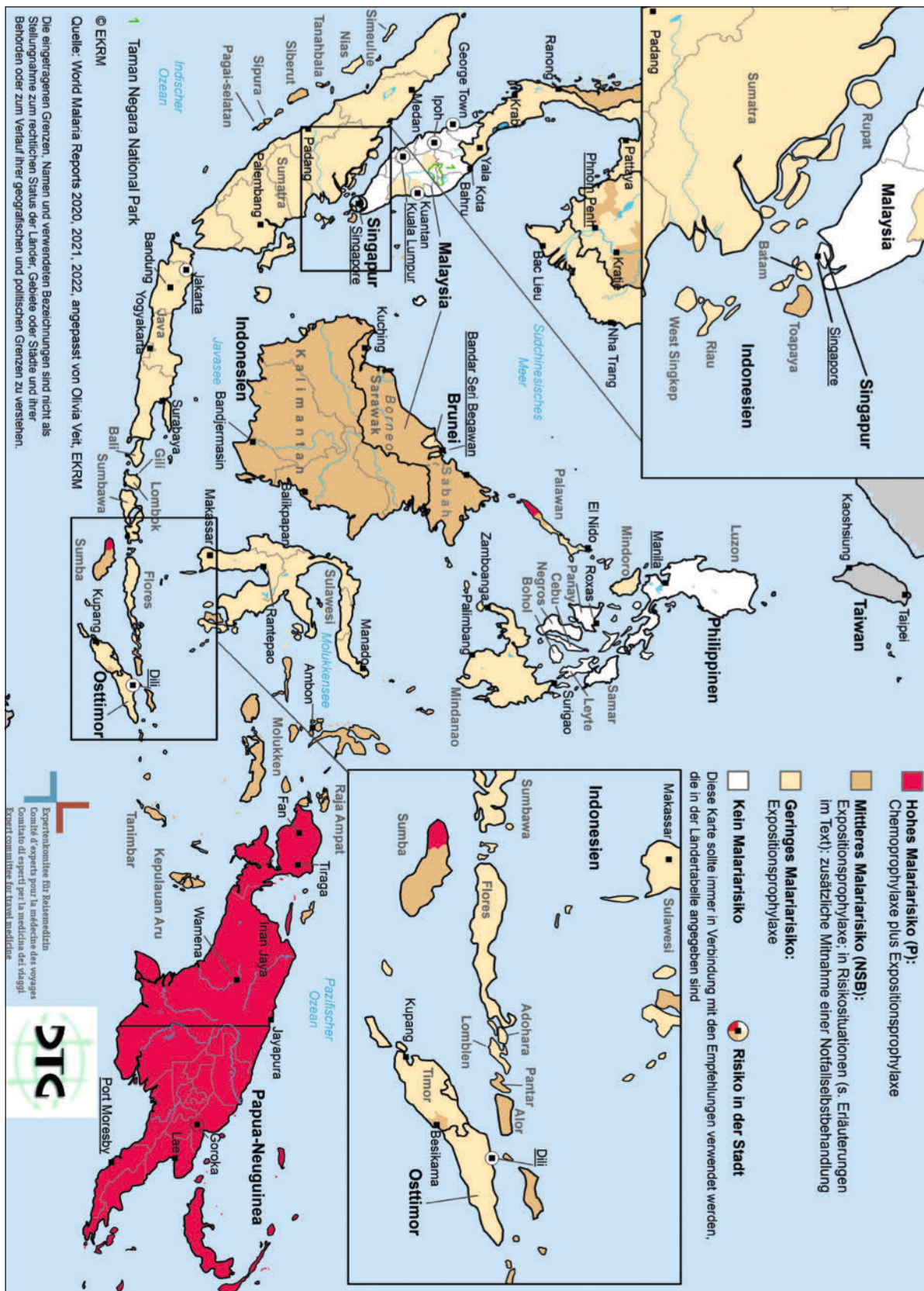
► **Abb. 8** Regionalkarte Südasien: DTG-Empfehlungen zur Malariaprävention in den Ländern Afghanistan, Bangladesch, Bhutan, Indien, Nepal, Pakistan und Sri Lanka.

Quellen: World Malaria Reports 2020, 2021, 2022; angepasst von Dr. Olivia Veit, Schweizerisches Expertenkomitee für Reisemedizin (ECRM) [rerif]



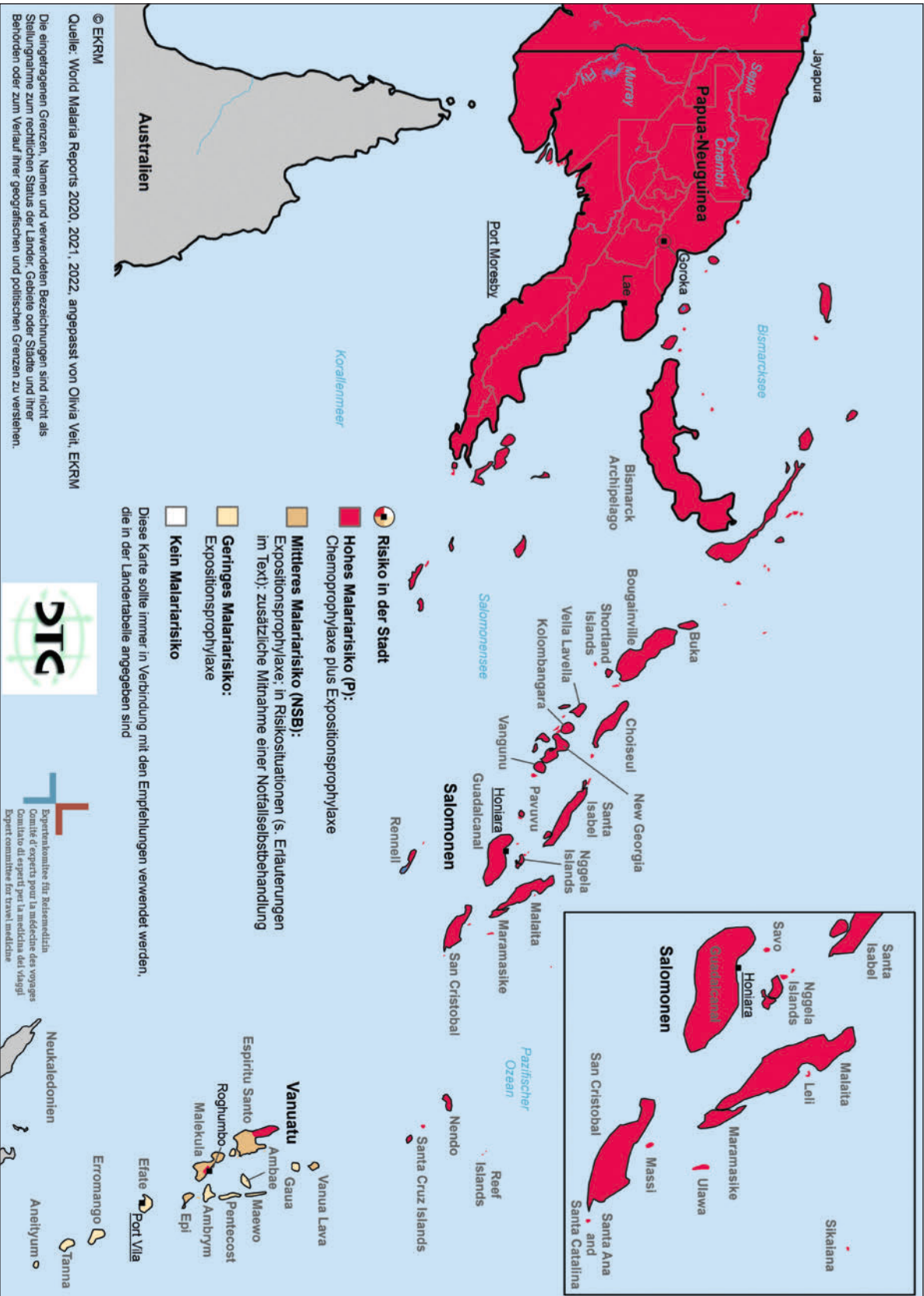
► **Abb. 9** Regionalkarte Südostasien: DTG-Empfehlungen zur Malariaprävention in den Ländern Kambodscha, Laos, Myanmar, Thailand und Vietnam.

