

Flugmedizin Tropenmedizin Reisemedizin

Berg- und Expeditionsmedizin
Maritime Medizin · Tauchmedizin

4

August 2024
Seite 165–206
31. Jahrgang

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



Deutsche Gesellschaft für Berg-
und Expeditionsmedizin e.V.



Deutsche Fachgesellschaft für
Reisemedizin e.V.



Deutsche Gesellschaft für
Luft- und Raumfahrtmedizin e.V.



Deutsche Gesellschaft für
Maritime Medizin e.V.



Deutsche Gesellschaft für
Tropenmedizin, Reisemedizin und
Globale Gesundheit (DTG) e.V.



Elektronischer Sonderdruck DTG

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



Empfehlungen zur Malariaphylaxe

Recommendations for antimalarial prophylaxis

Autorinnen und Autoren

Camilla Rothe^{1,2}, Olivia Veit^{1,3–5}, Deike Rosenbusch^{1,6}, Silja Bühler^{1,7}, Torsten Feldt^{1,8}, Markus Frühwein^{1,9,10}, Martin P. Grobusch^{1,11,12}, Sabine Jordan^{1,13,14}, Annette Kapaun^{1,15}, Carsten Köhler^{1,12}, Christina Kreuzberg^{1,16}, Micha Löbermann^{1,17}, Karin Meischner^{1,18}, Andreas Müller^{1,19}, Michael Ramharter^{1,13,14}, Burkhard Rieke^{1,20}, Clara Schlaich^{1,21,22}, Victoria Schoeller^{1,16}, Christian Schönfeld^{1,23}, Jörg Siedenburg^{1,24}, Günther Slesak^{1,25}, Florian Steiner^{1,26}, Thomas Weitzel^{1,27}, Gerhard Boecken^{1,28}

Institute

- 1 Ständiger Ausschuss Reisemedizin (StAR) der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit e. V. (DTG)
- 2 Institut für Infektions- und Tropenmedizin, LMU Klinikum, LMU München
- 3 Schweizerisches Tropen- und Public Health-Institut, Basel, Schweiz
- 4 Division of Tropical and Humanitarian Medicine, Geneva University Hospitals, Geneva, Switzerland
- 5 University of Basel, Switzerland
- 6 Auswärtiges Amt – Gesundheitsdienst, Berlin
- 7 Infektionsepidemiologisches Landeszentrum und Impfzentrum, Institut für Hygiene und Umwelt der Freien und Hansestadt Hamburg
- 8 Tropenmedizinische Ambulanz, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Universitätsklinik Düsseldorf
- 9 Praxis Dr. Frühwein & Partner, München
- 10 Deutsche Fachgesellschaft für Reisemedizin (DFR)
- 11 Zentrum für Tropen- und Reisemedizin, Medizinische Zentren der Universität Amsterdam, Standort AMC, Universität Amsterdam, Niederlande
- 12 Innere Medizin VII, Institut für Tropenmedizin, Reisemedizin, Humanparasitologie, Universitätsklinikum Tübingen
- 13 Sektion Tropenmedizin, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- 14 Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg
- 15 Abteilung Infektions- und Tropenmedizin, Universitätsklinikum Heidelberg

- 16 Gesundheitsservices, Deutsche Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (GIZ) GmbH
- 17 Abt. für Tropenmedizin und Infektionskrankheiten, Zentrum für Innere Medizin, Universitätsmedizin Rostock
- 18 Environmental Protection, Health Management and Safety, Health Management, Siemens AG
- 19 Klinikum Würzburg Mitte gGmbH, Standort Missioklinik
- 20 Tropen- und Reisemedizinische Praxis, Düsseldorf
- 21 Deutsche Gesellschaft für Maritime Medizin (DGMM)
- 22 Hafenpraxis Hamburg Dr. Schlaich & Dr. Beyer
- 23 Institut für Internationale Gesundheit, Charité Centrum für Global Health
- 24 Auswärtiges Amt – Gesundheitsdienst, Regionalärztdienststelle Nairobi, Kenia
- 25 Tropenklinik Paul-Lechler-Krankenhaus, Tübingen
- 26 Praxis für Innere Medizin und Tropenmedizin, Tarmstedt
- 27 Travel Medicine Program, Clínica Alemana; Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile
- 28 Auswärtiges Amt – Gesundheitsdienst, Regionalärztdienststelle Accra, Ghana

