

Flugmedizin Tropenmedizin Reisemedizin

Berg- und Expeditionsmedizin
Maritime Medizin · Tauchmedizin

4

August 2020
Seite 163–197
27. 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 und Globale
Gesundheit e. V.

Elektronischer Sonderdruck DTG

- Malaria prophylaxe –
Empfehlungen des
Ständigen Ausschusses
Reisemedizin (StAR)
der DTG



Empfehlungen zur Malariaphylaxe

Recommendations for antimalarial prophylaxis

Autoren

Camilla Rothe^{1,2}, Deike Rosenbusch^{1,3}, Martin Alberer^{1,2}, Silja Bühler^{1,4,5}, Gerd Burchard^{1,4-6}, Kai Erkens^{1,7}, Torsten Feldt^{1,8}, Martin P. Grobusch^{1,9}, Carsten Köhler^{1,10}, Anette Kapaun^{1,11}, Micha Löbermann^{1,12}, Karin Meischner^{1,13}, Wolfram Metzger^{1,10}, Andreas Müller^{1,14}, Hans Dieter Nothdurft^{1,2}, Burkhard Rieke^{1,15,16}, Clara Schlaich^{1,17,18}, Christian Schönfeld^{1,19}, Marco H. Schulze^{1,20}, Jörg Siedenburg^{1,3}, Florian Steiner^{1,21}, Olivia Veit^{1,22,23}, Thomas Weitzel^{1,24}, Gerhard Boecken^{1,3}

Institute

- 1 Ständiger Ausschuss Reisemedizin (StAR) der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin und Globale Gesundheit (DTG)
- 2 Abt. für Infektions- und Tropenmedizin, Klinikum der LMU München
- 3 Auswärtiges Amt – Gesundheitsdienst, Berlin
- 4 Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg
- 5 Institut für Hygiene und Umwelt, Freie und Hansestadt Hamburg
- 6 Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut (STIKO)
- 7 Kommando Sanitätsdienst der Bundeswehr, Dez. VI 2.2, München
- 8 Tropenmedizinische Ambulanz, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Universitätsklinik Düsseldorf
- 9 Department of Infectious Diseases, Division of Internal Medicine, Amsterdam University Medical Centers, location AMC, University of Amsterdam
- 10 Innere Medizin VII, Institut für Tropenmedizin, Reisemedizin, Humanparasitologie, Universitätsklinikum Tübingen
- 11 Universitätsklinikum Heidelberg, Sektion klinische Tropenmedizin
- 12 Abt. für Tropenmedizin und Infektionskrankheiten, Zentrum für Innere Medizin, Universitätsmedizin Rostock

13 Environmental Protection, Health Management and Safety, Health Management, Siemens AG

14 Tropenmedizin Missioklinik, Klinikum Würzburg Mitte gGmbH

15 Deutsche Fachgesellschaft für Reisemedizin (DFR)

16 Tropen- und Reisemedizinische Praxis, Düsseldorf

17 Deutsche Gesellschaft für Maritime Medizin (DGMM)

18 Praxis HafenCity Hamburg Dr. Schlaich & Partner

19 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Institut für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit

20 Institut für Krankenhaushygiene und Infektiologie, Universitätsmedizin Göttingen

21 Praxis für Innere Medizin und Tropenmedizin, Tarmstedt

22 Schweizerisches Tropen- und Public Health-Institut, Basel, Schweiz

23 Institut für Epidemiologie, Biostatistik und Prävention, Zürich, Schweiz

24 Travel Medicine Program, Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

Key words

travel medicine – malaria – repellents – chemoprophylaxis

Bibliografie

DOI 10.1055/a-1204-1496

Korrespondenzadresse

Dr. med. Camilla Rothe
LMU Klinikum München
Abt. für Infektions- und Tropenmedizin
Leopoldstr. 5
80802 München,
E-Mail: rothe@lrz.uni-muenchen.de

Einleitung

Die Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Globale Gesundheit (DTG) erarbeitet jährlich Empfehlungen zu Reiseimpfungen und zur Malariaphylaxe. Um unabhängig von externen Sponsoren zu sein, werden diese Empfehlungen seit 2019 in der FTR publiziert. In diesem Jahr erfolgt die Erarbeitung der Empfehlungen zudem bereits zum dritten Mal durch den Ständigen Ausschuss Reisemedizin (StAR) der DTG. Dieser 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 und des niedergelassenen Bereichs zusammen. Im StAR ist damit ein großer Teil der reisemedizinischen Expertise in Deutschland vertreten. Der StAR

arbeitet zudem eng mit dem schweizerischen Expertenkomitee für Reisemedizin (EKRM) zusammen. Ziel ist eine Harmonisierung der Malariaempfehlungen im deutschsprachigen Raum. Die im Folgenden zur besseren Lesbarkeit gewählte männliche Form bezieht sich immer zugleich auf weibliche, männliche und diverse Personen.

Was ist in den Empfehlungen neu?

- Im Vergleich zum Vorjahresartikel wurde der Abschnitt über Insektenschutz komplett überarbeitet.
- Es gibt einen neuen Abschnitt zur Wirkung von Chemoprophylaxemedikamenten bei *P. vivax* und *P. ovale*.
- Neu ist auch ein Update zum Stand der Malariainpfung.

- Bei den Regionen, für die eine Malariachemoprophylaxe (P) empfohlen wird, ist als wichtigste Neuerung Sansibar hinzugekommen. Aufgrund einer Häufung von Fällen 2019/20 wird nunmehr eine ganzjährige Malariaprophylaxe (P) für Sansibar empfohlen.

Aktuelle Epidemiologie der Malaria

Laut aktuellem Welt-Malaria-Report gab es 2018 rund 228 Mio. Malariaerkrankungen weltweit mit ca. 405 000 Todesfällen [1]. Rund 93 % der Malariafälle ereigneten sich in Afrika (ca. 213 Mio.). Mehr als die Hälfte der Malariafälle weltweit konzentrierte sich in nur 6 Ländern: Nigeria (25 %), Demokratische Republik Kongo (12 %), Uganda (5 %); Côte d'Ivoire, Mosambik und Niger (je 4 %). 94 % der Todesfälle an Malaria wurden aus Afrika gemeldet; 2 Drittel aller Todesfälle weltweit betreffen Kinder < 5 Jahren.

In Deutschland wurden 2018 rund 800 importierte Malariafälle gemäß IfSG-Meldepflicht registriert [2]. Die Malariaerkrankungen wurden fast ausschließlich im tropischen Afrika erworben. In 81 % der gemeldeten Fälle handelte es sich um eine Falciparum-Malaria (Malaria tropica). Fast 2 Drittel der Falciparum-Malaria-Fälle, bei denen ein Herkunftsland bekannt ist, wurden in nur 4 westafrikanischen Ländern erworben: Nigeria (23 %), Kamerun (18 %), Ghana (13 %) und Togo (10 %).

Lediglich 15 der importierten Malariafälle mit Angabe einer Herkunftsregion wurden in Asien erworben, 7 davon in Afghanistan. Bei 10 Fällen von importierter Malaria wurde ein südamerikanisches Land als Herkunftsland angegeben. Bei touristisch Reisenden nach Süd- und Südostasien sowie nach Südamerika ist die Malaria somit extrem selten geworden.

Importierte Malariaerkrankungen sind bei Migranten der ersten oder zweiten Generation, die in Deutschland leben und ihr Herkunftsland besuchen („Visiting Friends and Relatives“, VFR), überproportional repräsentiert. Gründe hierfür sind häufig eine reduzierte Risikowahrnehmung, die irrtümliche Annahme einer anhaltenden Teilimmunität gegen Malaria sowie der Besuch ländlicher Regionen mit hoher Malariatransmission. VFRs suchen zudem häufig keine reisemedizinische Beratung auf. Hausärzte sollten daher die Gelegenheit nutzen, das Thema Malariaprophylaxe beim Praxisbesuch anzusprechen.

In Teilen von Südostasien nimmt die Resistenz gegen Artemisinin-Kombinationspräparate (ACT) zu, die weltweit als Goldstandard der Therapie bei Falciparum-Malaria gelten. Betroffen sind insbesondere Kambodscha, Laos, Thailand, Vietnam und Myanmar [3]. Die Gründe hierfür sind vielfältig. Vorbestehende Resistenzen gegen einen Kombinationspartner erleichtern die Resistenzentwicklung, ebenso wie Präparate minderwertiger Qualität und ohne Kombinationspartner verabreichte Monosubstanzen.

In den letzten Jahren gab es zudem eine zunehmende Anzahl von Berichten über Stämme von *P. falciparum*, die eine Deletion der Gene für das „Plasmodium falciparum Histidin Rich Protein“ (pfhrp2- und pfhrp3) aufweisen. Dies führt dazu, dass die PfHRP2-basierten Malariaschnelltests falsch negativ ausfallen können. Nachdem zunächst vorwiegend aus Südamerika über diese Mutation berichtet worden war, finden sich jetzt auch Berichte aus Afrika und Asien [4, 5].

Prinzipien der Malariaprophylaxe

Allgemeine Hinweise

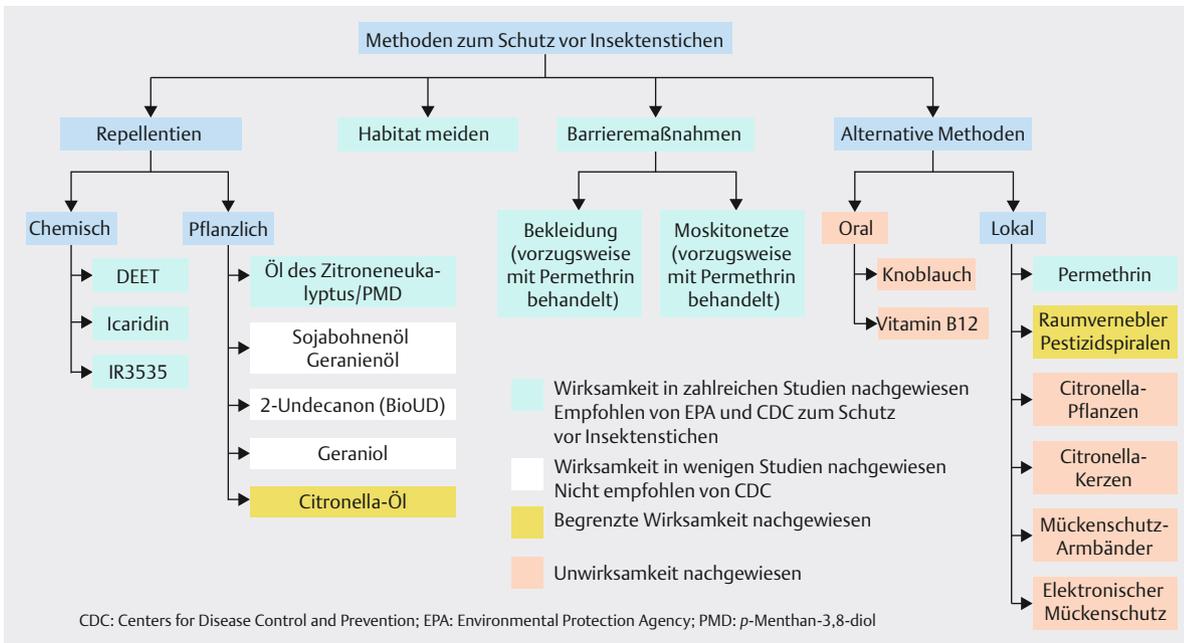
Das Malariarisiko und die Schwere der Erkrankung hängen von vielen Faktoren ab: Das Risiko, eine Malaria zu entwickeln, wird von der Aufenthaltsdauer und der Jahreszeit in Gebieten mit saisonaler Übertragung bestimmt sowie von der Prävalenz und Vektorkompetenz infizierter Anopheles-Mücken.

Die Schwere der Erkrankung wird wesentlich durch die Plasmodienspezies sowie das Vorliegen bzw. Fehlen einer Teilimmunität gegen Malaria beim Reisenden bestimmt sowie durch die Zeitspanne bis zur Einleitung einer wirksamen Therapie.

Empfehlungen, die für alle Reisenden gelten, können daher nur bedingt erteilt werden. Aus demselben Grund kann auch die konsequente Einhaltung sämtlicher hier genannter Empfehlungen 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 innerhalb weniger Tage nach Beginn der Symptome tödlich verlaufen kann. Sie müssen darüber informiert werden, dass auch noch Monate nach der Reiserückkehr bei Fieber oder anderen unklaren Krankheitssymptomen umgehend ärztlicher Rat einzuholen ist. 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 ggf. einen Malariaausschluss vornehmen. Dieser soll auch dann erfolgen, wenn die Reisenden angeben, eine Malariaprophylaxe eingenommen zu haben. 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 sind die Vermeidung von Insektenstichen (Expositionsprophylaxe),



► **Abb. 1** Methoden zum Schutz vor Insekten und ihre Wirksamkeit [6].

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 Arbovirosen wie Dengue, Chikungunya und Zika werden von tagaktiven Aedes-Mücken übertragen. Ein effektiver Mückenschutz ist daher tags wie nachts essenziell (► **Tab. 1**).

Wichtige Maßnahmen zum Schutz vor Insektenstichen:

- Tragen von hautbedeckender, heller, imprägnierter Kleidung (Textilien mit Permethrin einsprühen, z. B. Nobite® Kleidung, oder einweichen, Nobite® Verdüner). Zahlreiche Hersteller bieten langanhaltend vorimprägnierte Kleidungsstücke an.
- Einreiben unbedeckter Haut mit Repellents (s. u. und ► **Tab. 1**). 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 besonders bei Aufenthalt in Hochrisikogebieten.

Eine Übersicht zu unterschiedlichen Strategien zum Schutz vor Insektenstichen und ihre jeweilige Wirksamkeit bietet ► **Abb. 1** [6].

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

Die US-amerikanische Environmental Protection Agency (EPA) empfiehlt DEET für Kinder ohne Altersbeschränkung und ohne Beschränkung seitens der Wirkstoffkonzentration (www.epa.gov/insect-repellents/deet). Nach Empfehlungen der American Academy of Pediatrics ist eine Anwendung von DEET 10–30 % und Icaridin 5–10 % bei Kindern > 2 Monate möglich [7]. Die britischen Empfehlungen hingegen befürworten bei Kindern > 2 Monate die Anwendung von DEET in Konzentrationen bis 50 % (www.gov.uk/government/publications/malaria-prevention-guidelines-for-travellers-from-the-uk). IR3535 kann zwar bei Kindern angewendet werden, ist aber aufgrund seiner reduzierten Wirkung auf Anopheles-Mücken in Malariagebieten nicht als erste Wahl zu empfehlen [1, 8]. Zitroneneukalyptusöl (Citriodiol, p-Menthan-3,8-diol) als pflanzliches Repellent wird erst ab einem Alter von 3 Jahren empfohlen [8].

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 erhältlich. Die Konzentration korreliert mit der

► **Tab. 1** In Deutschland verfügbare Repellents. Quellen: Herstellerangaben, Internet.

Produktname	Wirkstoff (%)	Wirkdauer (Mücken) bis zu ¹	Zugelassen ab ¹
DEET-haltige Produkte			
Care Plus® Anti-Insect (Spray und Lotion)	DEET 50 %	10 Stunden	18 Jahre
Care Plus® Anti-Insect Spray	40 %	8 Stunden	13 Jahre
Care Plus® Anti-Insect (Spray und Gel)	30 %	6 Stunden	13 Jahre
ANTI-BRUMM® Forte	30 %	6 Stunden	3 Jahre
NOBITE® Haut Spray	50 %	8 Stunden	2 Jahre
Jungle Formula by AZARON® XTREME	50 %	9 Stunden	18 Jahre
Jaico Anti-Mücken-Milch mit DEET	20 %	3–6 Stunden	12 Jahre
Icaridin-(Saltidin-)haltige Produkte			
Autan® Tropical	Icaridin 20 %	6–8 Stunden	2 Jahre
Autan® Multi Insect	20 %	6–8 Stunden	2 Jahre
Autan® Family Care	10 %	4 Stunden	2 Jahre
ANTI-BRUMM® classic	20 %	8 Stunden	2 Jahre
ANTI-BRUMM® Kids	25 %	8 Stunden	2 Jahre
ANTI-BRUMM® night Lotion	20 %	8 Stunden	2 Jahre
Doctan® classic Spray Lotion	20 %	12 Stunden	2 Jahre
Doctan® active Spray	20 %	12 Stunden	2 Jahre
Doctan® Kinder Spray Lotion	20 %	12 Stunden	6 Monate
NOBITE® Haut Sensitive	30 %	6 Stunden	2 Jahre
Jungle Formula by AZARON® COMPLETE	20 %	6 Stunden	3 Jahre
mosquito® protect Mückenschutz-Spray	20 %	6 Stunden	2 Jahre
Ballistol® Stichfrei®	20 %	6 Stunden	3 Jahre
Sarazen® Anti-Insekten Pumpspray Tropical	25 %	8 Stunden	2 Jahre
Sarazen® Anti-Insekten-Pumpspray Intensiv	20 %	8 Stunden	2 Jahre
S-quitofree® Tropisches Insektenschutzspray	25 %	8 Stunden	2 Jahre
Zeckito classic Insektenschutz Pumpspray	20 %	8 Stunden	2 Jahre
Zeckito Tropical Insektenschutz Pumpspray	Icaridin 25 %	8 Stunden	2 Jahre
Zeckito Baby & Kids Insektenschutz	Icaridin 10 %	4 Stunden	6 Monate
IR3535			
Ballistol® Stichfrei® KIDS	IR3535 10 %	4 Stunden	2 Monate
Jungle Formula KIDS	20 %	6 Stunden	1 Jahr
Zitronen-Eukalyptus (Citriodora-Öl, Citriodiol®, PMD)			
Autan® Botanicals Lotion	PMD 30 %	Bis zu 6 Stunden	2 Jahre
ANTI-BRUMM® Naturel	30 %	Bis zu 6 Stunden	1 Jahr
Care Plus® Insektenschutz Natural Spray	30 %	Bis zu 6 Stunden	Ab 3 Monate
Soventol® PROTECT Intensiv-Schutzspray	11 %	7 Stunden	1 Jahr
mosquito® classic Insektenschutz-Spray	20 %	5 Stunden	1 Jahr
Jaico Anti-Mücken-Milch Natural	30 %	6 Stunden	3 Jahre
S-quitofree® Insektenschutzspray	10 %	8 Stunden	1 Jahr
S-quitofree® Insektenschutzlotion für Babys&Kids	5 %	4 Stunden	1 Jahr
Zeckito sensitiv Insekten Schutz-Spray	10 %	8 Stunden	1 Jahr
Insektizide zur Imprägnierung von Textilien (Kleidung und Moskitonetze)			
Permethrin			
Nobite® Kleidung	Permethrin 2 %	4 Wochen ²	3 Jahre
Nobite® Verdünner	5 %	4 Wochen ²	3 Jahre

1 Herstellerangaben; Angaben mit sehr langer Wirkdauer sind daher kritisch zu beurteilen. In der Regel empfiehlt sich bei fortgesetzter Exposition ein erneutes Auftragen des Produkts nach 4–6 Stunden;

2 Imprägnierung muss nach erneuter Wäsche wiederholt werden;

Die Auflistung basiert auf einer aktuellen Marktrecherche in Deutschland, erhebt jedoch keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Die teilweise sehr ähnlich klingenden Produktnamen enthalten unter Umständen unterschiedliche Wirkstoffe. Die Schutzdauer kann in der praktischen Anwendung in Abhängigkeit von Umweltfaktoren (Temperatur, Luftfeuchtigkeit, Wind) und individuellen Faktoren (Schwitzen) erheblich variieren.