Quellen: World Malaria Reports 2020, 2021, 2022; angepasst von Dr. Olivia Veit, Schweizerisches Expertenkomitee für Reisemedizin (ECRM) [rerif]

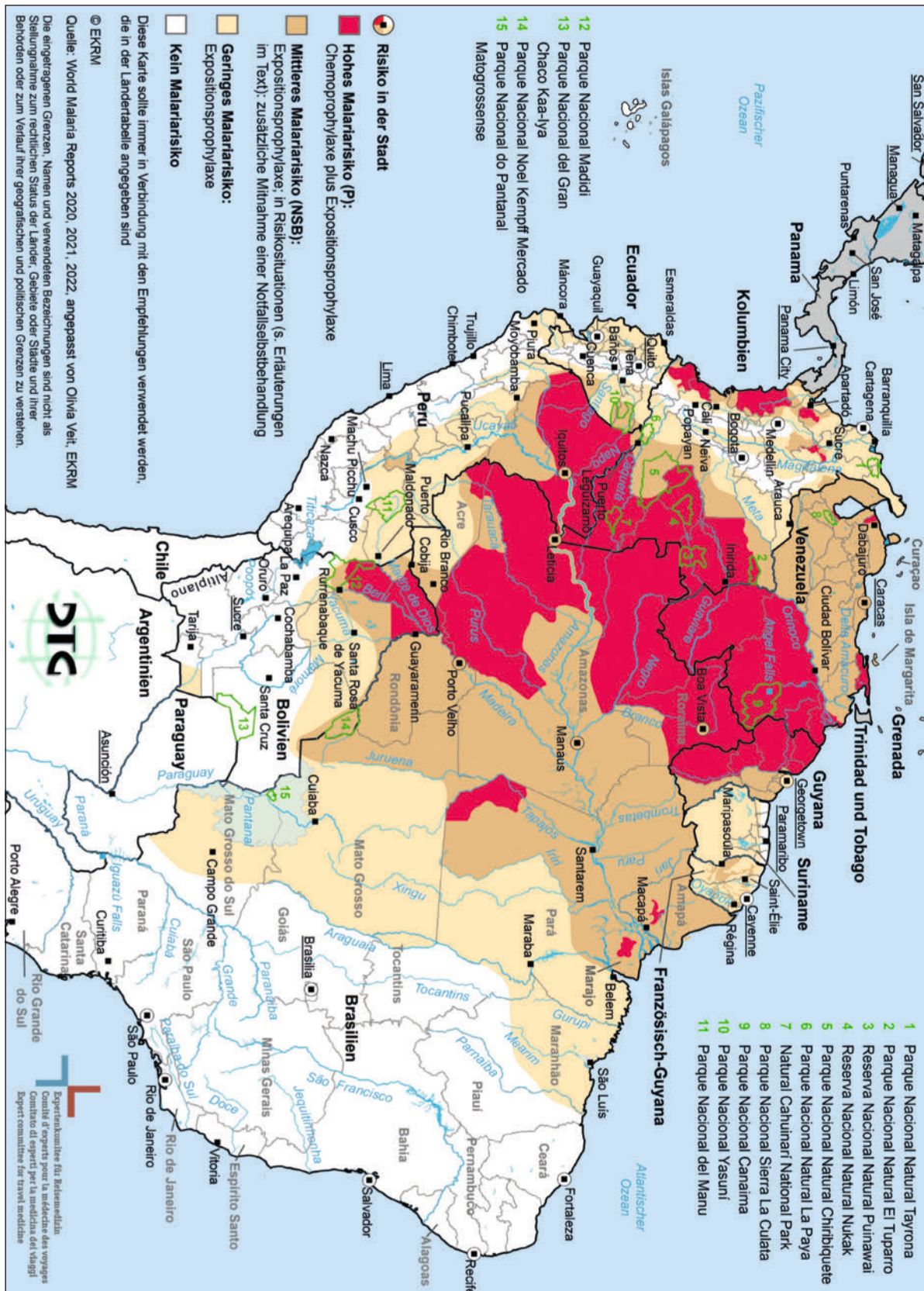


► **Abb. 10** Regionalkarte Malaiischer Archipel: DTG-Empfehlungen zur Malariaprävention in den Ländern Brunei, Indonesien, Malaysia, Papua-Neuguinea, Philippinen, Singapur und Timor-Leste.

Quellen: World Malaria Reports 2020, 2021, 2022; angepasst von Dr. Olivia Veit, Schweizerisches Expertenkomitee für Reisemedizin (EKRM) [rerif]

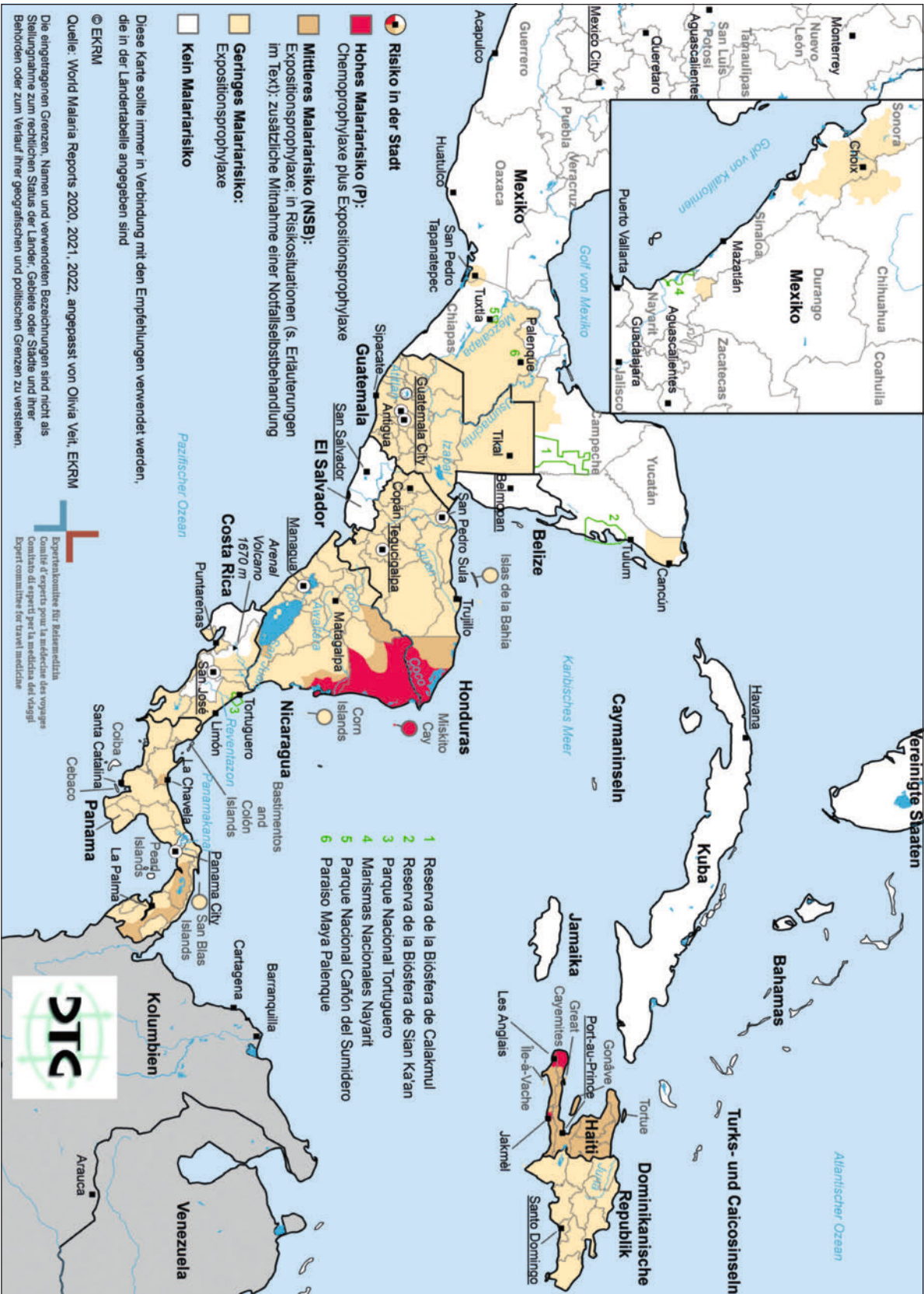


► **Abb. 11** Regionalkarte Ozeanien: DTG-Empfehlungen zur Malariaprävention in den Ländern Papua-Neuguinea, Salomonen und Vanuatu.
Quellen: World Malaria Reports 2020, 2021, 2022; angepasst von Dr. Olivia Veit, Schweizerisches Expertenkomitee für Reisemedizin (EKRM) [rerif]