Key words

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

Bibliografie

DOI 10.1055/a-2351-8414

© 2024. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Dr. med. Camilla Rothe
LMU Klinikum, LMU München
Institut für Infektions- und Tropenmedizin
Leopoldstr. 5
80802 München

Einleitung

Der Ständige Ausschuss Reisemedizin (StAR) der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit e. V. (DTG) erarbeitet jährlich Empfehlungen zu Reiseimpfungen und zur Malariaphylaxe. Der StAR setzt sich aus Expertinnen und Experten der großen Tropeninstitute und tropenmedizinischen Abteilungen, des Auswärtigen Amtes, der Bundeswehr, des öffentlichen Gesundheitsdienstes, der Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (GIZ), Vertretern der Arbeitsmedizin,

der Flugmedizin und maritimen Medizin, der Deutschen Fachgesellschaft für Reisemedizin (DFR) sowie des niedergelassenen Bereichs zusammen. Der StAR arbeitet bereits seit vielen Jahren eng mit dem Schweizerischen Expertenkomitee für Reisemedizin (EKRM) zusammen. Die Gruppe hat sich in den letzten Jahren vergrößert: Auch Experten aus Belgien, den Niederlanden und Österreich sind nun an den Empfehlungen zur Malariaphylaxe beteiligt. Gemeinsam entwickelt die Gruppe ihr Kartenmaterial auf dem Boden einer einheitlichen Methodologie.

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

Aktuelle Epidemiologie der Malaria

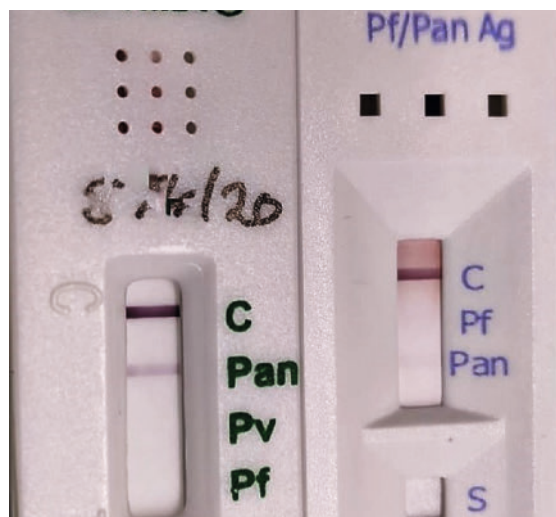
Weltweit wurden 2022 rund 249 Mio. Malariafälle registriert, ca. 94 % der Fälle in Subsahara-Afrika. 608 000 Menschen starben an Malaria, rund 3 Viertel der Todesfälle betrafen Kinder in Afrika unter 5 Lebensjahren [1]. Die Anzahl der jährlichen Malariafälle ist in den letzten Jahren wieder angestiegen. Die Ursachen hierfür sind vielfältig: Die Coronapandemie, eine zunehmende Insektizidresistenz, die Ausbreitung invasiver Vektoren wie *Anopheles stephensi*, parasitäre Mutationen, die zum Versagen von Malaria-Schnelltests und Malariatherapien führen, und die Bevölkerungszunahme in der Region dürften hierbei eine Rolle spielen.

In Deutschland wurden 2023 wieder 985 Malariafälle gemeldet. Damit ist das präpandemische Niveau wieder erreicht. Die meisten Fälle wurden aus Kamerun, Nigeria, Ghana und Togo importiert, wie auch in den Jahren zuvor [2]. Die auf die Länder bezogenen Fallzahlen sind jedoch zur Abschätzung des Risikos nicht verwertbar, solange es keine Bezugsgröße gibt (Anzahl Reisender in das jeweilige Land).

Zu beachten ist, dass 2023 die Meldemodalitäten der Malaria nach IfSG umgestellt wurden: Die bislang geltende, nicht namentliche Meldung mittels eines mehrseitigen Meldebogens, der vom diagnostizierenden Labor bzw. auch vom behandelnden Arzt ausgefüllt und ans RKI gesandt wurde, ist obsolet: Seit Juli 2023 erfolgt die Meldung nach § 7 Abs. 1 IfSG primär seitens des diagnostizierenden Labors über das digitale Meldesystem DEMIS namentlich an das zuständige Gesundheitsamt (GA). Das GA ermittelt die weiteren Angaben zur Erkrankung von den behandelnden Ärzten bzw. von den Patienten und gibt diese an das RKI weiter [3].