Wirkdauer, wobei jenseits einer Konzentration von 50 % kaum eine Verlängerung der Wirkung zu beobachten ist. Auch hängt die Wirkdauer von Repellents von der jeweiligen Moskitospezies ab [9]. Als optimal für Aufenthalte in Malariagebieten gelten Produkte mit einer DEET-Konzentration von 30–50 %. Eine Übersicht zu in Deutschland verfügbaren Repellents mit wirksamen Inhaltsstoffen und hinreichender Wirkstoffkonzentration gibt ▶ **Tab. 1**.

DEET gilt als sicher und unterliegt gemäß der US-amerikanischen EPA keiner Altersbeschränkung. 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. DEET ist daher in Deutschland bei Kindern zugelassen; das Zulassungsalter variiert in Abhängigkeit vom Produkt (▶ **Tab. 1**). 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 [7, 8]. DEET kann in Schwangerschaft und Stillzeit angewendet werden.

DEET ist auf der Haut gut verträglich, es greift jedoch bestimmte Materialien an, z. B. Plastik, Viskose, Elastan und bemalte bzw. lackierte Oberflächen, inkl. Nagellack [6]. Vorsicht ist daher geboten beim Handling von z. B. Brillen, Uhren, Mobiltelefonen, Kameras oder beim Tragen von Flipflops.

Icaridin

Icaridin (Syn: Picaridin, Saltidin®) ist seit über 20 Jahren in Europa im Einsatz. Dieses Repellent hat in einer Konzentration von $\geq 20\%$ eine ähnliche Wirksamkeit wie DEET. In dieser Konzentration ist es für Kinder ab 6 Monate zugelassen (▶ **Tab. 1**). Icaridin ist gut verträglich. Anders als DEET greift Icaridin keine Materialien wie Plastik etc. an.

IR3535

IR3535 (Ethylbutylacetylaminopropionat, EBAAP) ist ein synthetisches Repellent basierend auf der Aminosäure Alanin. IR3535 ist farblos, fast geruchlos und biologisch abbaubar. Es hat eine geringe Toxizität und wenige Nebenwirkungen (Augenirritationen, Beschädigung von Kleidung und Plastik möglich).

Die Wirkdauer ist auch bei dieser Substanz abhängig von der Konzentration und befindet sich im Bereich von 2–8 Stunden. Es werden Konzentrationen im Bereich von 10–30 % verwendet (▶ **Tab. 1**). IR3535 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.

Repellents auf pflanzlicher Basis

Die Mehrzahl der Repellents auf pflanzlicher Basis sind den Produkten auf chemischer Basis noch immer unterlegen (▶ **Abb. 1**). Hauptproblem ist nach wie vor die kurze Wirkdauer der oftmals sehr flüchtigen Substanzen.

Öl des Zitroneneukalyptus

Von den pflanzlichen Repellents ist das Öl des Zitroneneukalyptus (*Corymbia citriodora*; Citriodiol, Citriodora, p-menthan-3,8-diol (PMD)) das wirksamste (▶ **Abb. 1**) [9]. Es ist das einzige auf pflanzlichen Inhaltsstoffen basierte Repellent, welches von den amerikanischen CDC als effektiv empfohlen wird. Citriodiol kann signifikante Haut- und Augenirritationen sowie allergische Reaktionen verursachen [7].

Als Repellent ungeeignete Substanzen

Obwohl immer wieder angeführt, bietet die Einnahme von Knoblauch oder Vitamin-B12-Präparaten keinen Schutz [8].

Korrekte Anwendung von Repellentien

Die Repellentien müssen auf die gesamte unbedeckte, exponierte Haut (einschließlich z. B. Knöchelbereich, Nacken, ggf. Hinterkopf) aufgebracht werden. Sie entfalten keine Fernwirkung. Aus diesem Grund sind Armbänder oder Aufkleber als Mückenschutz wirkungslos. Ausgespart werden müssen die Regionen um die Augen und den Mund sowie um das Genitale, um eine Irritation der Schleimhäute zu vermeiden. Die Schutzdauer hängt auch bei korrekter Anwendung von zahlreichen Faktoren wie z. B. Wirkstoff und Wirkstoffkonzentration, Temperatur, Luftfeuchtigkeit und Schwitzen ab. In der Regel sollte bei fortbestehender Exposition nach 4–6 Stunden eine erneute Anwendung erfolgen.

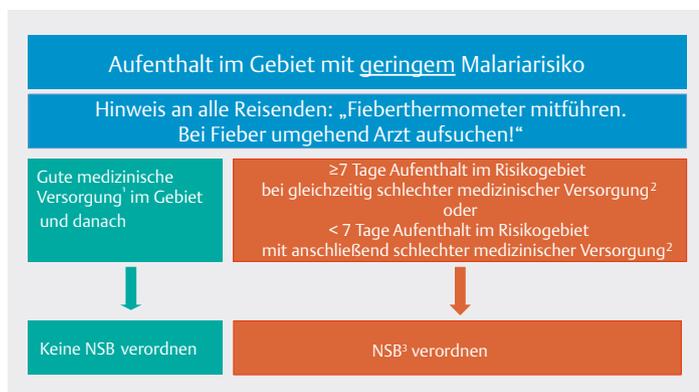
Repellents sollten, sofern auch ein Sonnenschutz erforderlich ist, nach dem Auftragen des Sonnenschutzmittels angewandt werden. Kombinationsprodukte aus Repellent und Sonnenschutzmittel werden von den CDC nicht empfohlen, da die beiden Komponenten unter Umständen eine unterschiedliche Wirkdauer haben [8].

Verfügbarkeit von Repellentien in tropischen Destinationen

Für kürzere Reisen ist es sinnvoll, eine ausreichende Menge eines Repellents mitzuführen, da die Verfügbarkeit und Auswahl an geeigneten Präparaten, die sowohl in Bezug auf ihre Wirksamkeit als auch auf ihre Toxizität getestet wurden, in tropischen Destinationen begrenzt ist. 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.

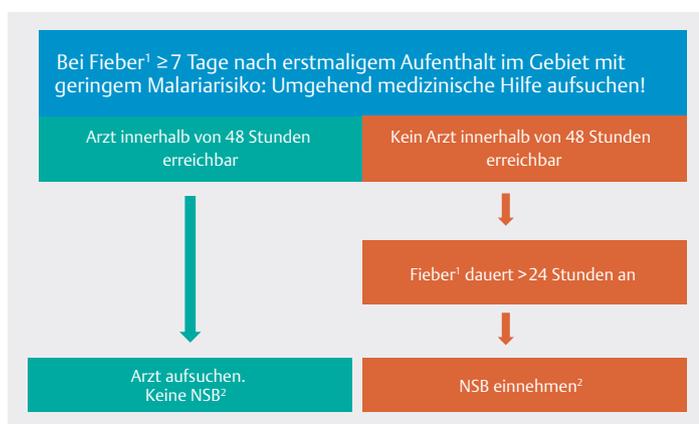
Medikamentöse Vorbeugung

Eine regelmäßige Chemoprophylaxe ist bei Reisen in Malariagebiete mit hohem Übertragungsrisko (insbeson-



► **Abb. 2** Für den Arzt: Übersicht zur Beratung bei Reisen in Gebiete mit geringem Malariarisiko.

- 1 gute medizinische Versorgung: Arzt mit Möglichkeit zur Malariadiagnostik und -therapie <48 h entfernt
- 2 schlechte medizinische Versorgung: Arzt mit Möglichkeit zur Malariadiagnostik und -therapie ≥48 h entfernt; 7 Tage = minimale Inkubationszeit der Malaria
- 3 NSB = Notfallselbstbehandlung durch den Patienten. Diese entspricht einer 3-tägigen Einnahme von Atovaquon/Proguanil oder Artemether/Lumefantrin. Artemether/Lumefantrin sollte nicht bei Reisen nach Südostasien verordnet werden (Thailand, Laos, Myanmar, Kambodscha, Vietnam).



► **Abb. 3** Für den Patienten: Vorgehen im Erkrankungsfall bei Reisen in Gebiete mit geringem Malariarisiko.

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

dere Subsahara-Afrika, wenige Gebiete Asiens, Ozeaniens und Lateinamerikas) grundsätzlich empfehlenswert und kann das Erkrankungsrisiko wesentlich reduzieren. Die konkrete Empfehlung hinsichtlich der Art der Malariaphylaxe muss anhand des genauen Reiseziels, der Reisezeit, der Dauer der Reise und des Reisestils sowie unter Berücksichtigung individueller Gegenanzeigen vom 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 malariaendemischer Länder im Anhang sowie den Länderkarten zu entnehmen.

Notfallmäßige Selbstbehandlung

Bei Reisen in Gebiete mit geringem Malariarisiko wird keine reguläre Malariachemoprophylaxe empfohlen. Es kann jedoch eine notfallmäßige Selbstbehandlung (NSB) verordnet werden, sofern sich Reisende in abgelegenen Regionen aufhalten. Als „abgelegen“ werden Regionen definiert, die mehr als 48 Stunden vom nächsten Arzt entfernt sind. 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. 2**. Zur Durchführung der NSB für den Reisenden siehe Absatz „Verhalten im Erkrankungsfall“ und ► **Abb. 3**.

Die Kriterien zur Empfehlung einer NSB wurden 2019 überarbeitet und deutlich eingeschränkt. Grund hierfür war die Tatsache, dass in weiten Teilen der touristischen Regionen Südostasiens und Lateinamerikas eine zunehmend gute medizinische Versorgung vor Ort gewährleistet ist, die gegenüber einer Selbstbehandlung des Reisenden klar zu bevorzugen ist. Zudem hat sich in mehreren Studien und Metaanalysen gezeigt, dass Reisende Schwierigkeiten haben, die NSB-Kriterien korrekt umzusetzen [10–13]. Reisende sollen daher nachdrücklich angewiesen werden, bei Fieber primär und ohne Verzögerung ärztliche Hilfe aufzusuchen.

Medikamente gegen Malaria mit reisemedizinischer Bedeutung

► **Tab. 2** zeigt die Medikamente mit reisemedizinischer Bedeutung und deren Dosierung zur Prophylaxe und zur Therapie der Malaria bei Erwachsenen. Zur Anwendung bei Kindern, siehe ► **Tab. 3**.

Atovaquon/Proguanil

Die fixe Kombination aus Atovaquon und Proguanil (AP, Malarone® und Generika) kann zur Prophylaxe und Therapie, einschließlich der notfallmäßigen Selbstbehandlung von unkomplizierten Infektionen durch *P. falciparum* und zur Akutbehandlung aller anderen Malariaformen eingesetzt werden.

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 Malariagebiets und endet 7 Tage

► **Tab. 2** Dosierung von Antimalariamitteln zur Prophylaxe und Therapie bei Erwachsenen [38].

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	4 Tbl. (1000/400 mg) als Einzeldosis pro Tag an 3 aufeinander- folgenden 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.)	Besondere Vorsichtsmaßnahmen beachten; 1 Tbl. pro Woche (= 250 mg); ab 90 kg KG: 1,5 Tbl. pro Woche (= 375 mg); ab 120 kg 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® u. a.)	Nicht geeignet	4 Tbl. initial (= 80/480 mg); dann jeweils 4 Tbl. nach 8, 24, 36, 48 und 60 Stunden; 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 Mefloquinprophylaxe, 2–3 Wochen vor Einnahme beginnen
4 Einnahme mit Mahlzeit oder Milchprodukten

► **Tab. 3** Dosierung von Medikamenten zur Malariaphylaxe bei Kindern und Jugendlichen.

Körpergewicht (kg)	Alter	Tabletten/Tag Atovaquon/Proguanil 62,5/25 mg (Junior)	Tabletten/Tag Doxycyclin 100 mg	Tabletten/Woche Mefloquin 250 mg
5–<9	< 4 Monate	1/2 (bis 8 kg KG, Off-Label-Use)	–	1/8
9–<11	4–11 Monate	3/4 (ab 8 kg KG, Off-Label-Use)	–	1/4
11–<15	1–2 Jahre	1	–	1/4
15–<19	3–4 Jahre	1	–	1/4 + 1/8
19–<25	5–7 Jahre	1 bzw. 2, wenn KG ≥ 21 kg	–	1/2
25–<36	8–10 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

nach dessen Verlassen. AP ist daher besonders geeignet für Last-Minute- und Kurzreisen in Gebiete mit einem Falciparum-Malaria-Risiko.

Wechselwirkungen von Atovaquon/Proguanil

Tetracycline, Rifampicin, Rifabutin, Metoclopramid und geboostete Proteaseinhibitoren können zu einer signifikanten Reduktion der Atovaquon-Plasmakonzentration führen. Proguanil kann die Wirkung von Cumarinderivaten verstärken (Einstellung der INR vor Abreise 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. Großbritannien, 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 Ösophagusulzera (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 die zweite Schwangerschaftshälfte betrifft (s. Absatz „Schwangere und Stillende“).

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

Bei gleichzeitiger Einnahme von Rifampicin, bestimmten Barbituraten, Carbamazepin und anderen Antikonvulsiva sowie bei chronischem Alkoholabusus kann durch Enzyminduktion in der Leber der Abbau von Doxycyclin beschleunigt werden, hier ist eine Dosisanpassung auf 200 mg/d zu erwägen. Die Wirkung von Insulin, Sulfonylharnstoffderivaten und von Cumarinderivaten kann verstärkt werden, eine Kontrolle und ggf. Einstellung der Blutzucker- und INR-Werte vor Abreise ist erforderlich. Doxycyclin kann erhöhte Spiegel von Calcineurininhibitoren bedingen. Die Wirkung von Kontrazeptiva kann beeinträchtigt sein.

Mefloquin

Mefloquin kann in Gebieten mit hohem Malariarisiko zur Prophylaxe eingesetzt werden. Mefloquin ist auch therapeutisch wirksam. Zur Vermeidung einer Monotherapie sowie vor dem Hintergrund seines Nebenwirkungsprofils und der vorhandenen weit besser verträglichen Alternativen, wird es vom StAR jedoch nicht mehr zur NSB empfohlen.

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 [14].

Die Herstellerfirma Roche hat seit 2016 auf die Zulassung von Mefloquin (Lariam®) in Deutschland verzichtet. Es besteht jedoch die Möglichkeit, in Deutschland zugelassene parallelimportierte Präparate zu beziehen. Somit gibt es weiterhin mefloquinhaltige Präparate, die entsprechend dem Indikationsgebiet „on-label“ eingesetzt werden können.

Bei Beachtung der Kontraindikationen und Warnhinweise hat Mefloquin nach wie vor einen wichtigen Stellenwert in der Malariaphylaxe und kommt weiter als kostengünstige Alternative in Betracht. Es ist zudem bislang das einzige Medikament, das zur Malariaphylaxe in der Schwangerschaft verabreicht werden kann. Bei Kindern und Langzeitreisenden ist die einfache Einnahme nur einmal in der Woche attraktiv. Auch ist das Medikament für Personen geeignet, die Mefloquin wiederholt gut vertragen haben. Nebenwirkungen werden im psycho-vegetativen Bereich (Alpträume, depressive Verstimmung), selten auch als epileptische Anfälle und psychotische Symptome beobachtet. Sie sind abhängig von einer persönlichen Disposition sowie auch dosisabhängig.

Falls psychische Symptome wie akute Angstzustände, Depressionen, Unruhe oder Verwirrheitszustände auftreten, ist das Arzneimittel unverzüglich abzusetzen und durch eine alternative Medikation zu ersetzen. 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. Reisende mit Aktivitäten, die eine ungestörte Aufmerksamkeit, räumliche Orientierung und Feinmotorik erfordern, sollten kein Mefloquin nehmen. Des Weiteren sollte Mefloquin bei Patienten mit Erregungsleitungsstörungen am Herzen nur unter Vorsicht angewendet werden.

Wenn es zu Nebenwirkungen kommt, treten diese in der Regel nach der ersten oder zweiten Einnahmedosis auf. Deshalb sollte mit der Mefloquinprophylaxe bei erstmaliger Anwendung bereits 2–3 Wochen vor der Abreise begonnen werden. Wenn möglich, sollte 3 Wochen nach Einnahmehbeginn im Rahmen eines zweiten Arzt-Patient-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.

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 (trizyklische Antidepressiva oder selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer; Bupropion; Antipsychotika, Tramadol, Chloroquin, einige Antibiotika, Alkohol und Drogen). 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 vor Abreise kontrollieren).

Artemisinin-Kombinationspräparate

Artemisinin-Kombinationspräparate (ACTs) sind ausschließlich zur Therapie inkl. der notfallmäßigen Selbstbehandlung der Malaria zugelassen. Zur Prophylaxe der Malaria sind ACTs aufgrund der kurzen Halbwertszeit der Artemisinin-Komponente nicht geeignet. Es ist dabei zu beachten, dass Resistenzen gegen bestimmte ACTs in Südostasien zunehmen [3]. Für Südostasien werden Artemisinin-Kombinationspräparate daher nicht mehr zur NSB empfohlen, sondern stattdessen AP.

In Deutschland sind 2 ACTs zugelassen: Artemether/Lumefantrin (Riamet®) und Artesunate (Dihydroartemisinin)/Piperaquin (Eurartesim®). Beide Präparate können zur Therapie der unkomplizierten 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).