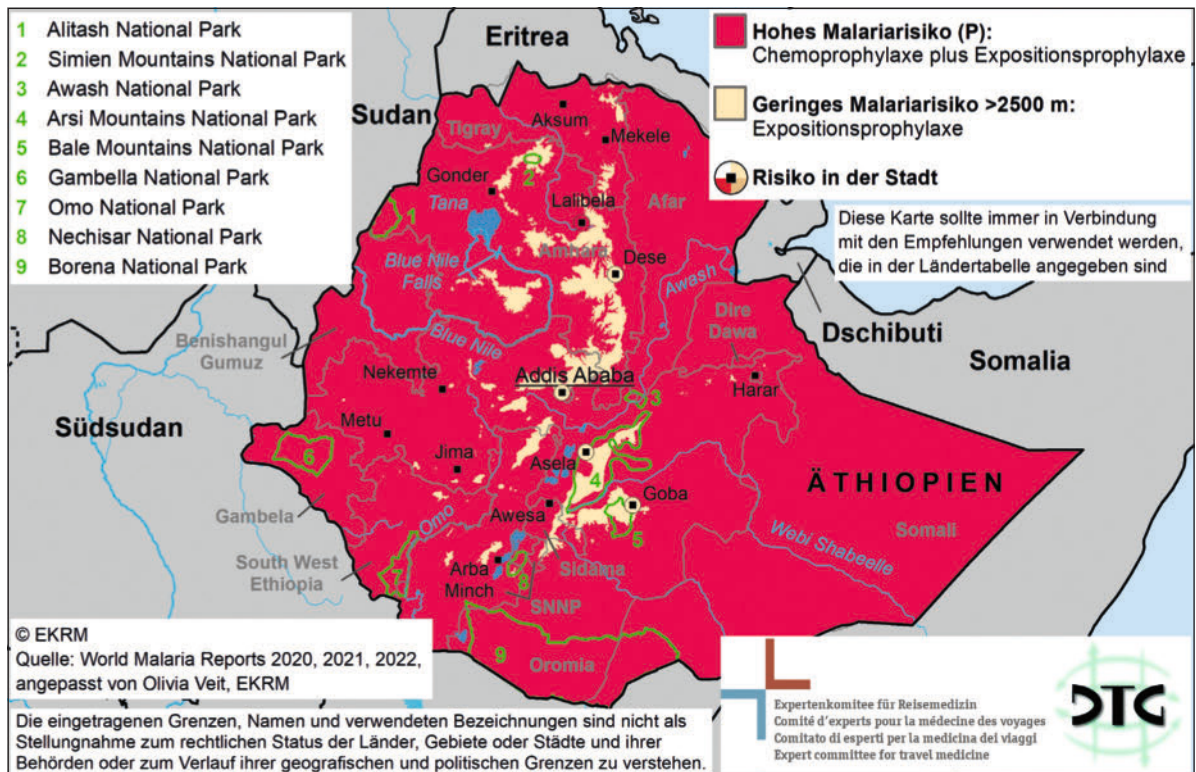


► **Abb. 12** Regionalkarte Südamerika: DTG-Empfehlungen zur Malariaprävention in den Ländern Argentinien, Bolivien, Brasilien, Chile, Ecuador, Französisch-Guyana, Guyana, Kolumbien, Paraguay, Peru, Suriname, Uruguay und Venezuela.

Quellen: World Malaria Reports 2020, 2021, 2022; angepasst von Dr. Olivia Veit, Schweizerisches Expertenkomitee für Reisemedizin (EKRM) [rerif]

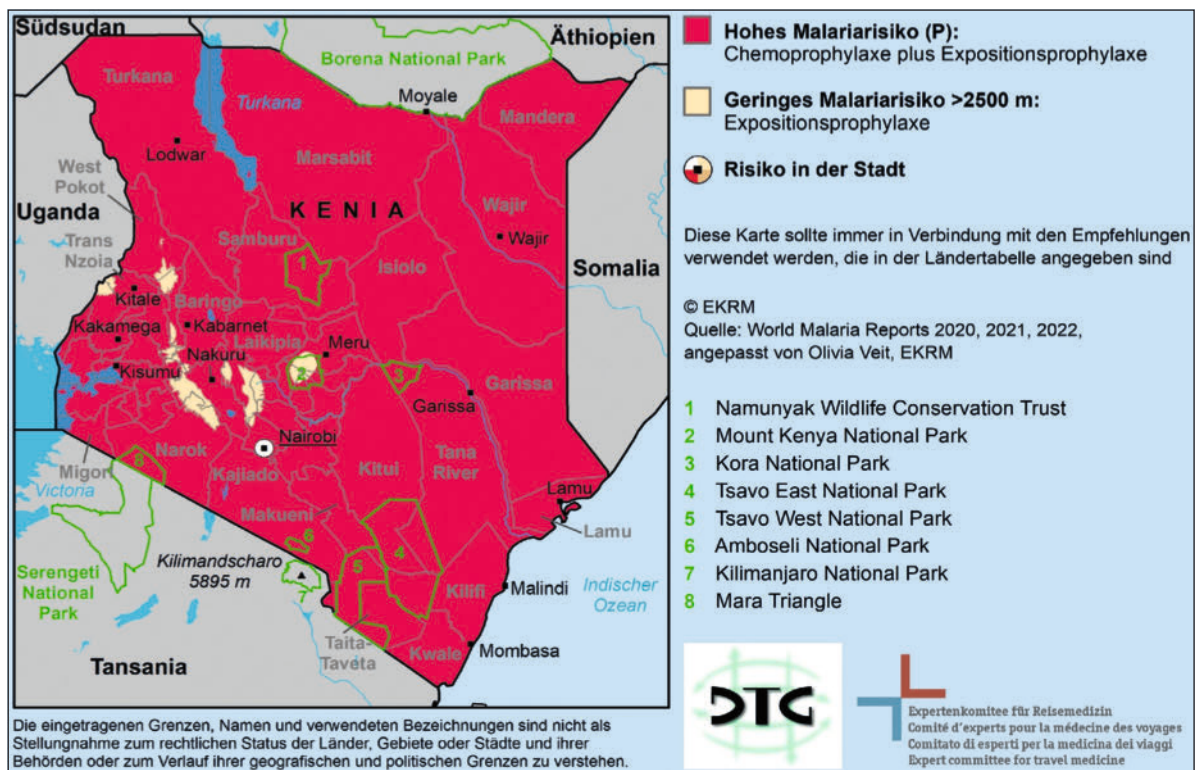


▶ **Abb. 13** Regionalkarte Mittelamerika: DTG-Empfehlungen zur Malariaprävention in den Ländern Belize, Costa Rica, Dominikanische Republik, El Salvador, Guatemala, Haiti, Honduras, Jamaika, Kuba, Mexiko, Nicaragua und Panama.
Quellen: World Malaria Reports 2020, 2021, 2022; angepasst von Dr. Olivia Veit, Schweizerisches Expertenkomitee für Reisemedizin (EKRM) [rerif]



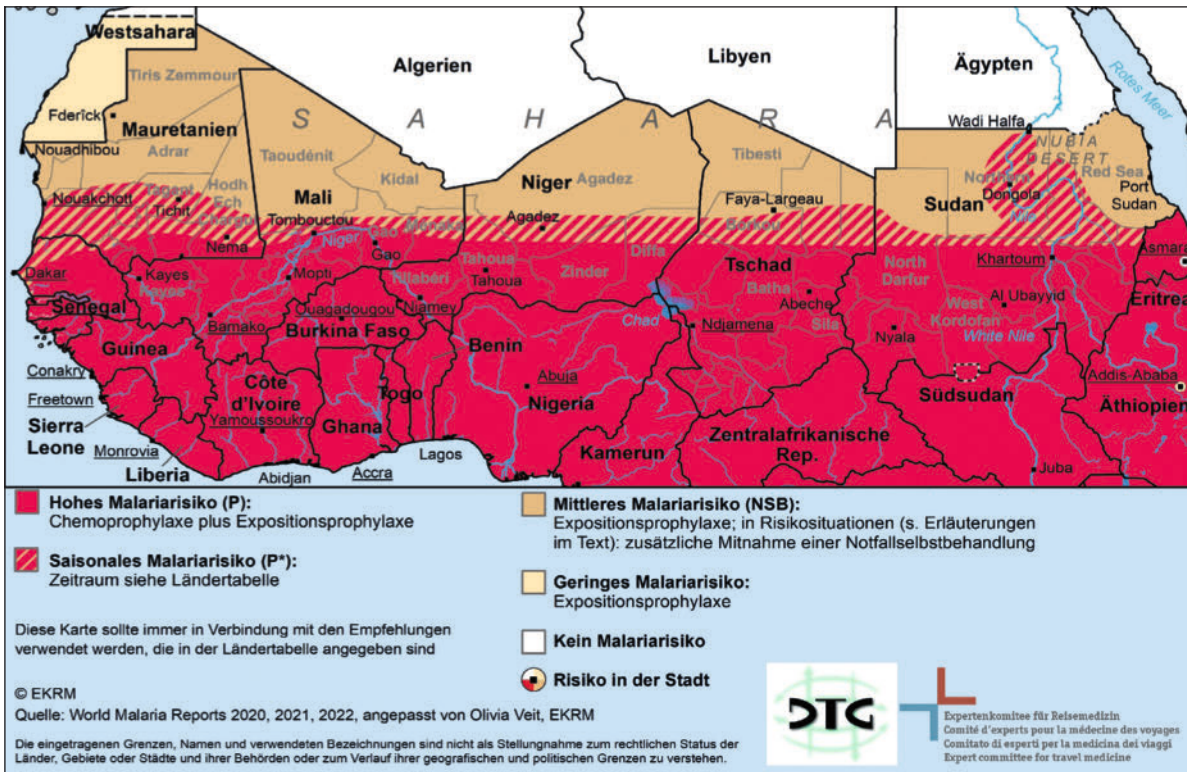
► **Abb. 14** DTG-Empfehlungen zur Malariaprävention in Äthiopien.