Epidemiologische Trends bei Mutationen der Malariaerreger mit klinischer Relevanz

In den letzten Jahren stieg die Anzahl von Berichten über Stämme von *P. falciparum*, die eine Deletion der Gene für das „*Plasmodium falciparum* Histidine-Rich Protein“ (*pfhrp2*, *pfhrp3*) aufweisen. Diese Mutation bedingt, dass Malariaschnelltests negativ ausfallen können, sofern die Tests ausschließlich auf dem Nachweis des Histidine-Rich-Proteins beruhen. Diese Tests werden heute nicht mehr empfohlen, aber noch in vielen Ländern Afrikas verwendet. Die in Deutschland verwendeten Tests weisen i. d. R. neben *pfhrp2* („Pf-Bande“) noch weitere Plasmodienantigene nach, etwa eine Plasmodien-LDH oder eine panspezifische Aldolase („Pan-Bande“). Diese Bande ist spezies-unspezifisch und von einer *pfhrp*-Mutation unabhängig. Ein Beispiel von Schnelltestergebnissen bei Vorliegen einer Malaria mit *pfhrp2*-Genmutation zeigt ►Abb. 1 [4].



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

Quelle: Fig. 3, Schlabe S et al. Malar J 2021; 20: 145.
https://doi.org/10.1186/s12936-021-03678-2, CC BY 4.0

QR-CODE 1

WHO Malaria Threats Map



Nachdem über diese Mutationen zunächst vorwiegend aus Südamerika berichtet worden war, finden sich jetzt auch zunehmend Berichte aus Afrika und Asien [4–6]. Insbesondere die Region am Horn von Afrika (Äthiopien, Eritrea, Südsudan) ist betroffen [7].

Die interaktive „WHO Malaria Threats Map“ gibt anschaulich Aufschluss über Trends wie *pfhrp*-Genmutationen und Resistenzentwicklung (►QR-Code 1) [8].

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

Anopheles stephensi – ein neuer Malariavektor breitet sich aus

Anopheles (An.) *stephensi* ist ein hochkompetenter Vektor von *P. falciparum* und *P. vivax* und gilt als effizienter Überträger urbaner Malaria. An. *stephensi* unterscheidet sich von anderen Malariavektoren in Subsahara-Afrika in der Fähigkeit, sich in städtischen Gebieten zu vermehren.

Der Vektor kann auch verschmutzte Wasserstellen und Wasserspeichertanks als Brutstätten nutzen. Er ist somit in optimaler Weise an die moderne menschliche Lebensweise in urbanen Ballungsräumen angepasst, ganz ähnlich wie *Aedes aegypti*, der expansive Vektor von Denguefieber und anderen Arbovirosen.

An. stephensi ist zudem resistent gegenüber multiplen Insektiziden und ist auch bei extrem hohen Temperaturen während der Trockenzeit überlebensfähig, wenn die Übertragung von Malaria normalerweise zurückgeht [9, 10].

Bis 2011 war die geografische Verbreitung von *An. stephensi* auf Zentral- und Südasien sowie auf die Arabische Halbinsel beschränkt. In den letzten Jahren wurde die Mücke auch am Horn von Afrika (Somalia, Dschibuti, Äthiopien, Eritrea) und im Sudan nachgewiesen, zuletzt auch in Ghana, Nigeria und Kenia. Diese Entwicklung unterstreicht die Notwendigkeit des konsequenten Schutzes vor Mückenstichen und ggfs. der Einnahme einer Malaria-Chemoprophylaxe auch bei Aufenthalt in Großstädten malariaendemischer Gebiete [9, 10].

Prinzipien der Malariaphylaxe

Allgemeine Hinweise

Das Malariarisiko wird von der Aufenthaltsdauer des Reisenden, von der Jahreszeit (bei saisonaler Übertragung) sowie von der Prävalenz und Vektorkompetenz infektiöser *Anopheles*-Mücken bestimmt.

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

Empfehlungen, die für alle Reisenden gleichermaßen gelten, können daher nur bedingt gegeben werden. Zudem kann auch die konsequente Einhaltung sämtlicher Präventionsmaßnahmen keinen absolut sicheren Schutz vor einer Malaria bieten, jedoch kann sie das Infektions- und Erkrankungsrisiko erheblich senken.