Zur NSB der Malaria für Reisende ist bislang nur Artemether/Lumefantrin in Deutschland zugelassen. Bei Artesunate/Piperaquin gab es Bedenken bezüglich potenzieller proarrhythmogener Nebenwirkungen, insbesondere einer signifikanten Verlängerung der QTc-Zeit unter Therapie. In der Fachinformation wird eine EKG-Überwachung unter Therapie empfohlen, womit sich das Medikament nicht als NSB eignet. Eine kürzlich publizierte Metaanalyse fand hingegen bei fast 200 000 Patienten kein erhöhtes Risiko von Artesunate/Piperaquin in Bezug auf einen akuten Herztod [15]. Es bleibt abzuwarten, ob sich diese Studienergebnisse auf die Zulassung in Deutschland auswirken.

Artemether/Lumefantrin

Die fixe Kombination aus Artemether und Lumefantrin ist sehr gut verträglich. Zur Einnahme siehe ► **Tab. 2**. An Nebenwirkungen wurden in erster Linie Verdauungsstörungen, Kopfschmerzen und Schwindel beobachtet.

Das Auftreten einer zeitverzögerten Hämolyse ist insbesondere nach der Gabe von Artesunate i.v. relevant [16], welches zur Therapie der komplizierten Malaria verabreicht wird. Sie kann jedoch auch bei einer oralen Therapie mit ACTs eine Rolle spielen [17]. Eine Hb-Kontrolle ca. 2 Wochen nach Therapie mit einem ACT ist empfehlenswert.

Das Medikament ist kontraindiziert bei Patienten mit einer Familiengeschichte für plötzlichen Herztod 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. Artemether/Lumefantrin ist für Kinder ab 5 kg KG zugelassen. Weitere Angaben zu Artemether/Lumefantrin und den im folgenden vorgestellten Medikamenten 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, nicht sedierende Antihistaminika (z. B. Terfenadin) sowie einige Antiinfektiva, vor allem Makrolide, Fluorochinolone, 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 Artemetherspiegel 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 Malaria tertiana

Die Malariachemoprophylaxe bei Reisenden soll in erster Linie eine Malaria tropica (P. falciparum) verhindern, da diese zum einen am häufigsten vorkommt und zum anderen rasch zu lebensbedrohlichen Verläufen führt (ähnlich gefährlich ist die Knowlesi-Malaria, die aber von Reisenden seltener erworben wird [18]). Eine Malaria tertiana (P. vivax, P. ovale) führt demgegenüber deutlich seltener zu komplizierten Verläufen bzw. Todesfällen.

Während bei der Malaria tropica alle in die Hepatozyten eingedrungenen Plasmodien nach der Vermehrung 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 einem Rezidiv führen. Atovaquon/Proguanil, Doxycyclin und Mefloquin wirken auf die Blutformen von P. vivax, sodass während der Dauer der Chemoprophylaxe eine Malaria tertiana weitgehend sicher verhindert wird. Sowohl Atovaquon/Proguanil als auch Doxycyclin und Mefloquin können aber nicht die Entwicklung von Hypnozoiten verhindern, somit sind trotz regelrechter Chemoprophylaxe spätere Rezidive möglich.

Primaquin

Primaquin wirkt sowohl auf die Leberschizonten als auch die Hypnozoiten von Plasmodium vivax und ovale. Der therapeutische Effekt auf die erythrozytären Stadien der Malariaerreger (s. o.) ist hingegen gering. Es wird daher in Deutschland zur Rezidivprophylaxe nach einer Malaria tertiana eingesetzt [19].

Primaquin ist seit längerem nicht mehr auf dem deutschen Markt verfügbar, kann aber über internationale Apotheken importiert werden. Vor der Anwendung muss ein relevanter Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel

CHECKLISTE

für die Malariaberatung durch den Arzt

- ☑ Aufklärung des Reisenden über das Malariarisiko – Bewusstsein schärfen.
- ☑ Schwangeren und Kindern < 5 Jahren von Urlaubsaufenthalten in Malariahochrisikogebieten abraten.
- ☑ Frage nach vorbestehenden Krankheiten, regelmäßiger Medikamenteneinnahme (Interaktionen überprüfen), Allergien und ggf. nach bestehender oder geplanter Schwangerschaft/Stillzeit.
- ☑ Frage nach geplanten Aktivitäten während der Reise, z. B. Tauchen und Bergsteigen.
- ☑ Frage nach Erfahrung mit Malariaphylaxe.
- ☑ 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 immer garantiert werden können.
- ☑ Warnung, dass Malaria trotz Chemoprophylaxe auftreten kann.
- ☑ Hinweis darauf, 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 schriftlichem Informationsmaterial für den Reisenden.

(G6PDH-Mangel) ausgeschlossen werden. Anderenfalls kann die Anwendung zu einer schweren Hämolyse führen.

In den USA ist Primaquin zudem als Option zur Chemoprophylaxe für Reisende in Regionen mit weit überwiegendem (> 90 %) Vorkommen von *P. vivax*-Malaria zugelassen. Nach einer Metaanalyse von 2017 ist die prophylaktische Wirksamkeit auch gegen *P. falciparum* vergleichbar mit Atovaquon/Proguanil (A/P) oder Doxycyclin [20]. Aufgrund des Wirkungsmechanismus und der kurzen Einnahmedauer vor und nach einer Reise wäre es eine mögliche Alternative zu A/P. Von der WHO wird Primaquin dagegen nicht als Option zur Malariaphylaxe aufgeführt und ist auch in Deutschland für diese Indikation nicht zugelassen. Aufgrund der Notwendigkeit zum Ausschluss eines G6PDH-Mangels und des Imports ist die Anwendung als Malariaphylaxe hierzulande besonderen Situationen vorbehalten.

Wechselwirkungen von Primaquin

Die Nebenwirkungen sind vor allem gastrointestinaler Natur: Inappetenz, Übelkeit, Erbrechen. Weiterhin treten gelegentlich Hautjucken und Kopfschmerzen auf. Die Hämolyse bei G6PDH-Mangel ist eine seltene, aber schwerwiegende Nebenwirkung. Neben dem G6PDH-Mangel stellen eine rheumatoide Arthritis und ein Lupus erythematodes sowie die Einnahme potenziell hämolytisch wirkender Medikamente Kontraindikationen dar. Zur Sicherheit der Anwendung in der Schwangerschaft liegen keine ausreichenden Daten vor. Eine regelmäßige Chemoprophylaxe mit Primaquin oder die Einnahme zur Hypnozoiteneradikation („terminale Prophylaxe“) sollten nur nach Rücksprache mit einem Tropenmediziner erfolgen.

Neue Medikamente: 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. Vor der erstmaligen Einnahme muss daher, wie bei Primaquin auch, ein G6PDH-Mangel ausgeschlossen werden [21]. In einer höheren Dosis und unter einem anderen Markennamen (Krintafel®) findet Tafenoquin auch zur Eradikation der Hypnozoiten bei Malaria tertiana Anwendung. Nach jetzigem Kenntnisstand wird Tafenoquin jedoch vorerst nicht in Europa zugelassen.

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 *Plasmodium falciparum* schränkte die Anwendung zunehmend ein. Es hat heute in der Prophylaxe und Therapie der Falciparum-Malaria keinen Stellenwert mehr. Auch für die Malaria tertiana werden heute meist Atovaquon/Proguanil oder Doxycyclin bevorzugt. 2019 wurden die Produktion und der Vertrieb des Originalpräparats in Deutschland eingestellt.

Erbrechen nach Chemoprophylaxe

Erfolgt kurz nach der Einnahme der Chemoprophylaxe oder eines therapeutisch eingenommenen Malariamedikaments ein Erbrechen, wird empfohlen, die volle bzw. die halbe Dosis erneut einzunehmen (► Tab. 4).

Nicht zur Prophylaxe geeignete Maßnahmen

Artemisininhaltige Teeaufgüsse sind zur Malariaphylaxe nicht geeignet und können Reisende in lebensbedrohliche Situationen bringen [22]. Abgesehen von der Tatsache, dass Artemisininpräparate nicht zur Prophylaxe, sondern zur Therapie der Malaria verwendet werden, ist zu befürchten, dass unterdosierte Artemisininkonzentrationen im Blut zusätzlich Parasitenresistenzen provozieren könnten [23, 24].

► **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

Gewichtsadaptation

Bei übergewichtigen Reisenden empfiehlt es sich, die Dosierung für alle Präparate individuell anzupassen, obwohl diesbezüglich nur spärliche Angaben und keine pharmakokinetischen Daten vorliegen (► **Tab. 2**).

Klinik der Malaria

Die Symptome einer Malaria sind unspezifisch. Meist treten Fieber, deutliches Krankheitsgefühl, Schwitzen und Frieren mit Schüttelfrost sowie Kopf- und Gliederschmerzen auf. Bei rund einem Drittel der Malariafälle tritt Durchfall auf, was von der korrekten Malariadiagnose ablenken kann. Insbesondere bei Menschen, die aus Endemiegebieten stammen und über eine Teilimmunität verfügen, kann die Symptomatik auch sehr diskret sein.

Anhand der unspezifischen Symptomatik kann die Diagnose „Malaria“ klinisch weder sicher gestellt noch ausgeschlossen werden. Dies ist nur durch den Nachweis von Malariaplasmodien oder Plasmodienbestandteilen im Blut möglich. Die Zeit zwischen der Ersteinreise ins Malariagebiet und Auftreten von Symptomen einer Malaria beträgt mindestens 7 Tage (Inkubationszeit). Somit ist jedes unklare Fieber ab dem siebten Tag nach erstmaligem Betreten eines Malariagebiets und auch mehrere Monate (in Ausnahmefällen Jahre) nach Rückkehr bis zum Beweis des Gegenteils malariaverdächtig.

Nahezu 100 % der Falciparum-Malaria-Fälle bei nicht immunen Reisenden treten auf der Reise bzw. innerhalb von 4 Monaten nach der Rückkehr auf. Episoden von Malaria tertiana und quartana können auch noch später und trotz einer korrekt durchgeführten Prophylaxe auftreten (s. o.). Sie verlaufen aber im Allgemeinen nicht lebensbedrohlich, anders als die Falciparum-Malaria. Bei unklarem Fieber sollte daher gezielt nach einem Tropenaufenthalt gefragt werden. Im Falle einer Malaria aus Südostasien (u. a. Malaysia, speziell Sabah und Sarawak, Thailand, Myanmar und Philippinen) ist auch an die Möglichkeit einer Infektion mit *P. knowlesi* zu denken [18]. Bei diesem Parasiten besteht wegen der kurzen Zyklusdauer von nur 24 Stunden die Gefahr einer sich rasch entwickelnden komplizierten Malaria. Zu beachten ist, dass gängige Malariaschnelltests bei einer *P. knowlesi*-Infektion nicht verlässlich reagieren. Im Blutausstrich kann *P. knowlesi* zudem leicht mit *P. malariae* verwechselt werden. In Zweifelfällen sollte zügig eine

Therapie begonnen und gleichzeitig eine Sicherung der Diagnose mit PCR angestrebt werden.

Verhalten im Krankheitsfall und notfallmäßige Selbstbehandlung der Malaria

Eine Übersicht zum Vorgehen im Erkrankungsfall für Reisende gibt ► **Abb. 3**. Reisende in Malariagebiete sollten ein Fieberthermometer mit sich führen und bei Krankheitsgefühl Fieber messen. Bei Auftreten von Fieber ($\geq 38^\circ\text{C}$ axillär) soll umgehend ein Arzt aufgesucht werden.

Wenige Reisende bewegen sich heutzutage noch fernab einer medizinischen Versorgung. Ist keine medizinische Hilfe binnen 48 Stunden erreichbar, so sollte eine vorher besprochene Notfallselbsttherapie durchgeführt werden, falls das Fieber oder Fieberepisoden länger als 24 Stunden anhalten (► **Abb. 2, 3**). Dieses Abwarten soll vermeiden, dass eine kurze limitierte Fieberepisode anderer Genese unnötigerweise mit Malariamedikamenten behandelt wird.

Eine Notfallselbstbehandlung (NSB) der Malaria entspricht einer 3-tägigen oralen Einnahme von Atovaquon/Proguanil oder Artemether/Lumefantrin. Genauere Angaben zur Einnahme der NSB gibt ► **Tab. 2**.

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 (RDT = rapid diagnostic test) 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.

► **Tab. 5** Grundlagen für die Abschätzung des Malariarisikos einer Region und Handlungsempfehlungen [39].

Risiko	Empfehlung (Abkürzung)	Dokumentierte Malariafälle bei Reisenden pro Jahr	Dokumentierte Malariafälle bei einheimischer Bevölkerung pro Jahr
Minimales Risiko	Expositionsprophylaxe (EP)	≤ 1 Fall/100 000	≤ 1/1000
Geringes Risiko	EP plus zusätzlich notfallmäßige Selbstbehandlung (NSB bzw. NSB*) falls medizinische Versorgung nicht binnen 48 h erreichbar (► Abb. 1)	> 1–10/100 000	> 1–10/1000
Hohes Risiko	EP + Chemoprophylaxe (P und P*)	> 10/100 000	> 10/1000

- Eine potenziell kompliziert verlaufende *P. knowlesi*-Infektion kann durch die aktuell verfügbaren Schnelltests nicht zuverlässig diagnostiziert werden [18].

Der Gebrauch von Schnelltests kann in Ausnahmefällen geschulten (!) Personen empfohlen werden, die in entlegene Gebiete ohne medizinische Versorgungsmöglichkeiten fahren (z. B. Langzeitreisende, Auslandstätige, Auswanderer). Diese sollten 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 einen Arzt zu spät oder gar nicht aufzusuchen.

Detaillierte Informationen für Ärzte, die Patienten mit Malaria betreuen, enthält die AWMF-Malaria-Leitlinie der DTG [19]. Eine Überarbeitung dieser Leitlinie findet aktuell statt (Stand August 2020), etwaige Änderungen sind zu berücksichtigen.

Bei fehlender Erfahrung oder Schwierigkeiten 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 Malariaprophylaxe nach Reisegebieten

Risikoeinschätzung

Zur Abschätzung des Malariarisikos (minimal, gering, hoch) und für die Generierung der entsprechenden Präventionsmaßnahmen wurden die in ► **Tab. 5** dargestellten epidemiologischen Richtwerte verwendet.

Länderspezifische Empfehlungen zur Malariaprophylaxe

Als Orientierungshilfe werden die Empfehlungen in einer alphabetisch organisierten Länderliste angegeben und grafisch in der Weltkarte sowie in den Regionalkarten verdeutlicht (Liste und Karten (► **Abb. 4–10**) im Anhang).

Im Einzelfall können beim individuellen Reisenden abweichende Empfehlungen notwendig werden (z. B. Aufenthalt nur in malariefreien Großstädten oder in Höhenlagen > 2000 m, 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 Reisenden, die ein erhöhtes Risiko für ernste Komplikationen durch eine Malariaerkrankung haben (z. B. Schwangere, Säuglinge und Kinder unter 5 Jahren, ältere Reisende > 65 Jahre, Personen mit komplexer Komorbidität, Immunsuppression, Asplenie), sollte ein Tropenmediziner zur Beratung hinzugezogen werden, um eine individuelle Bewertung des Malariarisikos zu gewährleisten und ggf. 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, die eine verlässliche epidemiologische Surveillance und eine genaue Prognose für ein Jahr erschweren).

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

- www.dtg.org
- www.auswaertiges-amt.de/de/ReiseUndSicherheit/reise-gesundheit/
- www.bag.admin.ch/reisemedizin
- www.safetravel.ch
- www.who.int/topics/malaria/en
- www.cdc.gov/malaria
- www.travelhealthpro.org.uk

Malariaprophylaxe für besondere Personengruppen

Kinder

Malariavorbeugung bei Kindern besteht primär in einer konsequenten Expositionsprophylaxe durch Mückengitter

an Fenstern und Türen, imprägnierte Moskitonetze über Betten und Spielfläche, dauerhaft imprägnierte Kleidung und 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 und Anwendungshäufigkeit und basierend auf einer Risiko-Nutzen-Bewertung z. T. sehr unterschiedliche Empfehlungen zum Einsatz bei Kindern und in der Schwangerschaft und Stillzeit. Eine Auswahl von in Deutschland zur Verfügung stehenden Repellentien zeigt ► **Tab. 1**.

Besonderheiten bei der Verwendung von Repellentien bei Kindern

Repellentien sollen nur auf gesunder und intakter Haut und nicht auf Schleimhäuten aufgetragen werden. Das vom Hersteller angegebene Mindestalter ist zu beachten (► **Tab. 1**). Ein Kontakt mit den Augen und dem Mund soll vermieden werden. Bei kleinen Kindern sollen die Repellentien nicht auf die Hände aufgetragen werden, da diese ggf. 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. Wenn Sonnenschutz erforderlich ist, soll dieser zuerst aufgetragen werden, im Anschluss, nach circa 20–30 Minuten Einwirkzeit, das Repellent.

Chemoprophylaxe bei Kindern

Eine Übersicht zur Dosierung von Medikamenten zur Malariaphylaxe bei Kindern und Jugendlichen gibt ► **Tab. 3**. Ein Aufenthalt von Kindern unter 5 Jahren in Malariahochrisikogebieten ist aufgrund ihrer höheren Gefährdung grundsätzlich nicht zu empfehlen. Lässt sich ein Aufenthalt in einem Malariahochrisikogebiet nicht vermeiden, so ist zu beachten: Auch voll gestillte Säuglinge benötigen eine eigene Malariachemoprophylaxe, da die Konzentration des Medikaments in der Muttermilch einer stillenden Mutter unter Chemoprophylaxe nicht ausreicht, um einen zuverlässigen Schutz beim Säugling zu erreichen.

Atovaquon/Proguanil (62,5 mg/25 mg pro Tablette Malarone® Junior) ist für Kinder ab 11 kg KG zur Prophylaxe zugelassen. Die CDC empfehlen allerdings Atovaquon/Proguanil zur kontinuierlichen Chemoprophylaxe 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 ist zur Malariaphylaxe von Kindern attraktiv, da es nur einmal pro Woche verabreicht werden muss. Auch bei Kindern ist über das Risiko von neuropsychiatrischen Nebenwirkungen mit der Möglichkeit von ggf. blei-

benden Schäden umfassend aufzuklären [25]. 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 2 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 Zahnreife und Knochenbildung erst ab 8 Jahren verabreicht werden. Wie bei Erwachsenen handelt es sich beim Einsatz von Doxycyclin zur Malariaphylaxe um einen „Off-Label-Use“ (s. o.).