Quellen: World Malaria Reports 2020, 2021, 2022; angepasst von Dr. Olivia Veit, Schweizerisches Expertenkomitee für Reisemedizin (ECRM) [rerif]



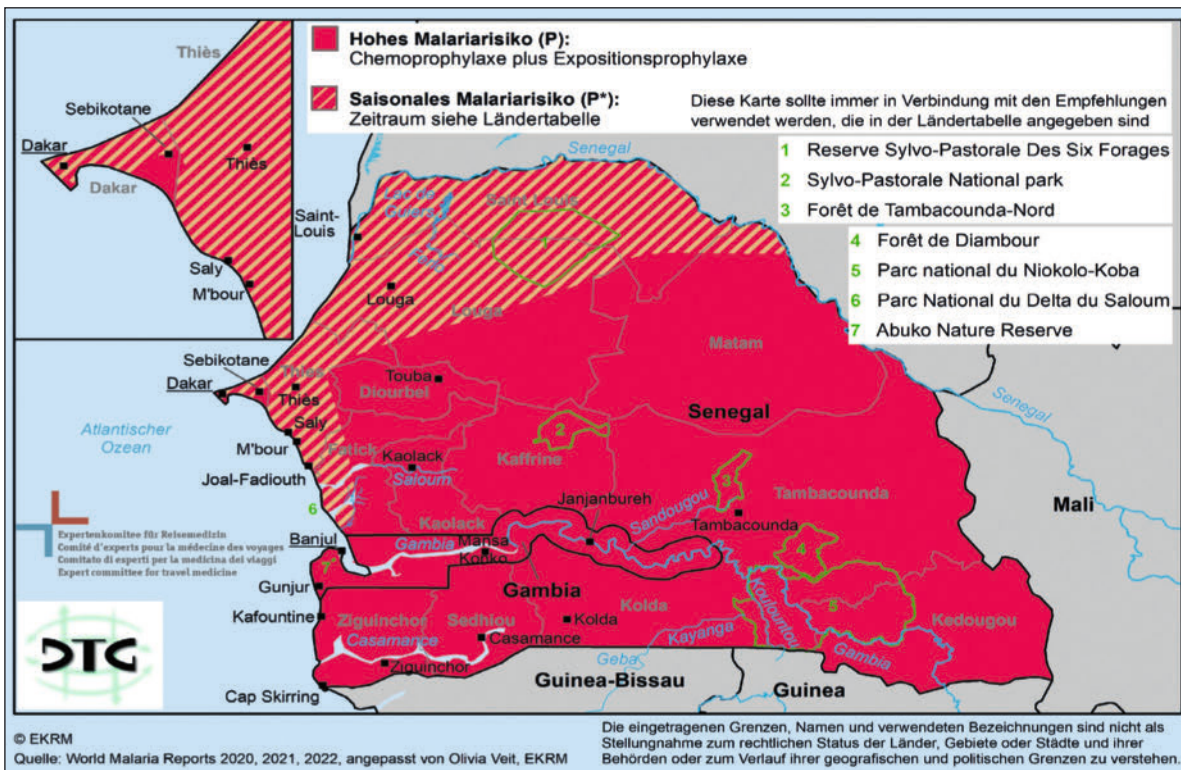
► **Abb. 15** DTG-Empfehlungen zur Malariaprävention in Kenia.

Quellen: World Malaria Reports 2020, 2021, 2022; angepasst von Dr. Olivia Veit, Schweizerisches Expertenkomitee für Reisemedizin (ECRM) [rerif]



► **Abb. 16** DTG-Empfehlungen zur Malariaprävention in den Ländern Mali, Mauretanien, Niger, Sudan und Tschad.

Quellen: World Malaria Reports 2020, 2021, 2022; angepasst von Dr. Olivia Veit, Schweizerisches Expertenkomitee für Reisemedizin (EKRM) [rerif]



► **Abb. 17** DTG-Empfehlungen zur Malariaprävention in Senegal.

Quellen: World Malaria Reports 2020, 2021, 2022; angepasst von Dr. Olivia Veit, Schweizerisches Expertenkomitee für Reisemedizin (EKRM) [rerif]

► **Anhang** Landesspezifische Empfehlungen zur Malariaphylaxe.

Stand: Juli 2023. (Nicht aufgeführte Länder: kein Malariarisiko bekannt oder gemeldet. Einzelne Fälle können u. U. vorkommen).
Angaben zur Saisonalität gemäß WHO International Travel and Health [48] und, wo erforderlich, eigener Recherchen.

Land	Risikoeinschätzungen/Erreger	Malariasaison	Malariaphylaxe
Ägypten	Keine autochthonen Fälle mehr seit 2014	–	Keine
Äquatorialguinea (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> >99 %, hohes Risiko im ganzen Land	Ganzjährig	P
Äthiopien (► Abb. 6, 14)	<i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 66 %, <i>P. vivax</i> 18 % • Hohes Risiko: <2500 Hm im ganzen Land inkl. Stadt Lalibela • Geringes Risiko: Addis Abeba, Höhenlagen ≥ 2500 Hm	Ganzjährig Ganzjährig	P EP
Afghanistan (► Abb. 8)	<i>P. vivax</i> 95 %, <i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 5 % • Saisonal mittleres Risiko: alle Gebiete <2500 Hm inkl. Kabul • Kein Risiko: Höhenlagen ≥ 2500 Hm	Mai–November Ganzjährig	EP, ggfs. NSB Keine
Angola (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> >99 %, hohes Risiko im ganzen Land	Ganzjährig	P
Bangladesch (► Abb. 8)	<i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 73 %, <i>P. vivax</i> 23 % • Hohes Risiko: im Südosten (südöstlichen Hälfte der Provinz Chittagong) • Mittleres Risiko: im Südosten in Gebieten, die im Norden an Hochrisikogebiete angrenzen • Geringes Risiko: im Rest des Landes • Malariafrei: Dhaka	Ganzjährig Ganzjährig Ganzjährig –	P EP, ggfs. NSB EP Keine
Benin (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> >99 %, hohes Risiko im ganzen Land	Ganzjährig	P
Bhutan (► Abb. 8)	Nur sehr wenige Fälle • Geringes Risiko: im Süden <1700 Hm (Grenzregionen zu Indien) • Malariafrei: Paro, Thimphu, Höhenlagen ≥ 1700 Hm	Ganzjährig –	EP Keine
Bolivien (► Abb. 12)	<i>P. vivax</i> >98 %, <i>P. falciparum</i> 2 % • Hohes Risiko: im Amazonasbecken (Department Pando und nördliche Gebiete der Departmente Beni und La Paz) • Mittleres Risiko: <2500 Hm im restlichen Gebiet (s. o.) Departmente Beni und La Paz • Geringes Risiko: in ländlichen Gebieten im Rest des Landes <2500 Hm • Malariafrei: La Paz, Höhenlagen ≥ 2500 Hm	Ganzjährig Ganzjährig Ganzjährig –	P EP, ggfs. NSB EP Keine
Botsuana (► Abb. 6, 7)	<i>P. falciparum</i> >99 % • Hohes Risiko: im nördlichen Teil der Provinz North-West (inkl. nördliche Hälfte des Okavango-Deltas) • In der übrigen Nordhälfte des Landes nördlich von Francistown – Saisonal hohes Risiko – Saisonal mittleres Risiko • Mittleres Risiko: mittlere Landesregion südlich von Francistown, inkl. Provinz Ganzi, einschl. Nationalpark Central Kalahari Wildlife Reserve, Stadt Francistown, Serowe und Bobonong • Geringes Risiko: Rest südliche Landeshälfte • Malariafrei: Gaborone, Tsabong	Ganzjährig November–Juni Juli–Oktober Ganzjährig Ganzjährig –	P P* EP, ggfs. NSB EP, ggfs. NSB EP Keine
Brasilien (► Abb. 12)	<i>P. vivax</i> 83 %, <i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 17 % • Hohes Risiko: im Amazonasbecken (Teile der Bundesstaaten Acre, Amapá, Amazonas, Roraima, Teile des Nordostens und Südwestens von Pará) • Mittleres Risiko: Bundesstaat Rondônia, Norden und Westen von Pará, Westen von Mato Grosso; Flussreisen auf dem Amazonas (von Iquitos in Peru bis Delta, inkl. Manaus); Stadtzentren von Boa Vista und Porto Velho • Geringes Risiko: im Rest von Pará und Mato Grosso; Teile von Mato Grosso do Sul, Maranhão und vereinzelt in ländlichen bewaldeten Regionen der Bundesstaaten Alagoas, Bahia, Ceará, Espírito Santo, Goiás, Minas Gerais, Paraná, Piauí, Rio Grande do Sul, Rio de Janeiro, São Paulo, Santa Catarina und Tocantins • Malariafrei: Städte Brasília, Rio de Janeiro, São Paulo, Recife, Fortaleza und Salvador; Iguazu-Fälle	Ganzjährig Ganzjährig Ganzjährig –	P EP, ggfs. NSB EP Keine
Brunei Darussalam (► Abb. 10)	Einzelne Fälle von <i>P. knowlesi</i> -Malaria, geringes Risiko landesweit	Ganzjährig	EP
Burkina Faso (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> >99 %, hohes Risiko im ganzen Land	Ganzjährig	P
Burundi (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> >99 %, hohes Risiko im ganzen Land	Ganzjährig	P
Costa Rica (► Abb. 13)	<i>P. vivax</i> 90 %, <i>P. falciparum</i> 10 % 2023: Ausbruch von <i>P. falciparum</i> -Malaria in der Provinz Limón • Geringes Risiko: in den Provinzen Limón, Heredia, Alajuela, Puntarenas • Malariafrei: San José und übrige Landesteile	Ganzjährig –	EP Keine