Reisende sollen wissen, dass eine Malaria eine bedrohliche Erkrankung darstellt, die ohne adäquate Therapie innerhalb weniger Tage nach Beginn der Symptome tödlich verlaufen kann. Sie müssen darüber informiert werden, dass auch noch Monate nach der Rückkehr aus einem Malaria-gebiet bei Fieber oder anderen unklaren Krankheitssymptomen umgehend eine Malaria ausgeschlossen werden muss. Dabei soll der Reisende die behandelnden Ärzte aktiv auf seine Reiseanamnese und sein Malariarisiko hinweisen. Ärzte müssen ihrerseits bei jedem fieberhaften Patienten eine Reiseanamnese erheben und ggfs. einen Malariaausschluss vornehmen. Dieser soll auch dann erfol-

gen, wenn die Reisenden angeben, eine Malariaphylaxe eingenommen zu haben.

Wesentliche Maßnahmen zum Schutz vor Malaria und deren Komplikationen sind die Vermeidung von Insektenstichen (Expositionsprophylaxe), die medikamentöse Vorbeugung (Chemoprophylaxe) und, in Ausnahmefällen, eine notfallmäßige Selbstbehandlung (NSB).

Vermeidung von Insektenstichen

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

Wichtige Maßnahmen zum Schutz vor Insektenstichen:

- Tragen von hautbedeckender, imprägnierter Kleidung (Textilien mit Permethrin einsprühen oder einweichen). Zahlreiche Hersteller bieten zudem langanhaltend vorimprägnierte Kleidungsstücke an.
- Helle Textilien schützen besser als dunkle; dies gilt sowohl für tag- als auch für nachtaktive Mücken [11].
- Einreiben unbedeckter Haut mit Repellents.
- Repellents sollten 20–30 min nach dem Auftragen von Sonnenschutz appliziert werden.
- Aufenthalt in mückensicheren Räumen (Klimaanlage, Mückengitter).
- Verwendung von mit Permethrin imprägnierten Moskitonetzen zum Schutz vor Mückenstichen im Schlaf.

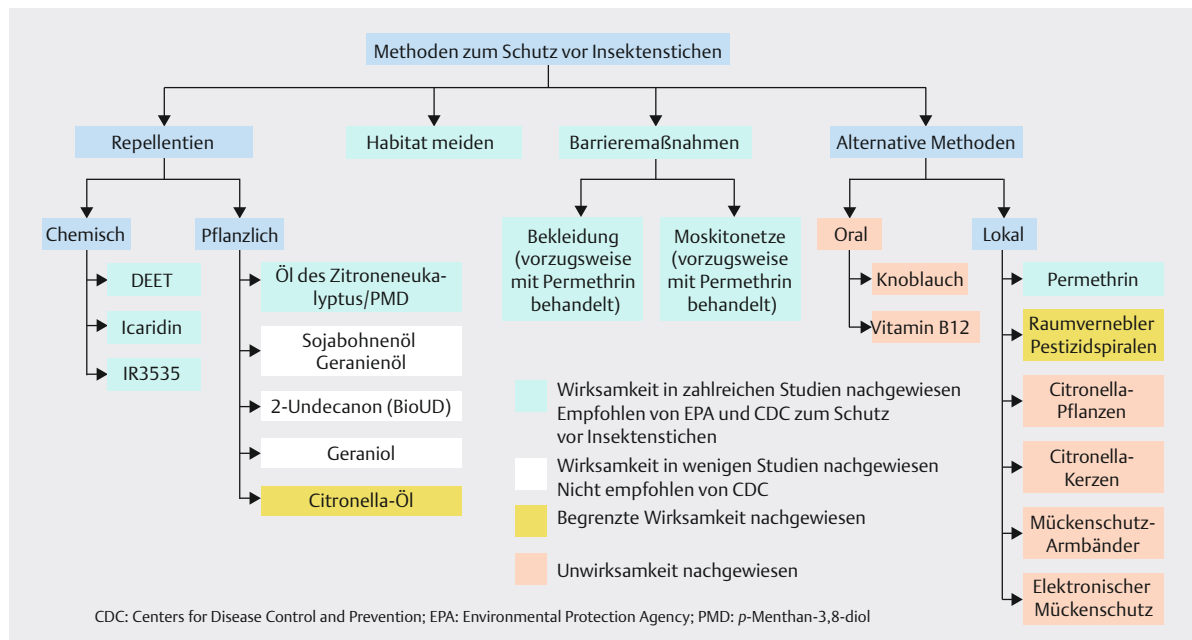
Eine Übersicht zur Wirksamkeit unterschiedlichen Strategien zum Schutz vor Insektenstichen bietet ► **Abb. 2** [12].