Regeldosierung zur Malariachemoprophylaxe bei Kindern (► **Tab. 3**):

- Mefloquin (ab 5 kg KG und ab dem vollendeten 3. Lebensmonat): 5 mg/kg KG/Woche
- Atovaquon/Proguanil (ab 11 bis 40 kg KG): 1 Junior-Tbl. (62,5 mg/25 mg)/10 kg KG/Tag; ab 40 kg KG: 1 Erwachsenen-Tabl. (250/100 mg)/Tag
- Doxycyclin (ab 8 Jahre): 1,5–2,0 mg/kg KG/Tag (max. 100 mg/Tag)

Exakte Dosierungen für Kinder unter 10 kg KG sollten durch einen Apotheker zubereitet werden. Bei einer fieberhaften Erkrankung des Kindes während oder nach einem Tropenaufenthalt sollte man unverzüglich ärztlichen Rat einholen. Bei den gerade unter jungen Familien beliebten Reisezielen in Südostasien ist zu bedenken, dass zwar eine Malaria dort heute nur noch sehr selten erworben wird, jedoch Denguefieber eine wichtige Differenzialdiagnose darstellt, die insbesondere bei Kindern mit schweren Komplikationen verlaufen kann.

Dosierungsempfehlungen zur Notfallselbstbehandlung bei Kindern

Die Empfehlungen zur Dosierung der NSB bei Kindern zeigen ► **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, wie unten angegeben. Der Hersteller empfiehlt, die Tabletten mit einer fetthaltigen Mahlzeit, insbesondere mit Milch zur Verbesserung der Resorption einzunehmen (► **Tab. 6**).

Artemether/Lumefantrin (20 mg/120 mg pro Tablette) ist ab 5 kg KG zur Therapie der Malaria zugelassen. Die Gabe erfolgt grundsätzlich wie bei Erwachsenen in insgesamt 6 Dosen: initial, nach 8, 24, 36, 48 und 60 Stunden. Laut Herstellerangaben können die Tabletten zerbrochen wer-

► **Tab. 6** Dosierungsempfehlungen von Atovaquon/Proguanil zur notfallmäßigen Selbstbehandlung der Malaria für Kinder [19].

Körpergewicht (kg)	Anzahl Tabletten pro Dosis und Tag, Gabe 1-mal tgl., Therapiedauer: 3 Tage
5–<9	2 Tbl. Junior ¹
9–<11	3 Tbl. Junior
11–<21	1 Tbl. Erwachsene ²
21–<31	2 Tbl. Erwachsene
31–≤40	3 Tbl. Erwachsene
> 40	4 Tbl. Erwachsene

1 Eine Tbl. Junior: 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 [19].

Körpergewicht (kg)	Anzahl Tabletten pro Dosis ¹
5–<15	1 Tbl. Artemether/Lumefantrin (20/120 mg)
15–<25	2 Tbl. Artemether/Lumefantrin (20/120 mg)
25–<35	3 Tbl. Artemether/Lumefantrin (20/120 mg)
Ab 35 kg und ab 12 Jahren	4 Tbl. Artemether/Lumefantrin (20/120 mg)

1 Eine Tbl. Artemether/Lumefantrin 20/120 mg, Gabe zur Diagnosestellung, dann nach 8, 24, 36, 48 und 60 Stunden

den; zur Verbesserung der Resorption sollten sie zusammen mit fetthaltiger Nahrung oder einem milchhaltigen Getränk eingenommen werden (► **Tab. 7**).

Schwangere und Stillende

Grundsätzlich sollte Schwangeren dazu geraten werden, Reisen in Malariaendemiegebiete, wenn nicht zwingend erforderlich, auf die Zeit nach der Schwangerschaft zu verschieben. Eine Malaria in der Schwangerschaft stellt ein hohes Risiko für Mutter und Kind dar. Eine medikamentöse Malariaprophylaxe ist bei Schwangeren nur unter Vorbehalt möglich. Für keines der im Folgenden genannten Malariamedikamente besteht Gewissheit über seine Unbedenklichkeit im Hinblick auf die intrauterine Entwicklung des Kindes. Daher ist in jedem Einzelfall eine strenge Risiko-Nutzen-Abwägung durch einen erfahrenen Arzt erforderlich. Eine konsequente Expositionsprophylaxe ist dringend anzuraten. Repellentien sollten bei stillenden Müttern nicht auf den Bereich der Brüste aufgetragen werden. Stillende sollten sich vor dem Stillen die Hände waschen.

Ist der Aufenthalt in Malariaendemiegebieten unumgänglich, wird Mefloquin ab dem 1. Trimenon der Schwangerschaft für die Prophylaxe empfohlen. Bei der prophylaktischen Einnahme von Mefloquin kann aufgrund der Erfahrungen einer Anwendung bei mehreren Tausend

Schwangeren davon ausgegangen werden, dass kein erhöhtes Risiko einer Fruchtschädigung besteht.

Zu Atovaquon/Proguanil liegen bisher keine ausreichenden Daten vor, daher kommt einer Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit allenfalls unter strenger Risikoabwägung in Frage.

Doxycyclin ist in der Schwangerschaft sowie in der Stillzeit kontraindiziert. Bezüglich der Anwendung von Doxycyclin in der Frühschwangerschaft (1. Trimenon) ergab jedoch eine Metaanalyse von Studien mit über 1000 ausgewerteten Schwangerschaften keine Hinweise auf ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko nach Anwendung von Tetracyclinen [26]. Diese Information ist insbesondere bedeutsam für die Beratung von Frauen, die unter einer Malariaprophylaxe mit Doxycyclin schwanger werden.

NSB in der Schwangerschaft

Schwangere sollten im Besonderen dazu ermutigt werden, beim Auftreten malariaverdächtiger Symptome ohne weitere Verzögerung einen Arzt aufzusuchen. Für Schwangere wird auch für Gebiete mit geringem Risiko („NSB“ auf den Länderkarten und der Tabelle im Anhang) eine Malariachemoprophylaxe empfohlen, da Schwangere ein erhöhtes Expositionsrisiko haben (sie werden häufiger von Mücken gestochen als Nichtschwangere) und da eine Malaria während einer Schwangerschaft eine besondere Bedrohung für Mutter und Kind darstellt. Eine NSB wird Schwangeren nicht empfohlen.

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
- Aufenthaltsdauer
- Jahreszeit
- Plasmodienspezies und Resistenzsituation
- Vorerkrankungen
- Lebensalter
- Verträglichkeit der Chemoprophylaxe

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.

Migranten

Migranten aus Malariagebieten und deren Kinder reisen gelegentlich in ihre Heimatländer („Visiting Friends and

► **Tab. 8** Empfehlungen für Ausländische 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	Kontinuierlich P	Kontinuierlich P	Kontinuierlich P plus ergänzende NSB
Mindestvorsorge	P nach Ersteinreise für 3 Monate und während Hauptübertragungszeit; übrige Zeit NSB	Kontinuierlich P	Kontinuierlich P plus ergänzende NSB
Bei guter medizinischer Versorgung (z. B. 24/7-Diagnostik, sichere ambulante und stationäre Behandlungsmöglichkeit, Medikamente zeitnah verfügbar und sicher)			
Standardvorsorge	P nach Ersteinreise für 3 Monate und während Hauptübertragungszeit; übrige Zeit NSB	Kontinuierlich P	Kontinuierlich P
Mindestvorsorge	NSB	P nach Ersteinreise für 3 Monate und während Hauptübertragungszeit; übrige Zeit NSB	Kontinuierlich P

1 für Kinder < 5 Jahre vom Aufenthalt abraten, Empfehlungen gemäß Tabelle wenn Aufenthalt unabdingbar

2 Schwangeren dringend vom Aufenthalt abraten, Empfehlungen falls Aufenthalt unabdingbar

P = Chemoprophylaxe; NSB = Notfallmäßige Selbstbehandlung, Kriterien s. ► Abb. 1

► **Tab. 9** Empfehlungen für Ausländische bei mehr als 3 Monaten Aufenthalt in Niedrigrisikogebieten. Quellen: Dr. Gerhard Boecken, Dr. Barbara Ritter

Niedrigrisikogebiet (DTG-Empfehlung: „NSB“)	Erwachsene	Kinder	Schwangere
Bei schlechter medizinischer Versorgung (z. B. keine 24/7-Diagnostik, unsichere Behandlungsmöglichkeit)			
Standardvorsorge	NSB	P nach Ersteinreise 3 Monate und während Hauptübertragungszeit; übrige Zeit NSB	Kontinuierlich P
Mindestvorsorge	NSB	NSB	Kontinuierlich P
Bei guter medizinischer Versorgung (z. B. 24/7-Diagnostik, sichere ambulante und stationäre Behandlungsmöglichkeit, Medikamente zeitnah verfügbar und sicher)			
Standardvorsorge	EP	EP	Kontinuierlich P
Mindestvorsorge	EP	EP	Kontinuierlich P

P = Chemoprophylaxe; NSB = Notfallmäßige Selbstbehandlung, EP = Expositorsprophylaxe, Kriterien s. ► Abb. 1

Relatives“, VFR). VFR besuchen ihnen vertraute, oft ländliche Gebiete. Die reale Infektionsgefährdung wird häufig nicht wahrgenommen. Selten ist bekannt, dass die in der Kindheit erworbene Teilimmunität durch Aufenthalte in Europa zurückgeht. Zudem wird übersehen, dass die in Deutschland geborenen Kinder keine Teilimmunität haben, sodass sie besonders gefährdet sind, an einer Malaria schwer zu erkranken. Die Möglichkeit einer Chemoprophylaxe ist meist unbekannt, da eine reisemedizinische Beratung selten beansprucht wird, 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: Malariaphylaxe entsprechend den länderspezifischen DTG-Empfehlungen (Übersicht im Anhang). Geplante Reisen und das Thema Malariaphylaxe sollten auch bei hausärztlichen und pädiatrischen Routinebesuchen thematisiert werden!

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

Langzeitreisende

Als Langzeitreisende gelten Personen, die länger als 4 Wochen reisen. Dies können Rucksacktouristen sein, deren

genaue Reiseroute vor Abreise oft noch nicht feststeht, Weltreisende oder beruflich Reisende. Langzeitreisende halten sich oft an wechselnden Standorten mit potenziell hohem Expositionsrisiko auf (abends Aufenthalt im Freien, u. U. moskitounsichere Unterkunft). Sie haben oft keinen Zugang zu Informationen über die lokale Malariasituation und die medizinischen Behandlungsmöglichkeiten. Nach Erläuterung der Schwierigkeiten einer Malariadiagnostik und -behandlung in entlegenen Gebieten und der Unannehmlichkeit der Reiseunterbrechung sind Langzeitreisende oft für eine Chemoprophylaxe zugänglich.

Empfehlung: Malariaprophylaxe entsprechend den länderspezifischen DTG-Empfehlungen (Übersicht im Anhang).

Auslandstätige

Diese Reisenden sind Entsandte, Delegierte, „Expatriates“ und ihre Familien, die mehr als 3 Monate in einer bestimmten Malariaregion leben. Diese Personen sind in der Regel mit einem oft gehobenem Wohnniveau ortsfest und an eine feste Infrastruktur gebunden und können sich ihre Umgebung insektensicher einrichten (z. B. Einbau von Mückengittern, Moskitonetze). Nach einiger Zeit liegen Erfahrungen über das lokale und saisonale Malariavorkommen sowie Kenntnisse über die Diagnostik- und Behandlungsmöglichkeiten am Ort vor. Diese Auslandsstätigen haben kumulativ das höchste Risiko, lehnen jedoch häufig eine Langzeitchemoprophylaxe ab oder nehmen diese nach einer gewissen Zeit aus anderen Gründen nicht mehr ein.

Eine Akzeptanz von Prophylaxemaßnahmen und damit eine Risikominimierung kann häufig nur durch eine pragmatische, an der realen lokalen Exposition und an die Erfahrungswelt dieser Personen adaptierte Beratung erreicht werden.

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 die individuelle, tatsächliche Exposition. Mit diesem als „Mindestvorsorge“ beschriebenen Vorgehen werden von den als Arbeitsmediziner tätigen Tropenmedizinern gute Erfahrungen gemacht, ohne hierdurch die Empfehlung der Langzeitchemoprophylaxe grundsätzlich infrage zu stellen.

Ein Aufenthalt von Kindern unter 5 Jahren und von Schwangeren in Malariahochrisikogebieten ist aufgrund ihrer höheren Gefährdung grundsätzlich nicht zu empfehlen. Dies ist aber in diesem Kontext nicht immer vermeidbar. Bei einer in Malariagebieten neu eingetretenen Schwangerschaft sollte unbedingt 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, bei Reisen mit eingeschränktem Moskitoschutz und abseits medizinischer Versorgungsmöglichkeiten zu empfehlen. Die Mitgabe von Medikamenten zur NSB und der sichere Umgang damit stellt neben einer guten Expositionsprophylaxe das absolute Minimum einer Malariavorsorge dar.

Die Beschaffung von Medikamenten zur Malariaprophylaxe 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) ist der Arbeitgeber in Deutschland verpflichtet, die Kosten für die Medikamente zur Chemoprophylaxe und zur NSB zu übernehmen.

Im Einzelnen ergibt sich für die verschiedenen Medikamente:

- Atovaquon/Proguanil ist zur Langzeiteinnahme geeignet. Studien und Postmarketing-Surveillance-Daten zeigen, dass eine Einnahmedauer von 6 Monaten und länger sicher ist.
- Doxycyclin wurde z. B. in der Therapie der Akne und der Q-Fieber-Endokarditis über Monate bis Jahre eingesetzt. Die Erfahrungen in der Malarialangzeitprophylaxe sind aufgrund fehlender Studien beschränkt, jedoch ist auch hier von einer sicheren Langzeiteinnahme auszugehen.
- Mefloquin zeigt bei längerer Einnahme keine Akkumulation und eine gute Verträglichkeit, die sich i. d. R. nach Einnahme der dritten Dosis (nach 3 Wochen) bestätigt.

Im Falle einer Langzeitanwendung der genannten Prophylaktika sind regelmäßige Laborkontrollen entsprechend dem Nebenwirkungsprofil der Medikamente sowie den individuellen, patientenspezifischen Risikofaktoren sinnvoll. Diese sollten vom behandelnden Arzt vor Ausreise mit dem Patienten besprochen werden.

Reisende mit Vorerkrankungen

Reisende mit komplexer Vorerkrankung sollten einem Spezialisten in Tropen- und/oder Reisemedizin zugewiesen werden.

Niereninsuffizienz

Atovaquon/Proguanil ist kontraindiziert bei einer Kreatininclearance < 30 ml/min und bei Patienten unter Dialyse. Mefloquin und Doxycyclin werden vorwiegend über die Leber metabolisiert und können auch bei Dialysepatienten oder bei einer Kreatininclearance von < 30 ml/min ohne Dosisanpassung gegeben werden. Mefloquin sollte nach der Dialyse eingenommen 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 verabreicht werden, ebenso Artemether/Lumefantrin als Notfallmedikament. 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 symptomatischen Herzrhythmusstörungen, mit klinisch relevanter Bradykardie oder Herzinsuffizienz mit verringerter linksventrikulärer Auswurfraction einhergehen, kontraindiziert. Das gilt auch bei Patienten mit plötzlichem Herztod in der Familienanamnese oder einer angeborenen oder erworbenen Verlängerung des QTc-Intervalls im EKG, sowie Arzneimitteln, die zu QT-Verlängerung führen können. Wegen der Interaktionen am Cytochrom CYP2D6 ist die Therapie mit Artemether/Lumefantrin unter Metoprolol (wie auch Imipramin, Amitriptylin oder Clomipramin) kontraindiziert, Umstellung auf Bisoprolol ggf. möglich.

Mefloquin sollte nicht bei signifikanten Erregungsleitungsstörungen oder bei gleichzeitiger Therapie mit einem Klasse-IA-Antiarhythmikum (chinidinartige Natriumkanalblocker) gegeben werden.

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 der Chemoprophylaxe vor Reisebeginn kontrollieren, um ggf. die Dosis anpassen zu können. Der Beginn der Einnahme der Malariaphylaxe muss ggf. entsprechend angepasst werden. Zu neuen bzw. direkten oralen Antikoagulanzen (NOAK, DOAK) liegen bisher nur wenige Daten hinsichtlich der Sicherheit bei gleichzeitiger Malariaphylaxe vor. Apixaban und Rivaroxaban sind Substrate von CYP3A4 und P-Glycoprotein, Dabigatran von P-Glycoprotein. Edoxaban wird nur zu einem sehr geringen Anteil über CYP3A4 verstoffwechselt. Mefloquin ist Substrat von CYP3A4 und P-Glycoprotein und könnte zu einer erhöhten Blutungsneigung führen. Atovaquon kann CYP3A4 geringfügig hemmen.

Immunsuppression/-modulation und Asplenie

Die Empfehlungen zur Malariaphylaxe für therapeutisch immunsupprimierte Patienten (z. B. nach Organtransplantation, bei rheumatologischen oder onkologischen Erkrankungen mit immunsuppressiver bzw. immu-

modulatorischer Therapie) unterscheiden sich nicht von den Empfehlungen für gesunde Reisende, allerdings sind Wechselwirkungen zu beachten: Doxycyclin kann zu erhöhten Spiegeln von Calcineurininhibitoren (Cyclosporin A, Pimecrolimus, Tacrolimus) führen, das gleiche gilt für Mefloquin. 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.

Bei Splenektomierten sollte auf eine konsequente Malariaphylaxe geachtet werden, da eine Malaria beim Splenektomierten in jedem Fall als lebensbedrohlich zu werten ist.

HIV-Infektion

Bei Verordnung einer Malariaphylaxe unter antiretroviraler Therapie sollten grundsätzlich mögliche Interaktionen geprüft werden (z. B. [27]). Das geringste Potenzial von Wechselwirkungen besteht für Doxycyclin. Hier gibt es lediglich für die NNRTI Efavirenz und Nevirapin ein mögliches Interaktionspotenzial, ansonsten sind keine klinisch relevanten Effekte zu erwarten.

Mögliche Interaktionen:

- NRTI (Nukleosidische-Reverse-Transkriptase-Inhibitoren): Die Malariaphylaxe ist im Allgemeinen unproblematisch. Es sind keine Interaktionen zu erwarten.
- NNRTI (Nicht-Nukleosidische-Reverse-Transkriptase-Inhibitoren): 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. Bei den neueren NNRTI (Doravirin, Rilpivirin) sind weniger Interaktionen zu erwarten.
- Proteaseinhibitoren (PI): Alle PI beeinflussen die Cytochrom-P450-Systeme und das P-Glycoprotein. 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.
- 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.