► **Anhang** Landesspezifische Empfehlungen zur Malariaphylaxe.

Stand: Juli 2023. (Nicht aufgeführte Länder: kein Malariarisiko bekannt oder gemeldet. Einzelne Fälle können u. U. vorkommen). Angaben zur Saisonalität gemäß WHO International Travel and Health [48] und, wo erforderlich, eigener Recherchen.

Land	Risikoeinschätzungen/Erreger	Malariasaison	Malariaphylaxe
Côte d'Ivoire (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> >99%, hohes Risiko im ganzen Land	Ganzjährig	P
Dominikanische Republik (► Abb. 13)	<i>P. falciparum</i> >99%, geringes Risiko landesweit	Ganzjährig	EP
Dschibuti (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> 75%, <i>P. vivax</i> 25%, hohes Risiko landesweit, einschl. Dschibuti-Stadt	Ganzjährig	P
Ecuador (► Abb. 12)	<i>P. vivax</i> 79%, <i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 21 % • Mittleres Risiko: <1500 Hm in manchen Gebieten des Amazonasbeckens inkl. dem Nationalpark Yasuní • Geringes Risiko: Rest des Landes <1500 Hm, Inseln Puntas und Mondragon • Malariafrei: Höhenlagen ≥2500 Hm inkl. Quito, Guayaquil, Galapagos	Ganzjährig Ganzjährig –	EP, ggfs. NSB EP Keine
Eritrea (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 87%, <i>P. vivax</i> 13 % • Hohes Risiko: im ganzen Land in Höhenlagen <2200 Hm • Malariafrei: Asmara (Stadt), in Höhenlagen ≥2200 Hm	Ganzjährig –	P Keine
Eswatini (► Abb. 7)	<i>P. falciparum</i> >99%, geringes Risiko landesweit	Ganzjährig	EP
Französisch-Guyana (► Abb. 12)	<i>P. vivax</i> 97%, <i>P. falciparum</i> 1 % • Mittleres Risiko: entlang der Flüsse, insbesondere der Flüsse Oiapoque, Approuague, Mana, Maroni; Regionen um den Petit-Saut-Staudamm und Saül sowie Grand Santi und Maripasoula • Geringes Risiko: Rest des Landes, Île du Diable (Ausnahmen s. o./u.) • Malariafrei: Küstenregion, einschl. der Städte Kourou und Cayenne	Ganzjährig Ganzjährig –	EP, ggfs. NSB EP Keine
Gabun (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> >99%, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Gambia (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> >99%, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Georgien	Keine autochthonen Fälle mehr seit 2010	–	Keine
Ghana (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> 99%, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Guatemala (► Abb. 13)	<i>P. vivax</i> >99 % • Geringes Risiko: im ganzen Land, insbesondere in der Provinz Esquintla (an der Pazifikküste), Alta Verapaz, Izabal, Petén, Quiché und Suchitapéquez • Malariafrei: Guatemala-Stadt, Antigua, Atitlán-See	Ganzjährig –	EP Keine
Guinea (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> >99%, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Guinea-Bissau (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> >99%, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Guyana (► Abb. 12)	<i>P. vivax</i> 67%, <i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 33 % • Hohes Risiko: in den Regionen Barima-Waini, Supenaam, Cuyuni-Mazaruni, Potaro-Siparuni, Upper Takutu-Upper Essequibo • Mittleres Risiko: in den Regionen Essequibo-Islands-West-Damara, Pomeroon-Demerara-Mahaica, Mahaica-Berbice, East Berbice-Corentyne, Upper Demerara-Berbice • Geringes Risiko: Georgetown, New Amsterdam	Ganzjährig Ganzjährig Ganzjährig	P EP, ggfs. NSB EP
Haiti (► Abb. 13)	<i>P. falciparum</i> >99 % • Hohes Risiko: in den Provinzen Grand'Anse und in Teilgebieten von Sud-Est (einschl. der Stadt Jacmel) im Westen des Landes • Mittleres Risiko: im Rest des Landes, auch in den Städten und auf den Inseln	Ganzjährig Ganzjährig	P EP, ggfs. NSB
Honduras (► Abb. 13)	<i>P. vivax</i> 57 %, <i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 43 % • Hohes Risiko: im östlichen Teil der Provinz Gracias a Dios • Mittleres Risiko: im westlichen Teil der Provinz Gracias a Dios • Geringes Risiko: auf der Insel Roatan (Islas de la Bahía) sowie im Rest des Landes (Ausnahmen s. o.) • Malariafrei: Tegucigalpa, San Pedro Sula	Ganzjährig Ganzjährig Ganzjährig –	P EP, ggfs. NSB EP Keine
Indien (► Abb. 8)	<i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 63 %, <i>P. vivax</i> 37 % • Hohes Risiko: <2000 Hm: Teilgebiete im Osten und Nordosten • Mittlere Risiko: <2000 Hm in weiteren Teilgebieten im Osten und Nordosten sowie auf den Nicobaren • Geringes Risiko: in den übrigen Gebieten <2000 Hm, inkl. Neu-Delhi, Kalkutta, Mumbai, Rajasthan sowie auf den Andamanen • Malariafrei: Höhenlagen ≥ 2000 Hm von Himachal Pradesh, Jammu, Kashmir, Sikkim	Ganzjährig Ganzjährig Ganzjährig –	P EP, ggfs. NSB EP Keine

► **Anhang** Landesspezifische Empfehlungen zur Malariaphylaxe.

Stand: Juli 2023. (Nicht aufgeführte Länder: kein Malariarisiko bekannt oder gemeldet. Einzelne Fälle können u. U. vorkommen). Angaben zur Saisonalität gemäß WHO International Travel and Health [48] und, wo erforderlich, eigener Recherchen.