Repellents auf chemischer Basis

DEET

DEET (N,N-Diethyl-m-toluamid) gilt seit Jahrzehnten als Goldstandard unter den Repellents. DEET ist in verschiedenen Darreichungsformen erhältlich. Die Konzentration korreliert mit der Wirkdauer, wobei kein linearer Zusammenhang besteht. Als optimal für Aufenthalte in Malariagebieten gelten Produkte mit einer DEET-Konzentration von 30–50 %. Bei einer Konzentration von > 50 % entsteht nur eine geringfügige Verlängerung der Wirkdauer, es kann jedoch vermehrt zu Haut- und Schleimhautreizungen kommen.

DEET gilt als sicher und ist auf der Haut gut verträglich, es greift jedoch bestimmte Materialien an, z. B. Plastik, Viskose, Elastan und bemalte bzw. lackierte Oberflächen inkl. Nagellack [12]. Es ist daher wichtig, sich nach der Applikation DEET-haltiger Repellentien gründlich die Hände zu waschen.



► **Abb. 2** Methoden zum Schutz vor Insektenstichen und ihre Wirksamkeit, nach [12].

Es existieren wenige Fallberichte über toxische Nebenwirkungen von DEET; fast immer handelt es sich um Fälle, in denen die Substanz ungewöhnlich lang, exzessiv oder fehlerhaft verwendet wurde. Es gab einzelne Fallberichte über das Auftreten von Enzephalopathien bei Kindern im möglichen Zusammenhang mit DEET-Gebrauch. In den meisten Fällen konnte dieser Zusammenhang jedoch nicht bestätigt werden.

Die US-amerikanische Environmental Protection Agency (EPA) empfiehlt DEET bei Kindern ohne Beschränkung hinsichtlich Alter und Wirkstoffkonzentration. Nach Empfehlungen der American Academy of Pediatrics ist eine Anwendung von DEET 10–30 % bei Kindern > 2 Monate möglich [13]. Die britischen Empfehlungen hingegen befürworten bei Kindern > 2 Monate die Anwendung von DEET in Konzentrationen sogar bis 50 % [14]. In Deutschland variiert das Zulassungsalter in Abhängigkeit vom Produkt.

Eine Off-Label-Anwendung von DEET 20–50 % bei Kindern im Alter von 2–23 vollendeten Lebensmonaten sollte bei Reisen in Malariagebiete erwogen werden, da dies den internationalen Empfehlungen entspricht [13]. DEET kann in der Schwangerschaft und Stillzeit angewendet werden.

Icaridin

Icaridin (Syn: Picaridin, Saltidin) ist seit über 20 Jahren in Europa im Einsatz. Dieses Repellent hat in einer Konzentration von ≥ 20 % eine ähnliche Wirksamkeit wie DEET. Icaridin ist gut verträglich. Anders als DEET greift Icaridin keine Materialien wie Plastik, Nagellack etc. an.

Laut Empfehlungen der britischen Expertengruppe sollte zur Malariaprävention eine Konzentration von 20 % Icaridin nicht unterschritten werden [14]. In dieser Konzentration ist es für Kinder ab 6 Monate zugelassen. Nach Empfehlungen der American Academy of Pediatrics ist bereits eine Anwendung bei Kindern > 2 Monate möglich [13].

IR3535 (Ethylbutylacetylaminopropionat, EBAAP) ist, anders als DEET und Icaridin, gegen *Anopheles*-Mücken kürzer wirksam als gegen *Aedes*- und *Culex*-Mücken. Daher ist es zum Einsatz in Malaria gebieten zweite Wahl.

IR3535

IR3535 ist farblos, fast geruchlos und biologisch abbaubar. Es hat eine geringe Toxizität und wenige Nebenwirkungen (Augenirritationen, Beschädigung von Kleidung und Plastik möglich). IR3535 kann bei Kindern angewendet werden.

Die Wirkdauer ist auch bei dieser Substanz abhängig von der Konzentration und liegt im Bereich von 2–8 Stunden. Es werden Konzentrationen im Bereich von 10–30 % verwendet.

Die Wirkdauer ist auch bei dieser Substanz abhängig von der Konzentration und liegt im Bereich von 2–8 Stunden. Es werden Konzentrationen im Bereich von 10–30 % verwendet.

Repellents auf pflanzlicher Basis

Die Mehrzahl der Repellents auf pflanzlicher Basis ist den Produkten auf chemischer Basis noch immer unterlegen (► **Abb. 2**). Hauptproblem ist die kurze Wirkdauer der oftmals sehr flüchtigen Substanzen.