- CCR5-Antagonisten: Klinisch signifikante Interaktionen sind nicht zu erwarten, allerdings liegen auch hier keine Daten vor.

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 Dosisanpassung von 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 von Epilepsiekranken, wenn die Ätiologie der Epilepsie idiopathisch ist.

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 Aufenthalt 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.

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 die Besatzung von Schiffen unter deutscher Flagge ist laut Malariamerkblatt der BG Verkehr eine Prophylaxe mit Atovaquon/Proguanil vorgeschrieben „in den Gebieten mit hohem Malaria-Risiko, sofern die Liegedauer des Schiffes in Küstennähe oder im Hafengebiet die Zeiten der Dämmerung und Nacht umfasst“ [28].

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 unter fremder Flagge. Der „WHO International Medical Guide for Ships“ (3rd ed), auf den sich viele Flaggenstaaten beziehen, benennt Artemeter/Lumefantrin zu NSB.

Für Passagiere auf Fracht- und Kreuzfahrtschiffen wird keine Malariachemoprophylaxe an Bord bereitgestellt. Passagiere müssen sich 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.

Impfstoffe gegen Malaria

Die humanpathogenen Plasmodienspezies bieten innerhalb ihres Lebenszyklus verschiedene Ansatzpunkte für die Wirkung von Impfstoffen. Prä-erythrozytäre Impfstoffe immunisieren gegen die Parasiten auf dem Weg von der Eintrittsstelle in die Leber (Sporoziten) und während ihres intrahepatischen Aufenthalts. Erythrozytäre Impfstoffe immunisieren gegen die Parasiten, die sich im Blut in asexueller Weise zyklisch vermehren. Transmissionsblockierende Impfstoffe immunisieren gegen die sexuellen Formen des Parasiten (Gametozyten, Wirkort ist der Mückenmagen). Multi-Stage-Impfstoffe (multi-stage vaccines) sind Kombinationsimpfstoffe mit Impfantigenen aus den verschiedenen Stadien des Zyklus. Eine Sonderrolle nehmen Plazentaimpfstoffe und DNA-Vakzine ein. Zusätzlich kann zwischen Ganzzell- und Untereinheitenvakzinen (whole cell vaccines und subunit vaccines) sowie zwischen Tot- und Lebendimpfstoffen unterschieden werden [29].

Von insgesamt etwa 70 Impfstoffkandidaten sind die prä-erythrozytären Impfstoffe, die in den Leberzyklus des Parasiten eingreifen, am besten untersucht. Der am weitesten entwickelte Impfstoff gegen *P. falciparum* ist der Unter-einheitenimpfstoff RTS,S/AS01 (Mosquirix™, GlaxoSmith-Kline). Mit einer Wirksamkeit von ca. 30 % gegen unkomplizierte Malaria bei Kindern [30] wird RTS,S/AS01 nach 3 Jahrzehnten Forschungsarbeit seit April 2019 in einer großangelegten Pilotstudie in afrikanischen Ländern südlich der Sahara eingesetzt [31]. Der Totimpfstoff ist damit der erste Malariainpftstoff, der eine Phase-4-Studie unter realen epidemiologischen und operativen Bedingungen im Hochendemiegebiet erreicht. Schon jetzt ist offensichtlich, dass RTS,S/AS01 nur als Begleitinstrument in einem Maßnahmenpaket zur Malariakontrolle zum Zuge kommen sollte (Vektorkontrolle, imprägnierte Moskitonetze, indoor spraying, schnelle Diagnose und Behandlung).

Ein anderer prä-erythrozytärer Ansatz ist die Impfung mit Ganzzellsporozoiten. Im Gegensatz zu „subunit vaccines“ wie RTS,S/AS01 handelt es sich um röntgenbestrahlte oder chemoattenuierte, ganze *P. falciparum*-Sporozoiten (PFSZ), die intravenös injiziert werden [32]. Die Schutzraten prä-erythrozytärer Ganzzellimpfstoffe sind bei Evaluierung mittels experimenteller Malariainfektionen (Controlled Human Malaria Infection, CHMI) erstaunlich hoch [33]. Allerdings wurden die meisten CHMI mit infektiösen Sporozoiten des Impfstammes (homologer Stamm) durchgeführt. In experimentellen Infektionen mit heterologen Stämmen in immun-naiven gesunden Erwachsenen konnte jedoch gezeigt werden, dass auch eine heterologe Wirksamkeit möglich sein kann [34]. In Endemiegebieten sind erst wenige Feldversuche mit Ganzzellsporozoiten durchgeführt worden [35].

Für Impfstoffe gegen die Blutstadien der Parasiten (erythrozytäre Phase) sind bislang nur geringfügige Wirksamkeiten nachgewiesen worden [36]. Bei transmissionsblockierenden Impfstoffen liegen vielversprechende Vorversuche vor, aber es gibt noch keine Ergebnisse von praktischer Bedeutung [9]. Der Einsatz von Plazentaimpftstoffen wäre eine lebensrettende Maßnahme für werdende Mütter und Neugeborene in Hochendemiegebieten; nach erfolgreichen randomisierten, doppelblinden Studien zur Sicherheit und Immunogenität der Impfung liegen hingegen noch keine Resultate zur Wirksamkeit der Impfung bei Malaria von Schwangeren vor [37]. DNA und RNA-Vakzinen sind generell noch entwicklungs-fähig, so auch gegen Malaria.

Für die reisemedizinische Praxis ist RTS,S/AS01 wegen seiner geringen Wirksamkeit wenig geeignet. Auch die Impfung mit Ganzzellsporozoiten wird – selbst bei hoher Wirksamkeit gegen heterologe Stämme – im internationalen Tourismus wegen der intravenösen Verabreichung wohl keine Rolle spielen. In der Hoffnung, dass sich die Wirksamkeiten addieren, wird momentan der Ansatz der Mul-

ti-Stadium-Impfstoffe gefördert. Ob sich daraus eine reisemedizinisch sinnvolle Malariaprävention realisieren lässt, wird sich in einigen Jahren zeigen [29].

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] World Health Organization. World malaria report 2019. Im Internet: www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2019/en/
- [2] Falkenhorst G, Enkelmann J, Lachmann R et al. Zur Situation bei wichtigen Infektionskrankheiten, reiseassoziierte Krankheiten 2018. *Epid Bull* 2019; 48: 513–321
- [3] Amato R, Pearson RD, Almagro-Garcia J et al. Origins of the current outbreak of multidrug-resistant malaria in southeast Asia: a retrospective genetic study. *Lancet Infect Dis* 2018; 18: 337–345
- [4] Parr JB, Verity R, Doctor SM et al. Pfhpr2-Deleted Plasmodium falciparum Parasites in the Democratic Republic of the Congo: A National Cross-sectional Survey. *J Infect Dis* 2017; 216: 36–44
- [5] Plucinski MM, Herman C, Jones S et al. Screening for Pfhpr2/3-Deleted Plasmodium falciparum, Non-falciparum, and Low-Density Malaria Infections by a Multiplex Antigen Assay. *J Infect Dis* 2019; 219: 437–447
- [6] Fradin MS. Insect Protection. In: Keystone J, Kozarsky P, Connor B, Nothdurft H, Mendelson M, Leder K, (eds.). *Travel Medicine*. 4th ed.: Elsevier; 2019: 43–52
- [7] The Medical Letter Inc. Insect Repellents. *The Medical Letter on Drugs and Therapeutics* 2019; 61 (Issue 1579)
- [8] Stanczyk NM, Behrens RH, Chen-Hussey V et al. Mosquito repellents for travellers. *BMJ* 2015; 350: h99
- [9] 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
- [10] 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
- [11] 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: pii: taz027
- [12] 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
- [13] 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
- [14] Cheplapharm Arzneimittel GmbH. Patientenpass für Lariam (Mefloquin). Im Internet www.cheplapharm.com/fileadmin/Ablage/Downloads/Educational_Material/Lariam/AT_Austria/Patientenpass-Lariam-AT_122018.pdf
- [15] Chan XHS, Win YN, Mawer LJ et al. Risk of sudden unexplained death after use of dihydroartemisinin-piperazine for malaria: a systematic review and Bayesian meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2018; 18: 913–923
- [16] Kurth F, Develoux M, Mechain M et al. Severe malaria in Europe: an 8-year multi-centre observational study. *Malar J* 2017; 16: 57
- [17] 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

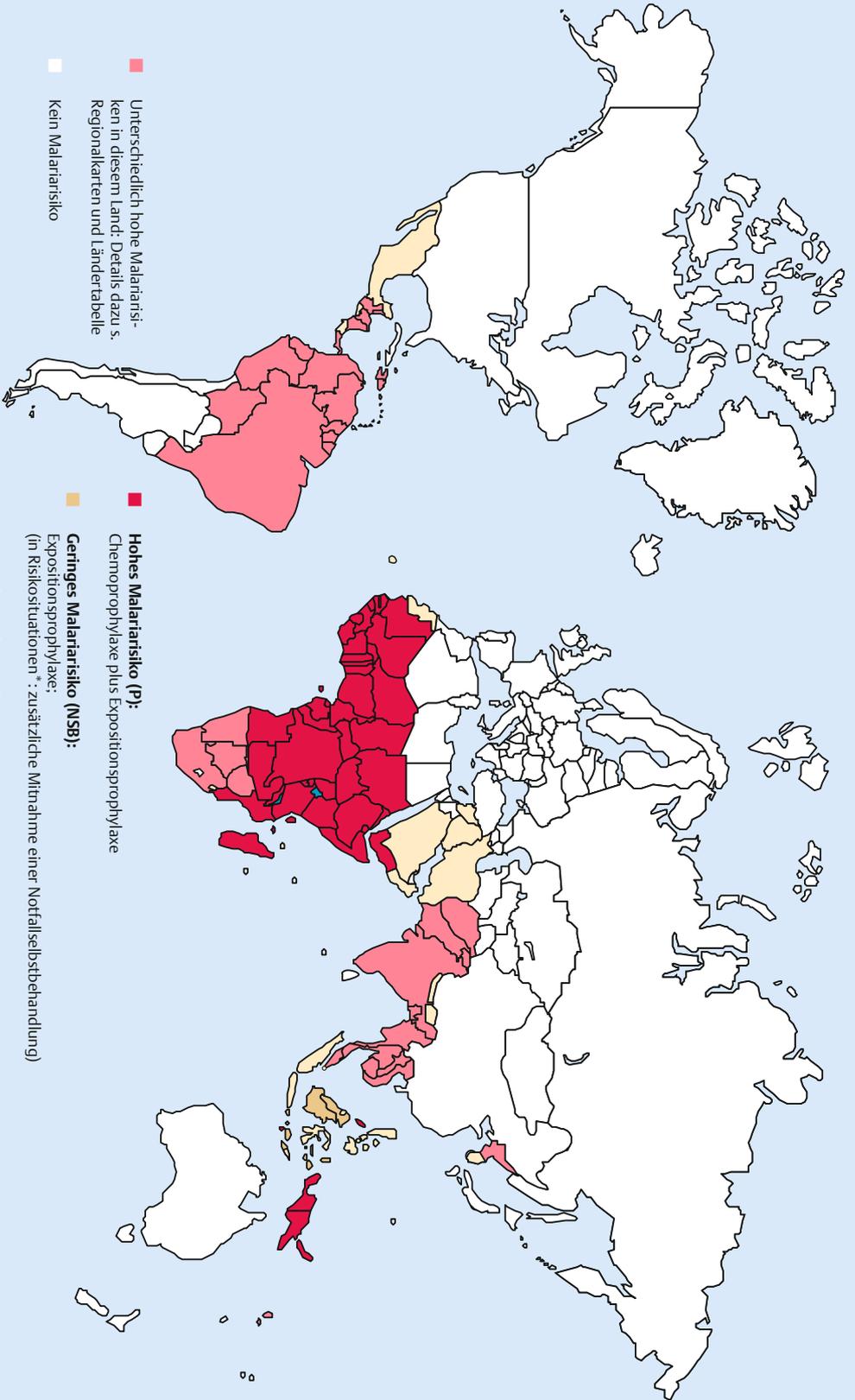
- [18] Froeschl G, Nothdurft HD, von Sonnenburg F et al. Retrospective clinical case series study in 2017 identifies *Plasmodium knowlesi* as most frequent *Plasmodium* species in returning travellers from Thailand to Germany. *Euro Surveill* 2018; 23
- [19] Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Globale Gesundheit. Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Malaria. Version Juli 2016. Im Internet: www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/042-001l_S1_Malaria_Diagnostik_Therapie_2016-08.pdf
- [20] Kolifarhood G, Raeisi A, Ranjbar M et al. Prophylactic efficacy of primaquine for preventing *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* parasitaemia in travelers: A meta-analysis and systematic review. *Travel Med Infect Dis* 2017; 17: 5–18
- [21] Baird JK. Tafenoquine for travelers' malaria: evidence, rationale and recommendations. *J Travel Med* 2018; 25
- [22] Lagarce L, Lerolle N, Asfar P et al. A non-pharmaceutical form of *Artemisia annua* is not effective in preventing *Plasmodium falciparum* malaria. *J Travel Med* 2016; 23
- [23] Pays JF. Threats to the Effectiveness of Malaria Treatment. *Bull Soc Pathol Exot* 2018; 111: 197–198
- [24] World Health Organization. WHO technical document of the use of non-pharmaceutical forms of *Artemisia* In: WHO (ed.). Malaria Policy Advisory Committee Meeting 2–4 October 2019. Geneva; 2019
- [25] Albright TA, Binns HJ, Katz BZ. Side effects of and compliance with malaria prophylaxis in children. *J Travel Med* 2002; 9: 289–292
- [26] Emrytox.de. Doxycyclin 2017. Im Internet: www.emrytox.de/arzneimittel/details/doxycyclin/
- [27] HIV Drug Interactions. Interaction Checker. Im Internet: www.hiv-druginteractions.org
- [28] Infrastruktur BfVud (ed.). Seeärztlicher Dienst DSBV. Malaria-Merkblatt. Hamburg; 2018: 8
- [29] Metzger WG, Sulyok Z, Theurer A et al. [Development of malaria vaccines-state of the art]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2020; 63: 45–55
- [30] von Seidlein L. The Advanced Development Pathway of the RTS,S/AS01 Vaccine. *Methods Mol Biol* 2019; 2013: 177–187
- [31] Adepoju P. RTS,S malaria vaccine pilots in three African countries. *Lancet* 2019; 393: 1685
- [32] Mordmuller 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
- [33] Mordmuller B, Surat G, Lagler H et al. Sterile protection against human malaria by chemoattenuated PfSPZ vaccine. *Nature* 2017; 542: 445–449
- [34] 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
- [35] Butler D. Promising malaria vaccine to be tested in first large field trial. *Nature* 2019 Apr 16 [Online ahead of print]
- [36] Theisen M, Adu B, Mordmuller B et al. The GMZ2 malaria vaccine: from concept to efficacy in humans. *Expert Rev Vaccines* 2017; 16: 907–917
- [37] Mordmuller B, Sulyok M, Egger-Adam D et al. First-in-human, Randomized, Double-blind Clinical Trial of Differentially Adjuvanted PAMVAC, A Vaccine Candidate to Prevent Pregnancy-associated Malaria. *Clin Infect Dis* 2019; 69: 1509–1516
- [38] Schlagenhauf P, Wilson ME, Petersen E, McCarthy A, Chen LH. Malaria Chemoprophylaxis. In: Keystone J, Kozarsky P, Connor B, Nothdurft H, Mendelson M, Leder K (eds.). *Travel Medicine*. 4th ed.: Elsevier; 2019: 145–167
- [39] Bundesamt für Gesundheit (BAG) und Expertenkomitee für Reisemedizin (EKRM). Malariaschutz für Kurzeitzaufenthalter (Reisen bis zu 3 Monaten). Stand Januar 2016. Im Internet: www.bag.admin.ch/bag/de/home/das-bag/publikationen/periodika/bag-bulletin.html
- [40] Schweizerisches Expertenkomitee für Reisemedizin (EKRM). Aktualisierte Empfehlungen des Schweizerischen Expertenkomitees für Reisemedizin zur Prävention einer Malaria bei Reisenden 2019: angepasster Einsatz der notfallmässigen Selbstbehandlung (NSB) und der medikamentösen Prophylaxe. BAG-Bulletin 30 vom 22. Juli 2019

ERLÄUTERUNGEN ZU LANDKARTEN UND TABELLE

Die Karten zu den Malariaphylaxeempfehlungen werden vom StAR zusammen mit dem schweizerischen Expertenkomitee für Reisemedizin (EKRM) erstellt. Das EKRM ist ein Expertenorgan der Schweizerischen Fachgesellschaft für Tropen- und Reisemedizin, welches sich aus führenden Reise- und Tropenmedizinerinnen sowie Infektiologen der Schweiz und Vertretern des Ständigen Ausschusses für Reisemedizin (StAR) der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin und Globaler Gesundheit (DTG) zusammensetzt. StAR und EKRM arbeiten eng zusammen, um eine Harmonisierung von Empfehlungen zur Malariaphylaxe im deutschsprachigen Raum anzustreben. Die vorliegenden Empfehlungen zur Malariaprävention wurden basierend auf Malariainzidenzzahlen in der endemischen Bevölkerung sowie Malariaimportzahlen durch Reisende gemäß eines vordefinierten Datenanalyseprozesses erstellt [40] und in Detailfragen von Experten editiert. Die Malariaepidemiologie ist nicht statisch, sodass sich kurzfristige lokale Änderungen ergeben können. Eine detaillierte, methodologische Analyse der Malariasituation pro Land wird derzeit alle 2 Jahre durchgeführt. Zwischenzeitliche Anpassungen werden im Falle eines reisemedizinisch relevanten Ausbruchs in den wöchentlichen epidemiologischen News (EpiNews) kommuniziert, die DTG-Mitglieder auf der DTG-Webseite abrufen können. In den vorliegenden Tabellen/Karten wurden im Vergleich zur Version von Juni 2019 von den Empfehlungen insbesondere folgende Änderungen in den Empfehlungen vorgenommen:

- Sansibar: neu Chemoprophylaxe (P) empfohlen
- Peru: Ausweitung P auf Provinz Condorcanqui im Departement Amazonas
- Venezuela: Caracas gilt als malariafrei.