Land	Risikoeinschätzungen/Erreger	Malariasaison	Malariaphylaxe
Indonesien (► Abb. 10)	<p><i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 61 %, <i>P. vivax</i> 37 %, 2 % andere, auch <i>P. knowlesi</i> v. a. auf Kalimantan (Borneo)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hohes Risiko: in West-Papua (Irian Jaya), auf dem westlichen Teil der Insel Sumba • Mittleres Risiko: auf Kalimantan (Borneo), den vor der Westküste von Sumatra gelegenen Inseln Siberut, Sipura, Pagai Selatan u. a.; in Ost Nusa Tenggara auf den östlich von Flores gelegenen Inseln Pantar, Alor, dem östlichen Teil der Insel Timor, den Inselgruppen Molukken, Raja Ampat; Inselgruppe südöstlich von Sulawesi; >2000 Hm • Geringes Risiko: auf Bali, Java, Sumatra (einschl. der westlich gelegenen Inseln Simeulue, Nias, Tanahbala), Sulawesi; in West Nusa Tenggara alle Inseln von Lombok bis Sumbawa, einschl. der Gili-Inseln; auf Flores, Lomblen und dem mittleren und westlichen Teil der Insel Timor • Malariafrei: Jakarta, andere große Städte 	<p>Ganzjährig Ganzjährig</p> <p>Ganzjährig</p> <p>–</p>	<p>P EP, ggfs. NSB</p> <p>EP</p> <p>Keine</p>
Irak	Letzte gemeldete autochthone Fälle 2009. Aufgrund der politischen Lage und evtl. eingeschränkter Überwachung Lage schwer beurteilbar, sporadische Fälle möglich. Geringes saisonales Risiko: in Höhenlagen <1500 Hm im Nordosten	Mai–November	EP
Iran	Letzte autochthone Fälle 2017; Zertifizierung als malariafrei beantragt.	–	Keine
Jemen (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 96 %, andere ca. 2 %, <i>P. vivax</i> 2 %. Gesundheitsversorgung politisch bedingt unsicher. Hohes Risiko im ganzen Land inkl. San'a und Insel Sokotra	Ganzjährig	P
Kambodscha (► Abb. 9)	<p><i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 8 %, <i>P. vivax</i> 92 %, selten <i>P. knowlesi</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Mittleres Risiko: nordöstliche Landesteile, einige Gebiete im Südwesten (Provinz Pursat, Kampong Speu) • Geringes Risiko: südliche Mekong-Region; nordwestliche und zentrale Landesteile inkl. Siem Reap; Angkor-Wat-Tempelanlage • Malariafrei: Phnom Penh 	<p>Ganzjährig</p> <p>Ganzjährig</p> <p>–</p>	<p>EP, ggfs. NSB[§]</p> <p>EP</p> <p>Keine</p>
Kamerun (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> >99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Kap Verde (► Abb. 6)	Keine autochthonen Fälle seit 2019. Zertifizierung als malariafrei beantragt.	–	Keine
Kenia (► Abb. 6, 15)	<p><i>P. falciparum</i> >99 %</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hohes Risiko: im ganzen Land <2500 Hm • Malariafrei: Nairobi (Stadtzentrum), Höhenlagen ≥ 2500 Hm 	<p>Ganzjährig</p> <p>–</p>	<p>P</p> <p>Keine</p>
Kolumbien (► Abb. 12)	<p><i>P. falciparum</i> 51 %, <i>P. vivax</i> 49 %</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hohes Risiko: in Regionen <1700 Hm; Departamente entlang der Pazifikküste, insbesondere Chocó, Cauca, Nariño; Teilgebiete der Departamente Bolívar, Córdoba im Nordwesten; Grenzdepartemente zu Venezuela, Brasilien, Peru (Ausnahmen s. u.) und Guaviare • Mittleres Risiko: <1700 Hm in Teilgebieten der Departamente Antioquia, Caquetá, Meta, Norte de Santander, Putumayo, Valle del Cauca; in Regionen, die an P-Gebiete angrenzen (s. o.) • Geringes Risiko: Rest des Landes <1700 Hm (Ausnahmen s. o.) • Malariafrei: Bogotá, Cartagena, Medellín; Höhenlagen ≥ 1700 Hm 	<p>Ganzjährig</p> <p>Ganzjährig</p> <p>Ganzjährig</p> <p>–</p>	<p>P</p> <p>EP, ggfs. NSB</p> <p>EP</p> <p>Keine</p>
Komoren (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> >99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Kongo, Demokratische Republik (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> >99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Kongo, Republik (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> >99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Korea, Nord	<i>P. vivax</i> 100 %, saisonal mittleres Risiko in der südlichen Landeshälfte	März–Dezember	EP, ggfs. NSB
Korea, Süd	<p><i>P. vivax</i> 100 %</p> <ul style="list-style-type: none"> • Saisonal mittleres Risiko: im Norden entlang der Grenze zu Nordkorea • Saisonal geringes Risiko: im Norden ländliche Regionen der Provinzen Incheon, Gangwon-Do, Gyeonggi-Do, inkl. der demilitarisierten Zone 	<p>März–Dezember</p> <p>März–Dezember</p>	<p>EP, ggfs. NSB</p> <p>EP</p>

► **Anhang** Landesspezifische Empfehlungen zur Malariaphylaxe.

Stand: Juli 2023. (Nicht aufgeführte Länder: kein Malariarisiko bekannt oder gemeldet. Einzelne Fälle können u. U. vorkommen). Angaben zur Saisonalität gemäß WHO International Travel and Health [48] und, wo erforderlich, eigener Recherchen.

Land	Risikoeinschätzungen/Erreger	Malariasaison	Malariaphylaxe
Laos (► Abb. 9)	<i>P. vivax</i> 65 %, <i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 35 %, selten <i>P. knowlesi</i> , Mefloquin-Resistenzen kommen vor <ul style="list-style-type: none"> • Hohes Risiko: in Teilen des südlichen Drittels des Landes • Mittleres Risiko: südliche Landeshälfte (Grenzregion zu Vietnam) • Geringes Risiko: nördliche Landeshälfte; Teilregionen im Südwesten (Grenzregion zu Thailand) • Malariafrei: Vientiane (Stadtzentrum) 	Ganzjährig Ganzjährig Ganzjährig –	P [§] EP, ggfs. NSB [§] EP Keine
Liberia (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Madagaskar (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Malawi (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Malaysia (► Abb. 10)	<i>P. knowlesi</i> 100 % (seit 2018); <u>Cave</u> : schwere Krankheitsverläufe möglich <ul style="list-style-type: none"> • Mittleres Risiko: in Ostmalaysia (Borneo) • Geringes Risiko: in ländlichen Teilgebieten in Westmalaysia (Festland) • Malariafrei: Rest des Landes, inkl. Großstädte wie Georgetown, Kuala Lumpur 	Ganzjährig Ganzjährig –	EP, ggfs. NSB EP Keine
Mali (► Abb. 6, 16)	<i>P. falciparum</i> > 99 % <ul style="list-style-type: none"> • Hohes Risiko: in der südlichen Landeshälfte, inkl. der Regionen um den Fluss Niger sowie den Städten Bamako, Mopti, Timbuktu • Region zwischen Sahara und tropischen Landesteilen: <ul style="list-style-type: none"> – Saisonal hohes Risiko – Saisonal mittleres Risiko • Mittleres Risiko: Sahara 	Ganzjährig Juni–Dezember Januar–Mai Ganzjährig	P P* EP, ggfs. NSB EP, ggfs. NSB
Mauretanien (► Abb. 6, 16)	<i>P. falciparum</i> > 99 % <ul style="list-style-type: none"> • Hohes Risiko: in den südlichen tropischen Gebieten in der Nähe zum nordöstlichen Teil von Senegal sowie zu Mali • Region zwischen Sahara und tropischen Landesteilen, inkl. der Städte Nouakchott, Tichit, Nema: <ul style="list-style-type: none"> – Saisonal hohes Risiko, ggfs. auch in Provinzregionen Adrar und Inchini (oberhalb der Region mit saisonalem Risiko) in der Regenzeit (kein Regen seit mehreren Jahren) – Saisonal mittleres Risiko • Mittleres Risiko: Sahara; meiste Teile der Provinz Adrar und der Stadt Nouadhibou 	Ganzjährig Juni–Dezember Januar–Mai Ganzjährig	P P* EP, ggfs. NSB EP, ggfs. NSB
Mayotte (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> > 99 %, geringes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	EP
Mexiko (► Abb. 13)	<i>P. vivax</i> 100 % <ul style="list-style-type: none"> • Geringes Risiko: Provinz Chiapas; Teile der Provinzen Campeche, Cancun, Chihuahua, Nayarit, Quintana Roo, Sinaloa, Sonora, Tabasco; Region um San Pedro Tapanatepec in der Provinz Oaxaca • Malariafrei: übrige Landesteile 	Ganzjährig –	EP Keine
Mosambik (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Myanmar (► Abb. 9)	<i>P. vivax</i> 81 %, <i>P. falciparum</i> 19 %, auch <i>P. knowlesi</i> , Mefloquin-Resistenzen wurden berichtet <ul style="list-style-type: none"> • Hohes Risiko: im Norden westlich des Flusses Irrawaddy; westliche Grenzregionen zu Bangladesch; Teilgebiete an der östlichen Grenzregion zu Thailand • Mittleres Risiko: in nördlichen, nordwestlichen, nordöstlichen und südöstlichen Regionen; auf den Inseln • Geringes Risiko: zentrale Regionen, inkl. Rangun (Yangon) und Mandalay 	Ganzjährig Ganzjährig Ganzjährig	P [§] EP, NSB [§] (alle Reisenden) EP
Namibia (► Abb. 6, 7)	<i>P. falciparum</i> > 99 % <ul style="list-style-type: none"> • Hohes Risiko: im Norden und Nordosten (Sambesi/Caprivi-Streifen, Kavango-West, Kavango-Ost, Oshana) • Nordosten des Landes (Distrikte Oshikoto, Otjozondjupa, Omaheke inkl. Städte Grootfontein und Tsumeb): <ul style="list-style-type: none"> – Saisonal hohes Risiko – Saisonal mittleres Risiko • Mittleres Risiko: restliche nördliche Regionen einschl. Kunene, Omusati, Oshana; südliche Anteile von Oshikoto, Otjozondjupa, Omaheke; Etosha Nationalpark • Geringes Risiko: Rest des Landes (Ausnahmen s. o./u.) • Malariafrei: Windhoek, Küste, Namib-Wüste, Gebiet um und südlich von Mariental 	Ganzjährig November–April Mai–Oktober Ganzjährig Ganzjährig –	P P* EP, ggfs. NSB EP, ggfs. NSB EP Keine

► **Anhang** Landesspezifische Empfehlungen zur Malariaprophylaxe.

Stand: Juli 2023. (Nicht aufgeführte Länder: kein Malariarisiko bekannt oder gemeldet. Einzelne Fälle können u. U. vorkommen).

Angaben zur Saisonalität gemäß WHO International Travel and Health [48] und, wo erforderlich, eigener Recherchen.

Land	Risikoeinschätzungen/Erreger	Malariasaison	Malariaprophylaxe
Nepal (► Abb. 8)	<i>P. vivax</i> 91 %, <i>P. falciparum</i> 9 % • Geringes Risiko: <2000 Hm, v. a. Terai Distrikte nahe Indien, Chitwan Nationalpark • Malariafrei: Kathmandu, Pokhara, Himalaya in Höhenlagen ≥ 2000 Hm	Ganzjährig –	EP Keine
Nicaragua (► Abb. 13)	<i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 55 %, <i>P. vivax</i> 45 % • Hohes Risiko: nordöstliche Landesteile in den autonomen atlantischen Provinzen und Miskito Cay („Mosquito-Insel“) • Mittleres Risiko: restliche autonome atlantische Provinzen; Nordosten der Provinz Jinotega; Süden der Provinz Rio San Juan • Geringes Risiko: Rest des Landes einschl. Corn Islands • Malariafrei: Stadt Managua	Ganzjährig Ganzjährig Ganzjährig –	P EP, ggfs. NSB EP Keine
Niger (► Abb. 6, 16)	<i>P. falciparum</i> >99 % • Hohes Risiko: südliches Drittel mit den Städten Tahoua und Niamey • Region zwischen Sahara und tropischen Landesteilen inkl. Stadt Agadez: – Saisonal hohes Risiko – Saisonal mittleres Risiko • Mittleres Risiko: bei Reisen nur in die Sahara	Ganzjährig Juni–Dezember Januar–Mai Ganzjährig	P P* EP, ggfs. NSB EP, ggfs. NSB
Nigeria (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> >99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Oman	Letzter autochthoner Fall 2011. Zertifizierung als malariafrei bei WHO beantragt.	–	Keine
Pakistan (► Abb. 8)	<i>P. vivax</i> 75 %, <i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 25 % • Hohes Risiko: in Überflutungsgebieten • Zentrale Anteile und südliche Hälfte in nicht überschwemmten Gebieten <2500 Hm: – Saisonal hohes Risiko – Saisonal mittleres Risiko • Mittleres Risiko: <2500 Hm in restlichen Gegenden der nordwestlichen und südwestlichen Provinzen einschl. Karachi • Geringes Risiko: <2500 Hm in nordöstlicher Landeshälfte östlich des Indus, sofern nicht oben erwähnt, einschl. Islamabad	Ganzjährig Mai–November Dezember–April Ganzjährig Ganzjährig	P P* EP, ggfs. NSB EP, ggfs. NSB EP
Panama (► Abb. 13)	<i>P. vivax</i> >99 %, <i>P. falciparum</i> <1 % • Mittleres Risiko: in Teilen der Provinzen östlich des Kanals • Geringes Risiko: in Provinzen westlich des Kanals (Ausnahmen s. o.) einschl. der Inseln San Blas, Bastimentos, Parida und Colón • Malariafrei: Panama-Stadt, Kanalzone, Inseln Coiba, Cebaco, Pearl Islands	Ganzjährig Ganzjährig –	EP, ggfs. NSB EP Keine
Papua-Neuguinea (► Abb. 10, 11)	<i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 73 %, <i>P. vivax</i> 27 % • Hohes Risiko: in Höhenlagen <2000 Hm (Hochlandmalaria zunehmend) einschl. der Hauptstadt Port Moresby • Geringes Risiko: in Höhenlagen ≥ 2000 Hm	Ganzjährig Ganzjährig	P EP
Peru (► Abb. 12)	<i>P. falciparum</i> 20 % (überwiegend in Regionen Loreto und Amazonas), <i>P. vivax</i> 80 % • Hohes Risiko: in Provinz Loreto; nördliche Anteile der Provinz Amazonas • Mittleres Risiko: in einigen Gebieten <2500 Hm östlich der Anden (sofern nicht o. g.); Stadtgebiete von Iquitos und Leticia, auch bei Flussreisen auf dem Amazonas zwischen diesen Städten • Geringes Risiko: restliches Land <2500 Hm einschl. der Stadt Puerto Maldonado; nördliche Provinzen im Westen der Anden (Tumbes, Piura) (sofern nicht o. g.) • Malariafrei: Höhenlagen ≥ 2500 Hm; Regionen westlich der Anden, die südlich von Piura liegen; touristische Ziele im Hochland (Cusco, Machu Picchu, Titicacasee); Städte Lima, Arequipa, Ica, Moquegua, Nazca, Puno, Tacna	Ganzjährig Ganzjährig Ganzjährig –	P EP, ggfs. NSB EP Keine
Philippinen (► Abb. 10)	<i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 83 %, <i>P. vivax</i> 16 %, andere einschl. <i>P. knowlesi</i> 1 % • Hohes Risiko: im südlichen Drittel der Insel Palawan • Mittleres Risiko: im mittleren Drittel der Insel Palawan • Geringes Risiko: im nördlichen Drittel der Insel Palawan; auf Mindanao und Mindanao und Inseln südlich von Mindanao • Malariafrei: Manila und andere große Städte; Rest des Landes, sofern nicht o. g.	Ganzjährig Ganzjährig Ganzjährig –	P EP, ggfs. NSB EP Keine
Ruanda (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> >99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Salomonen (► Abb. 11)	<i>P. vivax</i> 68 %, <i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 32 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Sambia (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> >99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P

► **Anhang** Landesspezifische Empfehlungen zur Malariaphylaxe.

Stand: Juli 2023. (Nicht aufgeführte Länder: kein Malariarisiko bekannt oder gemeldet. Einzelne Fälle können u. U. vorkommen). Angaben zur Saisonalität gemäß WHO International Travel and Health [48] und, wo erforderlich, eigener Recherchen.