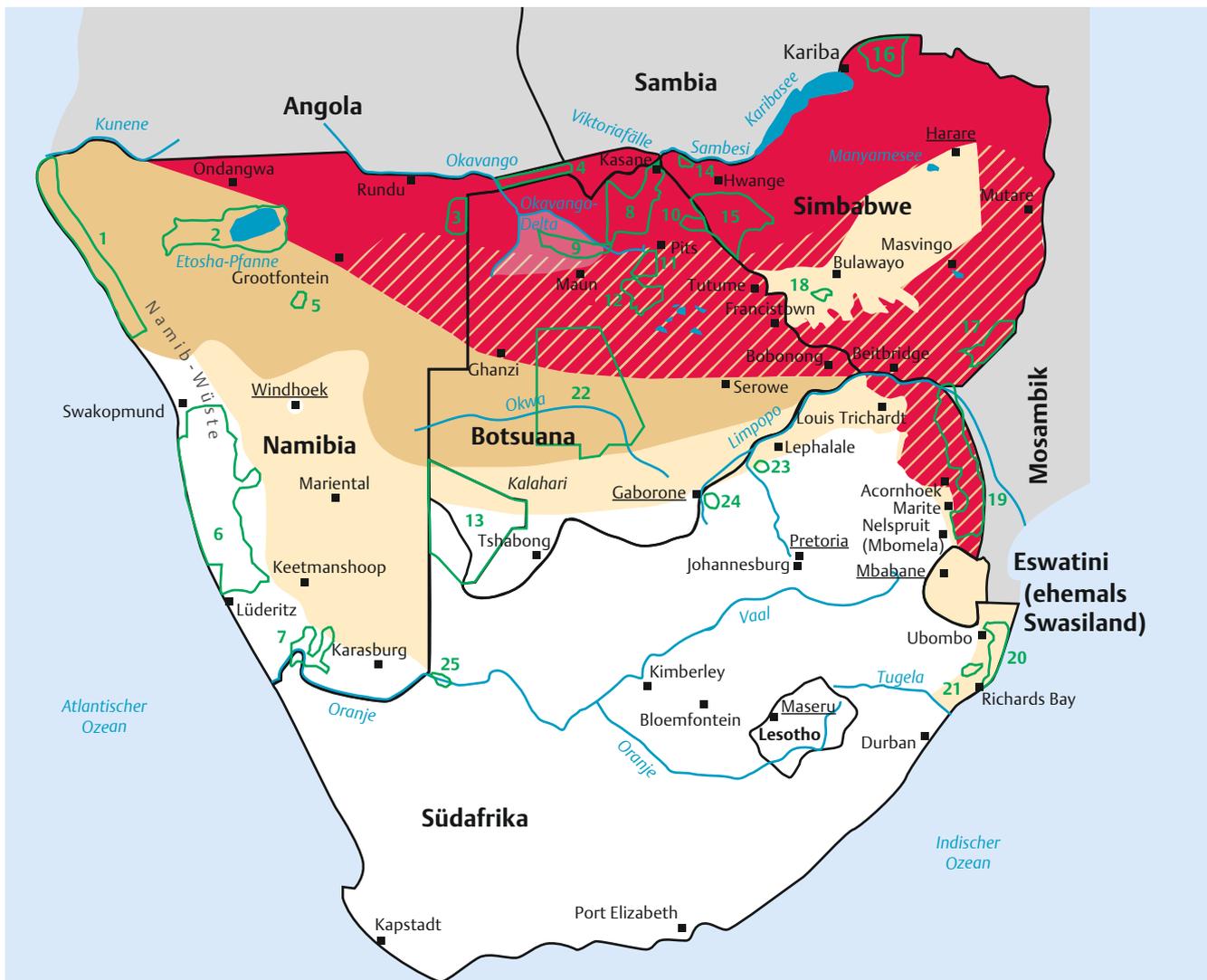
Die Empfehlungen sollten immer im Kontext mit einer individuellen Risikoeinschätzung (Reisestil, Reisezeit, Reisedauer, Art der Übernachtung, Begleiterkrankungen/-medikation, Vorliegen einer Schwangerschaft, Alter des Reisenden usw.) vorgenommen werden. Details dazu sind im Text zu finden.



Die eingetragenen 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.

© DTG und Thieme Gruppe

► **Abb. 4** DTG-Empfehlungen zur Malariaprävention – Übersichtskarte.
 Quellen: World Malaria Reports 2016, 2017, 2018



■ **Hohes Malariarisiko (P):** Chemoprophylaxe plus Expositionsprophylaxe

■ **Saisonales Malariarisiko (P*):**

September bis Mai: Chemoprophylaxe plus Expositionsprophylaxe

Juni bis August: Expositionsprophylaxe;
(in Risikosituationen*: zusätzliche Mitnahme einer Notfallselfbehandlung)

* s. Erklärungen bzgl. Risikosituationen im Text

■ **Geringes Malariarisiko (NSB):**

Expositionsprophylaxe;

(in Risikosituationen*: zusätzliche Mitnahme einer Notfallselfbehandlung)

■ **Minimales Malariarisiko:** Expositionsprophylaxe

■ **Kein Malariarisiko**

- | | | |
|--------------------------------|--|--------------------------------------|
| 1 Skeleton Coast National Park | 9 Moremi Game Reserve | 17 Gonarezhou National Park |
| 2 Etosha National Park | 10 Sibuya Game Reserve | 18 Matobo National Park |
| 3 Khaudum National Park | 11 Nxai Pan National Park | 19 Kruger National Park |
| 4 Caprivi Game Park | 12 Makgadikgadi Pans National Park | 20 iSimangaliso Wetland Park |
| 5 Waterberg National Park | 13 Kgalagadi Transfrontier National Park | 21 Hluhluwe iMfolozi Park |
| 6 Namib-Naukluft National Park | 14 Zambezi National Park | 22 Central Kalahari Wildlife Reserve |
| 7 Fish River Canyon | 15 Hwange National Park | 23 Marakele National Park |
| 8 Chobe National Park | 16 Mana Pools National Park | 24 Madikwe National Park |
| | | 25 Augrabies Falls Park |

© EKRM und Thieme Gruppe

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

► **Abb. 5** Regionalkarte Südliches Afrika: DTG-Empfehlungen zur Malariaprävention in den Ländern Botsuana, Eswatini, Lesotho, Namibia, Simbabwe und Südafrika.

Quellen: World Malaria Reports 2016, 2017, 2018; angepasst von Dr. Olivia Veit, EKRM



- ▨ **Saisonales Malariarisiko (P*):**
 Mai bis November: Chemoprophylaxe plus Expositionsprophylaxe
 Dezember bis April: Expositionsprophylaxe;
 (in Risikosituationen*: zusätzliche Mitnahme einer Notfallselftbehandlung)
- **Geringes Malariarisiko (NSB):** Expositionsprophylaxe;
 (in Risikosituationen*: zusätzliche Mitnahme einer Notfallselftbehandlung)
- **Minimales Malariarisiko (EP):** Expositionsprophylaxe
- **Kein Malariarisiko**
 * s. Erklärungen bzgl. Risikosituationen im Text

© EKRM und Thieme Gruppe

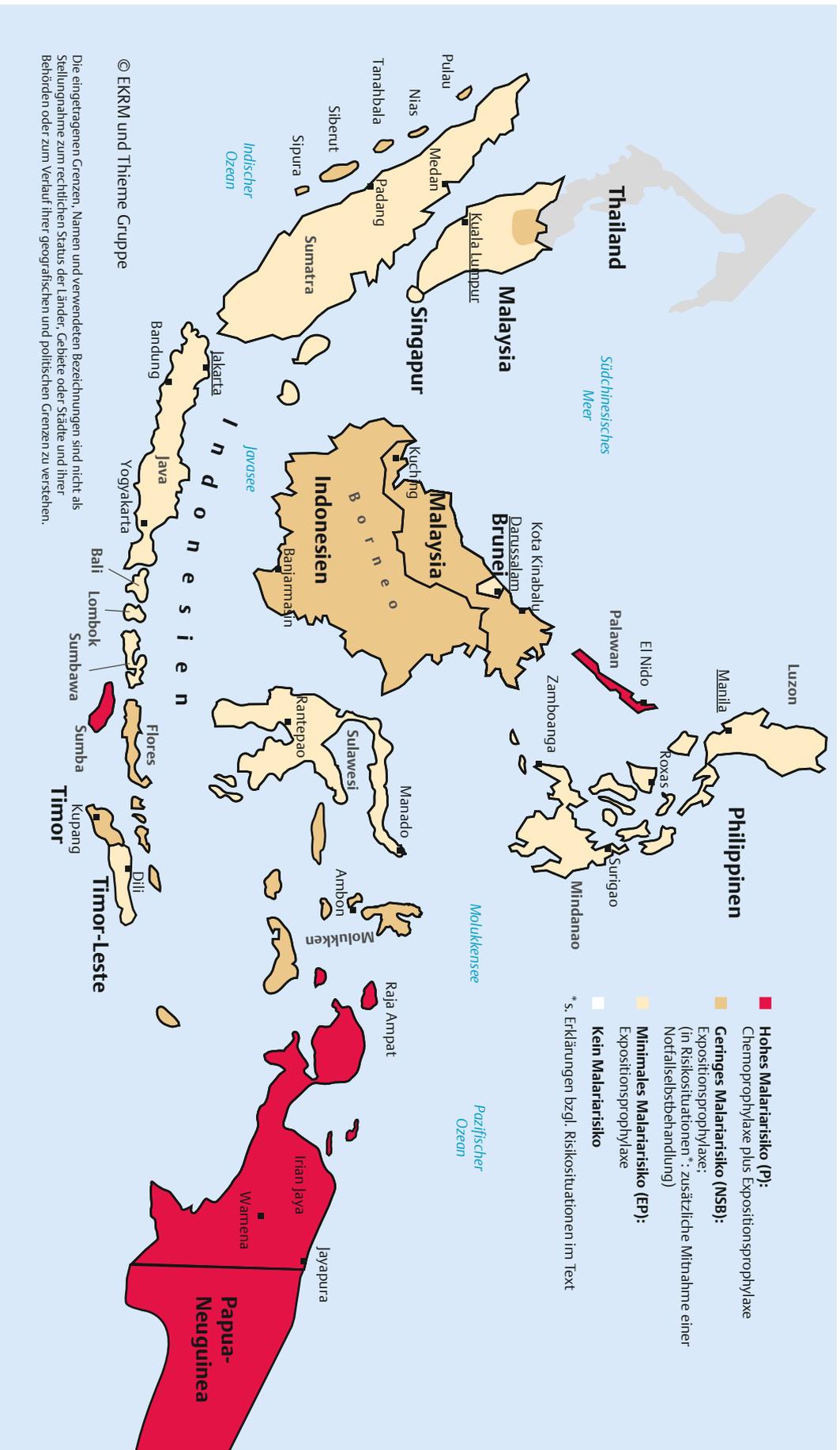
Die eingetragenen Grenzen, Namen und verwendeten Bezeichnungen sind nicht als Stellungnahme zum rechtlichen Status der Länder, Gebiete oder Städte und ihrer Behörden oder zum Verlauf ihrer geografischen und politischen Grenzen zu verstehen.

► **Abb. 6** Regionalkarte Südasien: DTG-Empfehlungen zur Malariaprävention in den Ländern Afghanistan, Bangladesch, Bhutan, Indien, Nepal, Pakistan und Sri Lanka.
 Quellen: World Malaria Reports 2016, 2017, 2018; angepasst von Dr. Olivia Veit, EKRM

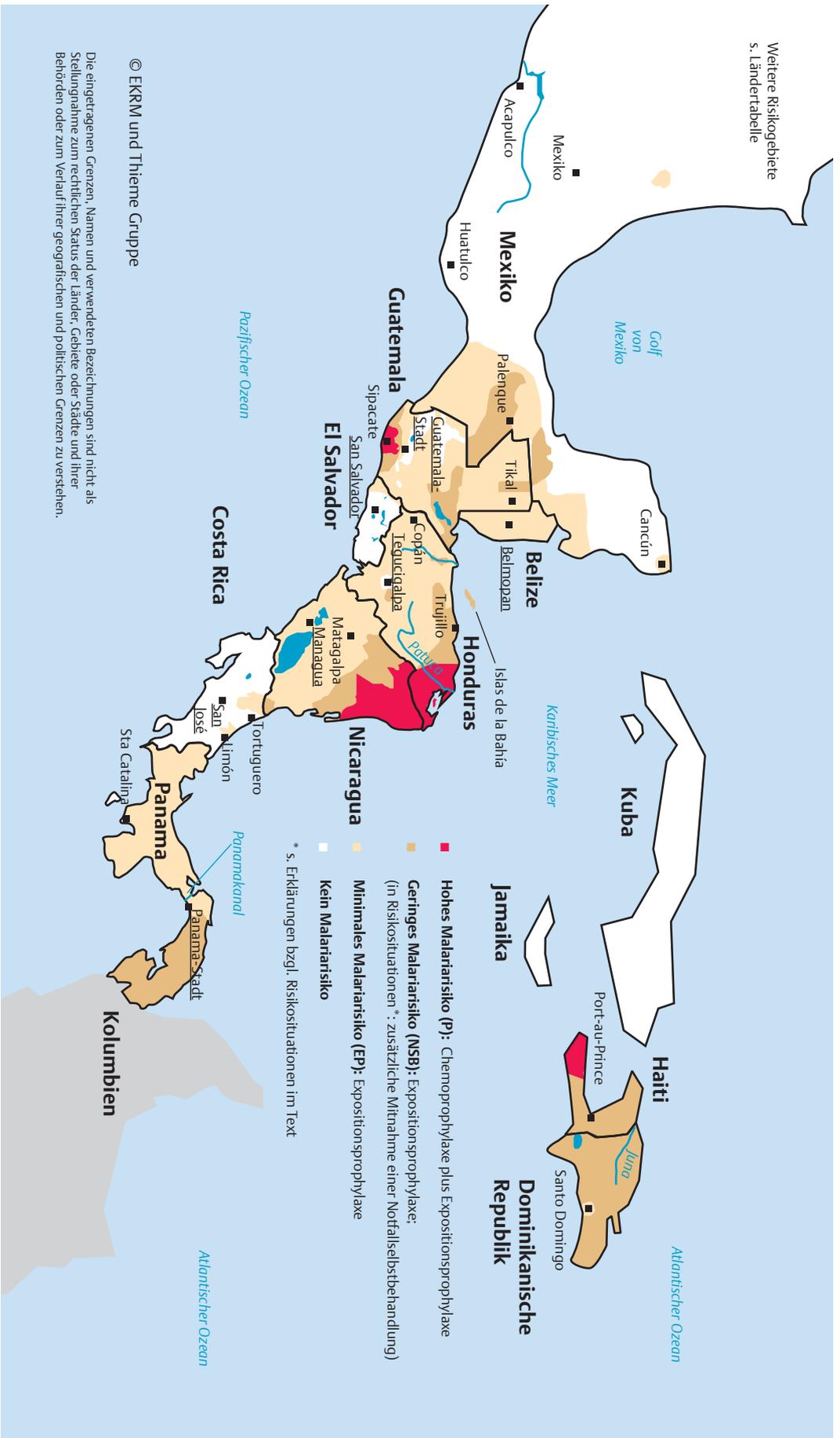


► **Abb. 7** Regionalkarte Südostasien: DTG-Empfehlungen zur Malariaprävention in den Ländern Kambodscha, Laos, Myanmar, Thailand und Vietnam.

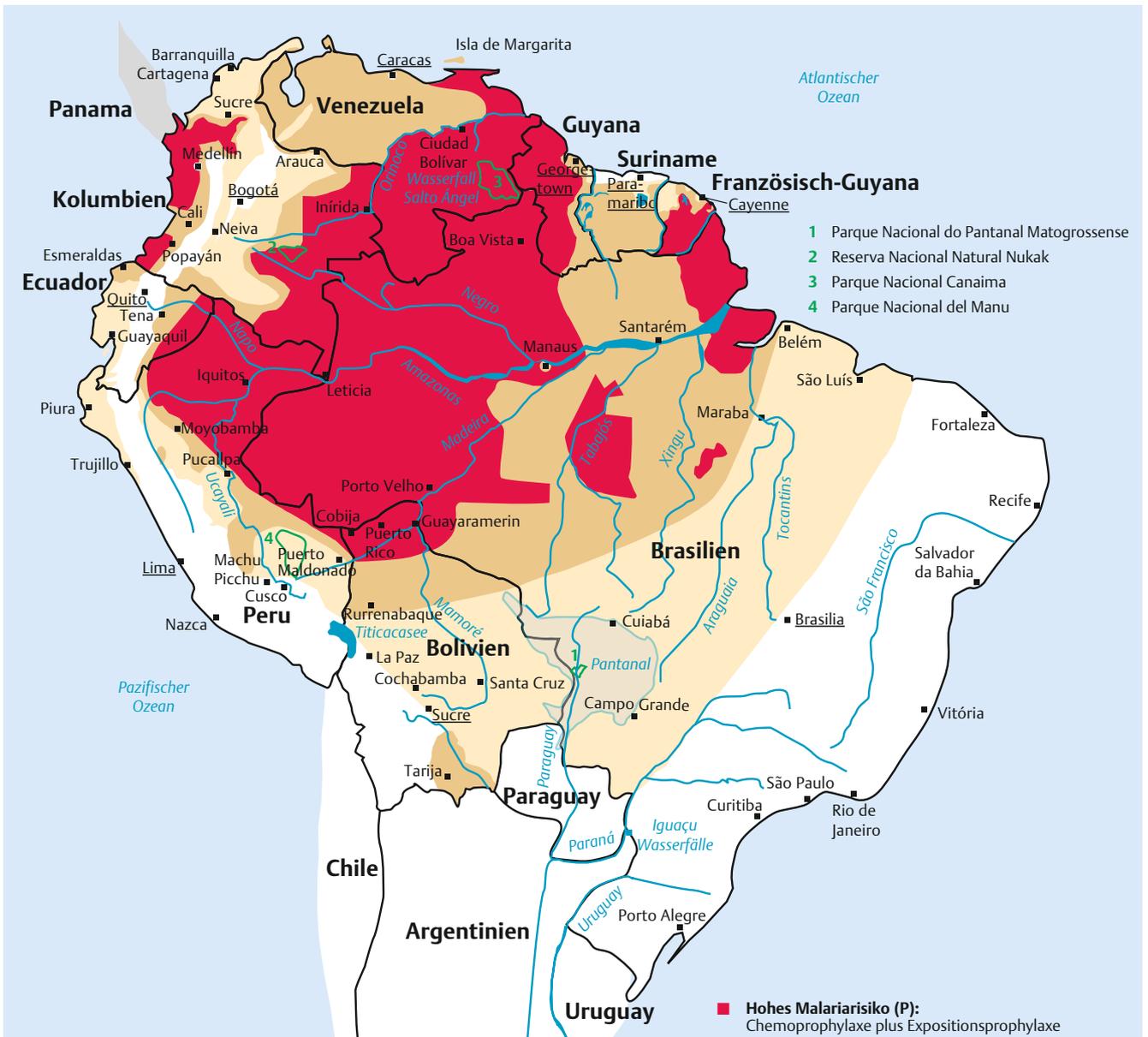
Quellen: World Malaria Reports 2016, 2017, 2018; angepasst von Dr. Olivia Veit, ECRM



► **Abb. 8** Regionalkarte Malaisischer Archipel: DTG-Empfehlungen zur Malariaprophylaxe in den Ländern Brunei, Indonesien, Malaysia, Papua-Neuguinea, Philippinen, Singapur und Timor-Leste.
 Quellen: World Malaria Reports 2016, 2017, 2018; angepasst von Dr. Olivia Veit, EKRK



► **Abb. 9** Regionalkarte Mittelamerika: DTG-Empfehlungen zur Malariaprophylaxe in den Ländern Belize, Costa Rica, Dominikanische Republik, El Salvador, Guatemala, Haiti, Honduras, Jamaika, Kuba, Mexiko, Nicaragua und Panama.
 Quellen: World Malaria Reports 2016, 2017, 2018; angepasst von Dr. Olivia Velt; EKRМ



© EKRM und Thieme Gruppe

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

► **Abb. 10** 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 2016, 2017, 2018; angepasst von Dr. Olivia Veit, EKRM

► **Anhang** Landesspezifische Empfehlungen zur Malariaphylaxe oder notfallmäßigen Selbstbehandlung, Stand: Juni 2020.
(Nicht aufgeführte Länder: kein Malariarisiko bekannt oder gemeldet).