Land	Risikoeinschätzungen/Erreger	Malariasaison	Malariaphylaxe
São Tomé & Príncipe (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> >99%, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Saudi-Arabien (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> >99% • Geringes Risiko: im Südwesten (Provinzen Azir und Jizan einschl. Inseln); entlang der Grenze zum Jemen • Malariafrei: Rest des Landes inkl. Mekka, Medina, Riad, Taif	Ganzjährig –	EP Keine
Senegal (► Abb. 6, 17)	<i>P. falciparum</i> >99% • Hohes Risiko: in südlichen zwei Landesdritteln einschl. Provinz Diourbel und Stadt Touba; Region um die Stadt Sebicotane in der Provinz Dakar; Landesteile südlich von Gambia • Nördliches Landesdrittel; Küstenregion nördlich von Gambia einschl. Nationalpark Delta du Saloum – Saisonal hohes Risiko – Saisonal mittleres Risiko	Ganzjährig Juni–Dezember Januar–Mai	P P* EP, ggfs. NSB
Sierra Leone (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> >99%, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Simbabwe (► Abb. 6, 7)	<i>P. falciparum</i> >99% • Hohes Risiko: alle Regionen (Ausnahmen s. u.), einschl. Sambesi-Tal, Victoria-Fälle, Nationalparks Chizarira, Hwange, Gonarhezou, Mana Pools • Provinz Midlands, Nationalpark Matobo: – Saisonal hohes Risiko – Saisonal mittleres Risiko • Mittleres Risiko: Harare, Bulawayo	Ganzjährig November–Mai Juni–Oktober Ganzjährig	P P* EP, ggfs. NSB EP, ggfs. NSB
Somalia (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> 84%, <i>P. vivax</i> 16%, hohes Risiko landesweit	Ganzjährig	P
Sudan (► Abb. 6, 16)	<i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 89%, <i>P. vivax</i> 11% • Hohes Risiko: in südlicher Hälfte, inkl. Stadt Khartoum • Region zwischen Sahara und tropischen Landesteilen und in Gebieten entlang des Nils: – Saisonal hohes Risiko – Saisonal mittleres Risiko • Mittleres Risiko: Sahara; Provinz Rotes Meer einschl. Port Sudan	Ganzjährig Juni–Dezember Januar–Mai Ganzjährig	P P* EP, ggfs. NSB EP, ggfs. NSB
Südafrika (► Abb. 6, 7)	<i>P. falciparum</i> >99% • Nordosten und Osten der Provinz Mpumalanga (inkl. Kruger- und benachbarte Nationalparks); Norden und Nordosten der Provinz Limpopo: – Saisonal hohes Risiko – Saisonal mittleres Risiko • Geringes Risiko im übrigen Norden: im Nordosten bis zum Fluss Tugela, KwaZulu-Natal, einschl. Nationalparks Tembe Elephant, Ndumu Game Reserve, iSimangaliso Wetland, Hluhluwe iMfoofozi; im Nordwesten südöstlicher Teil der Provinz Limpopo, Waterberg-Region einschl. Nationalparks Marakele, Madikwe • Malariafrei: südliche Landesteile	Oktober–Mai Juni–September Ganzjährig –	P* EP, ggfs. NSB EP Keine
Südsudan (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> 96%, <i>P. vivax</i> 2%, andere Spezies 2%; hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Suriname (► Abb. 12)	<i>P. vivax</i> 100% • Geringes Risiko: Landesinnere, insbesondere Ostteil an der Grenze zu Französisch-Guyana und Regionen mit Goldminen • Malariafrei: Küstenregion, inkl. Paramaribo	Ganzjährig –	EP Keine
Syrien	<i>P. vivax</i> 100% (letzter autochthoner Fall 2004, jedoch keine Surveillance seit 2010). Geringes Risiko: saisonal im Norden, insbesondere in der Provinz Al-Hasaka im Nordosten	Mai–Oktober	EP
Tansania (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> >99%, hohes Risiko im gesamten Land (inkl. Nationalparks), auch bei Aufhalten in Daressalam und auf Inseln Sansibar, Mafia und Pemba	Ganzjährig	P

► **Anhang** Landesspezifische Empfehlungen zur Malariaphylaxe.

Stand: Juli 2023. (Nicht aufgeführte Länder: kein Malariarisiko bekannt oder gemeldet. Einzelne Fälle können u. U. vorkommen).
Angaben zur Saisonalität gemäß WHO International Travel and Health [48] und, wo erforderlich, eigener Recherchen.

Land	Risikoeinschätzungen/Erreger	Malariasaison	Malariaphylaxe
Thailand (► Abb. 9)	<i>P. vivax</i> 95 %, <i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 3 %, andere Spezies 2 %, auch <i>P. knowlesi</i> (insbesondere auf Little Koh Chang in der Andamanensee); Mefloquin-Resistenz wurde berichtet <ul style="list-style-type: none"> Mittleres Risiko: Insel Little Koh Chang in der Andamanensee; Provinz Ranong unmittelbar an der Grenze zu Myanmar Geringes Risiko: Rest des Landes Malariafrei: Städte Bangkok, Chiang Mai, Chiang Rai, Pattaya 	Ganzjährig Ganzjährig –	EP, ggfs. NSB* EP Keine
Timor-Leste (► Abb. 10)	<i>P. falciparum</i> 81 %, <i>P. vivax</i> 18 % <ul style="list-style-type: none"> Geringes Risiko: im ganzen Land Malariafrei: Stadt Dili 	Ganzjährig –	EP Keine
Togo (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> >99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Tschad (► Abb. 6, 16)	<i>P. falciparum</i> >99 % <ul style="list-style-type: none"> Hohes Risiko: südliche Hälfte einschl. N'Djamena Region zwischen Sahara und tropischen Landesteilen: <ul style="list-style-type: none"> Saisonal hohes Risiko Saisonal mittleres Risiko Mittleres Risiko: Sahara einschl. Stadt Faya-Largeau 	Ganzjährig Juni–Dezember Januar–Mai Ganzjährig	P P* EP, ggfs. NSB EP, ggfs. NSB
Türkei	Keine autochthonen Fälle seit Jahren. Zertifizierung als malariafrei beantragt.	–	Keine
Uganda (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> >99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Vanuatu (► Abb. 11)	<i>P. vivax</i> 95 %, <i>P. falciparum</i> 5 % <ul style="list-style-type: none"> Hohes Risiko: nördliche Hälfte Insel Espiritu Santo; Teile der Insel Malakula Mittleres Risiko: südliche Hälfte Insel Espiritu Santo; Teile der Insel Malakula; Inseln Vanua Lava und weitere kleine nahegelegene Inseln (Ausnahmen s. o./u.) Geringes Risiko: Insel Efate einschl. Stadt Port Vila; Inseln Gaua, Ambae, Ambrym, Maewo, Pentecost, Erromango, Tanna, Aneityum 	Ganzjährig Ganzjährig Ganzjährig	P EP, ggfs. NSB EP
Venezuela (► Abb. 12)	<i>P. vivax</i> 80 %, <i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 20 %. <u>Cave</u> : Gesundheitsversorgung aufgrund der politischen Lage unzureichend. EP + NSB deshalb empfohlen für jeden Reisenden in Malariagebiete mit mittlerem Risiko. <ul style="list-style-type: none"> Hohes Risiko: in Gebieten südlich des Orinoko; Orinoko-Delta; Bundesstaaten Sucre, Delta Amacuro; Teile der Bundesstaaten Falcon, Merida, Zulia Mittleres Risiko: Regionen nördlich des Orinoko (Ausnahmen s. o.) einschl. Caracas, Isla Margarita und andere Inseln 	Ganzjährig Ganzjährig	P EP + NSB (für alle Reisende)
Vietnam (► Abb. 9)	<i>P. vivax</i> 62 %, <i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 38 %, selten <i>P. knowlesi</i> , Mefloquin-Resistenz wurde berichtet. <ul style="list-style-type: none"> Geringes Risiko: gesamtes Land einschl. Insel Phu Quoc Malariafrei: Zentren großer Städte 	Ganzjährig –	EP Keine
Westsahara (► Abb. 6)	Geringes Risiko: landesweit	Ganzjährig	EP
Zentralafrikanische Republik (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> >99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P

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 2022 [1]). Nicht aufgeführte Länder: Laut WHO malariafrei [49], seit 2023: Aserbaidschan, Belize, Tadschikistan.

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

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

P[§]: Chemoprophylaxe 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.

NSB[§]: Zur NSB Atovaquon/Proguanil verwenden; es bestehen Resistenzen gegen Artemisinin-Kombinationspräparate und gegen Mefloquin.

EP: Expositionsprophylaxe: schützende helle Kleidung, wirksame (s. o.) Repellents, Moskitonetz.

Keine: Keine spezifischen Malariaphylaxestrategien erforderlich. Mückenschutz auch tagsüber sollte in tropischen und subtropischen Ländern dennoch angewendet werden, auch zum Schutz vor Arbovirosen wie z. B. Denguefieber, Chikungunya-Fieber, Zika-Virus-Infektion.