Land	Risikoeinschätzung/Erreger	Malariasaison	Malariaphylaxe
Ägypten	Lokaler Ausbruch in Aswan 2014 mit 21 Fällen <i>P. vivax</i> und 1 Fall <i>P. falciparum</i>	–	Keine
Äquatorialguinea	<i>P. falciparum</i> > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land	Ganzjährig	P
Äthiopien	<i>P. falciparum</i> 89 %, <i>P. vivax</i> 11 % • Hohes Risiko < 2500 m Höhe im ganzen Land • Malariafrei: Addis Abeba	• Ganzjährig • –	• P • Keine
Afghanistan Regionalkarte Südasiens (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> 4 %, <i>P. vivax</i> 96 % • Saisonales hohes Risiko < 2500 m Höhe in den östlichen, an Pakistan grenzenden Provinzen • Saisonales geringes Risiko < 2500 m Höhe in den östlichen, an Pakistan grenzenden Provinzen • Geringes Risiko im übrigen Land < 2500 m Höhe einschl. Kabul	• Mai–November • Dezember–April • Ganzjährig	• P* • ggf. NSB • ggf. NSB
Angola	<i>P. falciparum</i> > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Argentinien Regionalkarte Südamerika (► Abb. 10)	2019 von der WHO als malariafrei zertifiziert	–	Keine
Aserbaidschan	Letzte autochthone Fälle 2012	–	Keine
Bahamas	Letzte autochthone Fälle 2011	–	Keine
Bangladesch Regionalkarte Südasiens (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> 85 %, <i>P. vivax</i> 15 % • Saisonales hohes Risiko im Südosten, insbesondere in der östlichen Hälfte der Provinz Chittagong Hill Tracts • Saisonales geringes Risiko im Südosten, insbesondere in der östlichen Hälfte der Provinz Chittagong Hill Tracts • Geringes Risiko im Südosten in Gebieten, die an die Provinz Chittagong Hill Tracts angrenzen, sowie im Norden an der Grenze zu Indien • Minimales Risiko im Rest des Landes • Malariafrei: Dhaka	• Mai–November • Dezember–April • Ganzjährig • Ganzjährig • –	• P* • ggf. NSB • ggf. NSB • EP • Keine
Belize Regionalkarte Zentralamerika (► Abb. 9)	<i>P. falciparum</i> 33 %, <i>P. vivax</i> 67 % • Minimales Risiko im ganzen Land • Malariafrei: Belmopan, Haupttouristeninseln wie Ambergris Caye	• Ganzjährig • –	• EP • Keine
Benin	<i>P. falciparum</i> > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Bhutan Regionalkarte Südasiens (► Abb. 6)	<i>P. vivax</i> > 99 % • Minimales Risiko im Süden < 1700 m Höhe in den Grenzregionen zu Indien • Malariafrei: geführte Reisen in den touristisch beliebten Regionen	• Ganzjährig • –	• EP • Keine
Bolivien Regionalkarte Südamerika (► Abb. 10)	<i>P. vivax</i> 100 % • Hohes Risiko im Amazonasbecken (Teile des Departamento Pando, hoher Nordosten des Departamento Beni) • Geringes Risiko < 2500 m in der nördlichen Hälfte des Departamento La Paz, Rest des Departamento Beni (Ausnahme s. o.) sowie im Süden an der Grenze zu Argentinien (Departamento Tarija, Nordwesten des Departamento Chuquisaca) • Minimales Risiko in ländlichen Gebieten im Rest des Landes < 2500 m • Malariafrei: La Paz, Höhenlagen > 2500 m	• Ganzjährig • Ganzjährig • Ganzjährig • –	• P • ggf. NSB • EP • Keine
Botsuana Regionalkarte Südliches Afrika (► Abb. 5)	<i>P. falciparum</i> > 99 % • Hohes Risiko: Regionen nördlich von Maun, einschl. Okavango-Delta und Nationalparks wie z. B. Chobe, Moremi und Sibuyu • Saisonales hohes Risiko in der übrigen Nordhälfte des Landes südlich von Maun • Saisonales geringes Risiko in der übrigen Nordhälfte des Landes südlich von Maun • Minimales Risiko in der südlichen Landeshälfte (Ausnahmen s. o.) • Malariafrei: Städte Gaborone und Tshane	• Ganzjährig • September–Mai • Juni–August • Ganzjährig • –	• P • P* • ggf. NSB • EP • Keine

► **Anhang** Landesspezifische Empfehlungen zur Malariaphylaxe oder notfallmäßigen Selbstbehandlung, Stand: Juni 2020.
(Nicht aufgeführte Länder: kein Malariarisiko bekannt oder gemeldet).

Land	Risikoeinschätzung/Erreger	Malariasaison	Malariaphylaxe
Brasilien Regionalkarte Südamerika (► Abb. 10)	<p>P. falciparum 10 %, P. vivax 90 %</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hohes Risiko im Amazonasbecken (Bundesstaaten Acre, Amapá, Amazonas, Roraima, nördliche Hälfte von Rondônia und im Südwesten und Nordosten von Pará) • Geringes Risiko im Rest von Pará, Nordwesten von Mato Grosso, der südlichen Hälfte von Rondônia und Manaus • Minimales Risiko im Rest von Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Maranhão, in ländlichen Regionen von Espírito Santo, Goiás, Minas Gerais, Piauí, Tocantins sowie in ländlichen bewaldeten Gegenden der Bundesstaaten Rio de Janeiro und São Paulo (Bahia: Wenceslau Guimarães) • Malariafrei: Städte Brasília, Rio de Janeiro, São Paulo, Recife, Fortaleza und Salvador, Iguazu-Fälle sowie Osten bzw. Südosten des Landes falls nicht oben angegeben 	<ul style="list-style-type: none"> • Ganzjährig • Ganzjährig • Ganzjährig • – 	<ul style="list-style-type: none"> • P • ggf. NSB • EP • Keine
Brunei Darussalam Regionalkarte Malaiischer Archipel (► Abb. 8)	Einzelne Fälle von P. knowlesi Malaria, geringes Risiko landesweit	Ganzjährig	EP
Burkina Faso	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Burundi	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
China	<p>P. falciparum < 1 % (nur Yunnan), P. vivax 99 %, selten P. knowlesi (an der Grenze zu Myanmar), keine autochthonen Fälle seit 2017</p> <ul style="list-style-type: none"> • Minimales Risiko in den Provinzen Yunnan und Liaoning (v. a. an der Grenze zu Myanmar) und in Osttibet (Kreis Motuo) • Malariafrei: Rest des Landes; Hongkong 	<ul style="list-style-type: none"> • Ganzjährig • – 	<ul style="list-style-type: none"> • EP • Keine
Costa Rica Regionalkarte Zentralamerika (► Abb. 9)	<p>P. vivax > 90 %, P. falciparum 10 %</p> <ul style="list-style-type: none"> • Minimales Risiko in den Provinzen Heredia, Alajuela und Limón • Malariafrei: San José, übrige Landesteile 	<ul style="list-style-type: none"> • Ganzjährig • – 	<ul style="list-style-type: none"> • EP • Keine
Côte d'Ivoire	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Dominikanische Republik Regionalkarte Zentralamerika (► Abb. 9)	<p>P. falciparum 95 %, P. vivax > 5 %</p> <ul style="list-style-type: none"> • Geringes Risiko im ganzen Land, Ausnahmen s. u. • Minimales Risiko in der Stadt Santo Domingo 	<ul style="list-style-type: none"> • Ganzjährig • Ganzjährig 	<ul style="list-style-type: none"> • ggf. NSB • EP
Dschibuti	P. falciparum 64 %, P. vivax 36 %, hohes Risiko landesweit, einschl. Dschibuti-Stadt	Ganzjährig	P
Ecuador Regionalkarte Südamerika (► Abb. 10)	<p>P. falciparum 9 %, P. vivax 91 %</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hohes Risiko im Amazonasbecken • Geringes Risiko < 1500 m östlich der Anden in Gebieten außerhalb des Amazonasbeckens sowie in den Provinzen Esmeraldas und Carchi • Minimales Risiko: Rest des Landes < 1500 m Höhe • Malariafrei: Hochland, Galapagos, Guayaquil 	<ul style="list-style-type: none"> • Ganzjährig • Ganzjährig • Ganzjährig • – 	<ul style="list-style-type: none"> • P • ggf. NSB • EP • Keine
El Salvador Regionalkarte Zentralamerika (► Abb. 9)	P. falciparum < 1 %, P. vivax 99 %, minimales Risiko in der nordwestlichen Küstenregion und entlang der Grenze zu Guatemala	Ganzjährig	EP
Eritrea	<p>P. falciparum 73 %, P. vivax 27 %, selten P. ovale</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hohes Risiko im ganzen Land < 2200 m Höhe • Malariafrei: Asmara (Stadt) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ganzjährig • – 	<ul style="list-style-type: none"> • P • Keine
Eswatini (vormals Swasiland) Regionalkarte Südliches Afrika (► Abb. 4)	P. falciparum > 99 %, minimales Risiko landesweit	Ganzjährig	EP

► **Anhang** Landesspezifische Empfehlungen zur Malariaphylaxe oder notfallmäßigen Selbstbehandlung, Stand: Juni 2020.
(Nicht aufgeführte Länder: kein Malariarisiko bekannt oder gemeldet).

Land	Risikoeinschätzung/Erreger	Malariasaison	Malariaphylaxe
Französisch-Guyana Regionalkarte Südamerika (► Abb. 10)	<p>P. falciparum 15%, P. vivax 85%</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hohes Risiko in den Regionen des Grenzflusses Oiapoque im Osten des Landes, des Flusses Approuague und des Petit-Saut-Staudamms sowie in der zentralen und südlichen Landeshälfte inkl. der Regionen um Saint Élie und Saül • Geringes Risiko im Rest des Landes (Ausnahmen s. o./u.) • Minimales Risiko: Küstenregion im Westen von Kourou, Cayenne und Île du Diable 	<ul style="list-style-type: none"> • Ganzjährig • Ganzjährig • Ganzjährig 	<ul style="list-style-type: none"> • P • ggf. NSB • EP
Gabun	P. falciparum > 99%, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Gambia	P. falciparum > 99%, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Georgien	Letzter autochthoner Fall 2012	–	Keine
Ghana	P. falciparum 99%, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Griechenland	P. vivax 100%; kein oder minimales Risiko zwischen Mai und November in ländlichen Regionen mit hohem Anteil an Migranten; seit 2010 Fälle v. a. bei Migranten in Lakonien im Evrotas-Delta; einzelne autochthone Fälle (wahrscheinlich im Rahmen einer „introduced Malaria“) auch in den Regionen West Achaea, Missolonghi, Evros und Thessaloniki	–	Keine
Guatemala Regionalkarte Zentralamerika (► Abb. 9)	<p>P. vivax 99%</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hohes Risiko in der am Pazifik gelegenen Provinz Escuintla • Geringes Risiko < 1500 m im Norden (Teilgebiete der Provinz Petén), Nordosten (Provinz Alta Verapaz und Regionen um den Izabal-See) und am Pazifik gelegene Provinzen (Ausnahme s. o.) • Minimales Risiko im Rest des Landes < 1500 m Höhe • Malariafrei: Guatemala-Stadt, Antigua, Atitlán-See 	<ul style="list-style-type: none"> • Ganzjährig • Ganzjährig • Ganzjährig • – 	<ul style="list-style-type: none"> • P • ggf. NSB • EP • Keine
Guinea	P. falciparum > 99%, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Guinea-Bissau	P. falciparum > 99%, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Guyana Regionalkarte Südamerika (► Abb. 10)	<p>P. falciparum 38%, P. vivax 62%</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hohes Risiko in den Regionen Barima-Waini, Supenaam, Cuyuni-Mazaruni, Potaro-Siparuni, Upper Takutu-Upper Essequibo, Upper Demerara-Berbice • Geringes Risiko < 900 m Höhe, in den Regionen Essequibo-Inlands-West-Damara, Pomeroon-Demerara-Mahaica und Mahaica-Berbice sowie im Landesinneren von East Berbice-Corentyne • Minimales Risiko: Georgetown, New Amsterdam, östliche Küstenregion 	<ul style="list-style-type: none"> • Ganzjährig • Ganzjährig • Ganzjährig 	<ul style="list-style-type: none"> • P • ggf. NSB • EP
Haiti Regionalkarte Zentralamerika (► Abb. 9)	<p>P. falciparum > 100%</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hohes Risiko in den Provinzen Grand'Anse und Nippes im Westen des Landes • Geringes Risiko im Rest des Landes, auch in den Städten 	<ul style="list-style-type: none"> • Ganzjährig • Ganzjährig 	<ul style="list-style-type: none"> • P • ggf. NSB
Honduras Regionalkarte Zentralamerika (► Abb. 9)	<p>P. falciparum 11%, P. vivax 89%</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hohes Risiko im Nordosten des Landes (Gracias a Dios) • Geringes Risiko auf der Insel Roatan (Islas de la Bahía), in der Provinz Colón sowie in Teilgebiete der Provinzen El Paraíso und Yoro • Minimales Risiko im Rest des Landes • Malariafrei: Tegucigalpa, San Pedro Sula 	<ul style="list-style-type: none"> • Ganzjährig • Ganzjährig • Ganzjährig • – 	<ul style="list-style-type: none"> • P • ggf. NSB • EP • Keine
Indien Regionalkarte Südasien (► Abb. 6)	<p>P. falciparum 48%, P. vivax 52%</p> <ul style="list-style-type: none"> • Saisonal hohes Risiko < 2000 m Höhe: s. Regionalkarte • Saisonal geringes Risiko < 2000 m Höhe: s. Regionalkarte • Geringes Risiko < 2000 m in weiteren Teilgebieten im Osten und Nordosten (s. Regionalkarte), auch Inseln Andamanen und Nikobaren • Minimales Risiko in den übrigen Gebieten < 2000 m, auch in Neu-Delhi, Rajasthan und Mumbai • Malariafrei: Höhenlagen > 2000 m von Himachal Pradesh, Jammu, Kashmir und Sikkim 	<ul style="list-style-type: none"> • Mai–November • Dezember–April • Ganzjährig • Ganzjährig • – 	<ul style="list-style-type: none"> • P* • ggf. NSB • ggf. NSB • EP • Keine

► **Anhang** Landesspezifische Empfehlungen zur Malariaphylaxe oder notfallmäßigen Selbstbehandlung, Stand: Juni 2020.
(Nicht aufgeführte Länder: kein Malariarisiko bekannt oder gemeldet).

Land	Risikoeinschätzung/Erreger	Malariasaison	Malariaphylaxe
Indonesien Regionalkarte Malaiischer Archipel (► Abb. 8)	P. falciparum 59 %, P. vivax 41 %, auch P. knowlesi v. a. auf Kalimantan (Borneo) • Hohes Risiko in West-Papua (Irian Jaya) und auf der Insel Sumba • Geringes Risiko auf Kalimantan (Borneo), den Inseln vor der Westküste von Sumatra (Siberut, Sipura, Pagai Utara, Pagai Selatan u. a.), Ost Nusa Tenggara (Inseln von Flores bis Timur) und der Inselgruppe der Molukken • Minimales Risiko: Bali, Sumatra, Java, Sulawesi, West Nusa Tenggara (Inseln von Lombok bis Sumbawa) • Malariafrei: große Städte	• Ganzjährig • Ganzjährig • Ganzjährig • –	• P • ggf. NSB • EP • Keine
Irak	Letzte gemeldete autochthone Fälle 2009, minimales Risiko < 1500 m Höhe im Nordosten	Mai–November	EP
Iran	P. falciparum 6 %, P. vivax 93 % • Minimales Risiko in ländlichen Gebieten der Provinz Hormozgan, im Süden der Provinzen Sistan-Belutschestan und Kerman (tropischer Teil) • Malariafrei: übrige Landesteile	• März–November • –	• EP • Keine
Jemen	P. falciparum 99 %, P. vivax 1 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Sana'a und auf der Insel Sokotra, Malariasituation derzeit unklar, Gesundheitsversorgung und Malariadiagnostik nicht garantiert	Ganzjährig	P
Kambodscha Regionalkarte Südostasien (► Abb. 7)	P. falciparum 25 %, P. vivax 74 %, selten P. knowlesi • Hohes Risiko gemäß Regionalkarte • Geringes Risiko gemäß Regionalkarte • Minimales Risiko v. a. in zentralen Regionen, einschl. der südlichen Mekongregion und am Tonle Sap-See • Malariafrei: Phnom Penh, Siem Reap (Angkor Wat)	• Ganzjährig • Ganzjährig • Ganzjährig • –	• P • ggf. NSB* • EP • Keine
Kamerun	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Kap Verde	P. falciparum 100 %, minimales Risiko auf den Inseln São Tiago und Boa Vista sowie anderen Inseln	Ganzjährig	EP
Kenia	P. falciparum > 99 % • Hohes Risiko im ganzen Land < 2500 m Höhe • Nairobi ist malariafrei	• Ganzjährig • –	• P • Keine
Kolumbien Regionalkarte Südamerika (► Abb. 10)	P. falciparum 50 %, P. vivax 50 % • Hohes Risiko < 1700 m an der Pazifikküste, Teilgebiete der Departemente Antioquia, Bolívar, Córdoba und Zuflussgebiete des Amazonas (Guaviare / Grenzdepartements zu Venezuela, Brasilien und Peru, Ausnahmen s. u.) • Geringes Risiko < 1700 m Höhe im Valle del Cauca, Putumayo sowie in Gebieten, die an Hochrisikogebiet angrenzen (s. o.) • Minimales Risiko im Rest des Landes < 1700 m Höhe • Malariafrei: Bogotá, Cartagena, Medellín	• Ganzjährig • Ganzjährig • Ganzjährig • –	• P • ggf. NSB • EP • Keine
Komoren	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Kongo, Dem. Republik (Kinshasa)	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Kongo, Republik (Brazzaville)	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Korea, Nord (Demokratische Volksrepublik)	P. vivax 100 % • Geringes Risiko in den südlichen Provinzen und an der Grenze zu Südkorea • Minimales Risiko im Rest des Landes	• März–Dezember • März–Dezember	• ggf. NSB • EP
Korea, Süd (Republik)	P. vivax 100 %, minimales Risiko in ländlichen Gebieten im Norden der Provinzen Incheon, Kangwon-do, Kyonggi-do, einschl. der demilitarisierten Zone	März–Dezember	EP

► **Anhang** Landesspezifische Empfehlungen zur Malariaphylaxe oder notfallmäßigen Selbstbehandlung, Stand: Juni 2020.
(Nicht aufgeführte Länder: kein Malariarisiko bekannt oder gemeldet).

Land	Risikoeinschätzung/Erreger	Malariasaison	Malariaphylaxe
Laos Regionalkarte Südostasien (► Abb. 7)	P. falciparum 54%, P. vivax 46%, selten P. knowlesi • Hohes Risiko im unteren südlichen Drittel des Landes • Geringes Risiko in der oberen südlichen Hälfte des Landes und der Phongsali Provinz an der Grenze zu China • Minimales Risiko in der nördlichen Landeshälfte • Malariafrei: Vientiane	• Ganzjährig • Ganzjährig • Ganzjährig • –	• P • ggf. NSB* • EP • Keine
Liberia	P. falciparum > 99%, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Madagaskar	P. falciparum 96%, P. vivax 4%, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Malawi	P. falciparum > 99%, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Malaysia Regionalkarte Malaiischer Archipel (► Abb. 8)	P. falciparum 22%, P. vivax 69%, auch P. knowlesi (in manchen Gegenden ca. 68%), Sarawak: P. cynomolgi • Geringes Risiko in Borneo in Ostmalaysia (Sabah: 80% P. knowlesi), im Norden von Perak und in Kelantan in Westmalaysia • Minimales Risiko in ländlichen Gebieten im Rest des Landes (Ausnahmen s. u.) • Malariafrei: Georgetown, Kuala Lumpur, Penang state (inkl. der Insel Penang)	• Ganzjährig • Ganzjährig • –	• ggf. NSB • EP • Keine
Mali	P. falciparum > 99% • Hohes Risiko bei Reisen südlich der Sahara inkl. Städte • Geringes Risiko bei Reisen nur in die Sahara	• Ganzjährig • Ganzjährig	• P • ggf. NSB
Mauretanien	P. falciparum > 99% • Hohes Risiko in der südlichen Hälfte des Landes (inkl. Adrar, Inchiri, Dakhlet Nouadhibou) • Geringes Risiko in der nördlichen Hälfte des Landes	• Ganzjährig • Ganzjährig	• P • ggf. NSB
Mayotte (zu Frankreich)	P. falciparum > 99%, minimales Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	EP
Mexiko	P. vivax 100% • Geringes Risiko im Süden der Provinz Chihuahua und der nördlichen Gebiete der Provinz Chiapas • Minimales Risiko in den Provinzen Campeche, Cancún, Reste von Chiapas, Durango, Jalisco, Nayarit, Quintana Roo, San Luis Potosi, Sinaloa, Sonora und Tabasco • Malariafrei: übrige Landesteile	• Ganzjährig • Ganzjährig • –	• ggf. NSB • EP • Keine
Mosambik	P. falciparum > 99%, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Myanmar Regionalkarte Südostasien (► Abb. 7)	P. falciparum 54%, P. vivax 46%, auch P. knowlesi • Hohes Risiko im nördlichen Drittel zwischen Indien und China sowie in der westlichen Region von der Grenze zu Bangladesch bis Sandoway und der östlichen Region an der Grenze zu Thailand • Geringes Risiko im Norden, Nordosten und Nordwesten zwischen den Regionen mit hohem und minimalem Risiko sowie im Süden entlang der Grenze zu Thailand • Minimales Risiko in den zentralen Regionen und Höhenlagen > 1000 m • Malariafrei: Rangun (Yangon) und Mandalay	• Ganzjährig • Ganzjährig • Ganzjährig • –	• P • ggf. NSB* • EP • Keine
Namibia Regionalkarte Südliches Afrika (► Abb. 5)	P. falciparum > 99% • Hohes Risiko im Norden und Nordosten des Landes (Sambesi/Caprivi Strip, Kavango-West, Kavango-Ost, Ohangwena, im Norden von Omusati, Oshikoto) • Saisonal hohes Risiko im Nordosten des Landes (Distrikt Otjozondjupa) • Saisonal geringes Risiko im Nordosten (Distrikt Otjozondjupa) sowie im Nordwesten einschl. Kunene Distrikt und Etosha Nationalpark • Minimales Risiko im Rest des Landes (Ausnahmen s. u.) • Malariafrei: Windhoek, Küste, Namib-Wüste, Gebiet südlich von Karasburg	• Ganzjährig • September–Mai • Juni–August • Ganzjährig • –	• P • P* • ggf. NSB • EP • Keine
Nepal Regionalkarte Südostasien (► Abb. 6)	P. vivax 99% • Minimales Risiko < 2000 m, v. a. Terai Distrikte nahe Indien und Chitwan Nationalpark • Malariafrei: Kathmandu, Pokhara, Himalaja	• Ganzjährig • –	• EP • Keine

► **Anhang** Landesspezifische Empfehlungen zur Malariaphylaxe oder notfallmäßigen Selbstbehandlung, Stand: Juni 2020.
(Nicht aufgeführte Länder: kein Malariarisiko bekannt oder gemeldet).

Land	Risikoeinschätzung/Erreger	Malariasaison	Malariaphylaxe
Nicaragua Regionalkarte Zentralamerika (► Abb. 9)	P. falciparum 8 %, P. vivax 92 % • Hohes Risiko in der nordöstlichen Landeshälfte in den autonomen atlantischen Provinzen • Geringes Risiko in den restlichen atlantischen Provinzen und der Provinz Jinotega • Minimales Risiko im Rest des Landes • Malariafrei: Managua	• Ganzjährig • Ganzjährig • Ganzjährig • –	• P • ggf. NSB • EP • Keine
Niger	P. falciparum > 99 % • Hohes Risiko bei Reisen südlich und außerhalb der Sahara • Geringes Risiko bei Reisen nur in die Sahara	• Ganzjährig • Ganzjährig	• P • ggf. NSB
Nigeria	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Oman	Minimales Risiko in Dakhliyah, im Norden von Batinah sowie im Norden und im Süden von Sharqiyah, meist importierte Einzelfälle	Ganzjährig	EP
Pakistan Regionalkarte Südasiens (► Abb. 6)	P. falciparum 15 %, P. vivax 85 % • Hohes Risiko < 2500 m Höhe in den nördlichen und nordwestlichen Provinzen, dem westlichen Teil von Punjab sowie in Teilgebieten im Süden des Landes • Geringes Risiko < 2500 m Höhe in den restlichen Teilgebieten im Süden und Südwesten • Minimales Risiko < 2500 m Höhe im Rest des Landes	• Ganzjährig • Ganzjährig • Ganzjährig	• P • ggf. NSB • EP
Panama Regionalkarte Zentralamerika (► Abb. 9)	P. vivax 100 % • Geringes Risiko in Provinzen östlich des Panamakanals • Minimales Risiko in den Provinzen westlich des Kanals, v. a. in Ngöbe-Buglé • Malariafrei: Panama-Stadt, Kanalzone	• Ganzjährig • Ganzjährig • –	• ggf. NSB • EP • Keine
Papua-Neuguinea Regionalkarte Malaiischer Archipel (► Abb. 8)	P. falciparum 56 %, P. vivax 44 % • Hohes Risiko im ganzen Land in Höhenlagen < 2000 m (Hochlandmalaria zunehmend) einschl. der Hauptstadt Port Moresby • Minimales Risiko > 2000 m Höhe	• Ganzjährig • Ganzjährig	• P • EP
Paraguay Regionalkarte Südamerika (► Abb. 10)	Letzter autochthoner Fall 2011, offiziell malariafrei seit 2018	–	Keine
Peru Regionalkarte Südamerika (► Abb. 10)	P. falciparum 21 % (überwiegend in Loreto), P. vivax 79 % • Hohes Risiko im Amazonasbecken, v. a. in den Provinzen Loreto (einschließlich Iquitos; > 20 % P. falciparum), Amazonas und den Grenzregionen zu Brasilien und Bolivien • Geringes Risiko in allen weiteren Provinzen < 2300 m Höhe im Osten der Anden und an Hochrisikogebiete angrenzende Regionen • Minimales Risiko im Rest des Landes < 2300 m Höhe einschl. der nördlichen Provinzen im Westen der Anden (Tumbes, Piura, Labayeke, La Libertad u. a.) • Malariafrei: Lima, Provinzen im Westen der Anden südlich der Provinz Libertad sowie die touristischen Hochlandgebiete (Cusco, Machu Picchu, Titicacasee)	• Ganzjährig • Ganzjährig • Ganzjährig • Ganzjährig	• P • ggf. NSB • EP • Keine
Philippinen Regionalkarte Malaiischer Archipel (► Abb. 8)	P. falciparum 91 %, P. vivax 9 %, selten P. knowlesi • Hohes Risiko auf der Insel Palawan (außer nördlicher Teil, inkl. „El Nido“) • Minimales Risiko im Rest des Landes • Malariafrei: Manila und andere große Städte	• Ganzjährig • Ganzjährig • –	• P • EP • Keine
Ruanda	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Salomonen	P. falciparum 31 %, P. vivax 69 %, hohes Risiko landesweit	Ganzjährig	P
Sambia	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
São Tomé & Príncipe	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Saudi-Arabien	P. falciparum 93 %, P. vivax 6 %, minimales Risiko im Südwesten des Landes, meist importierte Fälle	Ganzjährig	EP
Senegal	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P

► **Anhang** Landesspezifische Empfehlungen zur Malariaphylaxe oder notfallmäßigen Selbstbehandlung, Stand: Juni 2020.
(Nicht aufgeführte Länder: kein Malariarisiko bekannt oder gemeldet).

Land	Risikoeinschätzung/Erreger	Malariasaison	Malariaphylaxe
Sierra Leone	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Simbabwe Regionalkarte Südliches Afrika (► Abb. 5)	P. falciparum > 99 % • Hohes Risiko < 1200 m Höhe im Norden, Nordwesten und Nordosten, einschl. Viktoriäfälle, Sambesi-Tal, Nationalparks Hwange, Chizarira u. a. • Saisonales hohes Risiko < 1200 m Höhe im Süden und Südosten • Saisonales geringes Risiko < 1200 m Höhe im Süden und Südosten • Minimales Risiko: Harare, Bulawayo, Höhenlagen > 1200 m	• Ganzjährig • September–Mai • Juni–August • Ganzjährig	• P • P* • ggf. NSB • EP
Somalia	P. falciparum > 99 %; hohes Risiko landesweit, insbesondere in der südlichen Hälfte des Landes; etwas geringer und saisonal (Regenzeiten) im Norden	Ganzjährig	P
Südafrika Regionalkarte Südliches Afrika (► Abb. 5)	P. falciparum > 99 % • Saisonales hohes Risiko im Nordosten und Osten der Mpumalanga Provinz (inkl. Kruger- und benachbarte Parks) sowie im Norden und Nordosten der Limpopo Provinz • Geringes Risiko in den o. g. Provinzen • Minimales Risiko im übrigen Norden: im Nordosten bis zum Tugela River, KwaZulu-Natal an der Nordostküste, inkl. Tembe Elephant Nationalpark und Ndumu Game Reserve, Umfolozi Park und Hluhluwe Park, im Nordwesten bis Swartwater und Lephale, auch in der Waterberg-Region • Malariafrei: Städte und übrige Gebiete	• September–Mai • Juni–August • Ganzjährig • –	• P* • ggf. NSB • EP • Keine
Sudan	P. falciparum: 90 %, P. vivax 10 % • Hohes Risiko landesweit • Geringes Risiko bei Reisen nur in die Sahara • Khartoum und Port Sudan gelten als malariafrei	• Ganzjährig • Ganzjährig • –	• P • ggf. NSB • Keine
Südsudan	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Suriname Regionalkarte Südamerika (► Abb. 10)	P. falciparum 27 %, P. vivax 63 % • Geringes Risiko im Landesinneren, insbesondere im Ostteil des Landes • Malariafrei: Küstenregion, inkl. Paramaribo	• Ganzjährig • –	• ggf. NSB • Keine
Syrien	P. vivax 100 %; minimales Risiko saisonal im Norden, insbesondere in der Provinz Al Hasaka im Nordosten; letzter autochthoner Fall 2004, jedoch keine Surveillance seit 2010	Mai–Oktober	EP
Tadschikistan	P. vivax 100 %, letzter autochthoner Fall 2015	–	Keine
Tansania	P. falciparum > 99 % • Hohes Risiko auf dem Festland (inkl. Nationalparks), auch bei Aufenthalt in Daressalam • Neu! Hohes Risiko auf Sansibar und Mafia	• Ganzjährig • Ganzjährig	• P • P
Thailand Regionalkarte Südostasien (► Abb. 7)	P. falciparum 11 %, P. vivax 88 %, auch P. knowlesi • Geringes Risiko in den Grenzregionen zu Myanmar, Kambodscha und Malaysia • Minimales Risiko im Rest des Landes einschl. Phuket, Koh Samui, Koh Phangan und andere Inseln • Malariafrei: Städte Bangkok, Chiang Mai, Chiang Rai, Pattaya, Samet, Inseln der Krabi Provinz (Koh Phi Phi, Koh Yao Noi, Koh Yao Yai, Ko Lanta)	• Ganzjährig • Ganzjährig • –	• ggf. NSB* • EP • Keine
Timor-Leste Regionalkarte Malaiischer Archipel (► Abb. 8)	P. falciparum 81 %, P. vivax 18 %, minimales Risiko im ganzen Land	Ganzjährig	EP
Togo	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Tschad	P. falciparum > 99 % • Hohes Risiko bei Reisen südlich der Sahara einschl. N´Djamena • Geringes Risiko bei Reisen nur in die Sahara	• Ganzjährig • Ganzjährig	• P • ggf. NSB
Uganda	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P

► **Anhang** Landesspezifische Empfehlungen zur Malariaphylaxe oder notfallmäßigen Selbstbehandlung, Stand: Juni 2020.
(Nicht aufgeführte Länder: kein Malariarisiko bekannt oder gemeldet).

Land	Risikoeinschätzung/Erreger	Malariasaison	Malariaphylaxe
Vanuatu	P. falciparum 8 %, P. vivax 92 % • Hohes Risiko: Espiritu Santo, Malakula • Geringes Risiko: Aoba, Ambrym, Epi, Maéwo, Pantecost, Vanua Lava, Gaua, Torres Inseln und weitere Inseln (Ausnahmen s.o. und s.u.) • Minimales Risiko in Port Vila und den oben nicht erwähnten Inseln, Inseln Éfaté, Erromango, Tanna, Aneityum	• Ganzjährig • Ganzjährig • Ganzjährig	• P • ggf. NSB • EP
Venezuela Regionalkarte Südamerika (► Abb. 10)	P. falciparum 19 %, P. vivax 81 % • Hohes Risiko in den Bundesstaaten Bolívar, Amazonas, Sucre, Delta Amacuro • Geringes Risiko in den übrigen Bundesstaaten • Malariafrei: Caracas	• Ganzjährig • Ganzjährig • –	• P • ggf. NSB • Keine
Vietnam Regionalkarte Südostasien (► Abb. 7)	P. falciparum 63 %, P. vivax 37 %, selten P. knowlesi • Hohes Risiko in den Grenzregionen zu Kambodscha • Minimales Risiko im Rest des Landes • Malariafrei: große Stadtzentren	• Ganzjährig • Ganzjährig • –	• P • EP • Keine
Westsahara (von Marokko beansprucht)	Minimales Risiko landesweit	Ganzjährig	EP
Zentralafrikanische Republik	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Zypern	P. vivax 100 %, minimales Risiko im Norden des Landes in Esentepe (Agios Amvrosios) im Kyrenia Distrikt	April–November	EP

Die Prozentangaben (P. falciparum, P. vivax) beziehen sich auf die Verteilung der Erreger bei den im jeweiligen Land gemeldeten Fällen (Quelle: World Malaria Report 2019).

Nicht aufgeführte Länder: Laut WHO malariafrei (www.who.int/malaria/areas/elimination/malaria-free-countries/en/)

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

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

NSB: Nur bestimmten Reisenden wird in Ausnahmefällen das Mitführen einer notfallmäßigen Selbstbehandlung (NSB) empfohlen. Die Kriterien zur Verordnung einer NSB sind in Abbildung 1 aufgeführt.

NSB*: zur NSB Atovaquon/Proguanil verwenden; es bestehen Resistenzen gegen Artemisinin-Kombinationspräparate.

EP: Expositionsprophylaxe: schützende Kleidung, wirksame (s.o.) Repellents, Moskitonetz. Bei Fieber (> 38 °C axillär) sollte umgehend ein Arzt aufgesucht werden.

Keine: Keine spezifischen Malariaphylaxestrategien erforderlich. Mückenschutz auch tagsüber kann in vielen tropischen und subtropischen Ländern dennoch erforderlich sein, als Schutz vor Arbovirosen wie z. B. Denguefieber, Chikungunya-Fieber, Zika-Virus-Infektion