Öl des Zitroneneukalyptus (PMD)

Von den pflanzlichen Repellents ist das Öl des Zitroneneukalyptus (*Corymbia citriodora*; Citriodiol, Citriodora, *p*-Menthan-3,8-diol (PMD)) das wirksamste (► **Abb. 2**) [15]. Citriodiol kann signifikante Haut- und Augenirritationen sowie allergische Reaktionen verursachen.

Aus diesem Grund wird die Substanz von den CDC erst für Kinder ab 3 Jahren empfohlen. In Deutschland sind einige PMD-haltige Repellentien bereits ab einem Alter von 3 Monaten zugelassen.

Als Repellent ungeeignete Substanzen

Obwohl immer wieder angeführt, bietet die Einnahme von Knoblauch oder Vitamin-B12-Präparaten keinen Schutz (► **Abb. 2**) [12, 15].

Korrekte Anwendung von Repellents

Die Repellentien müssen auf die gesamte unbedeckte, exponierte Haut (einschließlich z. B. Knöchelbereich, Nacken) aufgebracht werden. Sie entfalten keine Fernwirkung. Aus diesem Grund sind Armbänder oder Aufkleber als Mückenschutz wirkungslos. Kontakt zu Schleimhäuten und Wunden ist zu vermeiden. Die Schutzdauer hängt auch bei korrekter Anwendung von zahlreichen Faktoren ab, wie z. B. Wirkstoff und Wirkstoffkonzentration, Temperatur, Luftfeuchtigkeit und Schwitzen. I. d. R. sollte bei fortbestehender Exposition nach 4–6 Stunden eine erneute Anwendung erfolgen.

Repellents sollten, sofern gleichzeitig auch ein Sonnenschutz erforderlich ist, 20–30 min nach dem Auftragen des Sonnenschutzmittels angewandt werden. Kombinationsprodukte aus Repellent und Sonnenschutzmittel werden nicht empfohlen, da die beiden Komponenten u. U. eine unterschiedliche Wirkdauer haben.

Verfügbarkeit von Repellentien in tropischen Destinationen

Für kürzere Reisen ist es sinnvoll, eine ausreichende Menge eines Repellents mitzuführen. Die Verfügbarkeit und Auswahl an geeigneten Präparaten, die sowohl in Bezug auf ihre Wirksamkeit als auch auf ihre Toxizität getestet wurden, ist in vielen tropischen Destinationen begrenzt. International am weitesten verbreitet ist DEET als Wirkstoff; hier ist jedoch der Wirkstoffgehalt zu beachten: Dieser ist häufig deutlich niedriger als für eine Langzeitwirkung sinnvoll. Insbesondere bei großen Ausbrüchen vektorübertragbarer Erkrankungen (z. B. Dengue) sind Repellentien häufig ausverkauft oder nur noch Repellentien unbekannter Zusammensetzung verfügbar.

Moskitonetze

Insektizidimprägnierte Moskitonetze haben wesentlich zum Rückgang von Malariainzidenz und malaria-assoziierten Todesfällen in hochendemischen Regionen beigetragen. In den letzten Jahren hat sich jedoch eine zunehmende Resistenz der *Anopheles*-Mücken gegenüber Insektiziden entwickelt. Eine Übersicht über die Entwicklungen der letzten Jahre findet sich in der interaktiven Malaria-Threats-Map der WHO (► **QR-Code 1**, S. 166) [8].

Aufgrund der zunehmenden Pyrethroid-Resistenz werden derzeit von der WHO neue Insektizide und Wirkstoff-

kombinationen evaluiert. Als erfolgversprechend zeigte sich die Verwendung von Pyrethroiden in Kombination mit dem synergistischen Wirkstoff Piperonylbutoxid (PBO). Erste Produkte mit dieser Wirkstoffkombination sind z. B. unter den Namen Olyset Net und Perma Net 3.0 verfügbar [16].

Für den Individualschutz von Reisenden ist insbesondere die mechanische Barrierefunktion von Moskitonetzen von Bedeutung. Auf dem deutschen Markt werden Moskitonetze in unterschiedlichen Formen und Maschenweiten angeboten. Feinmaschigere Netze bieten zusätzlichen Schutz vor kleinen Mücken, wie z. B. Phlebotomen (Sandmücken), durch die u. a. kutane und viszerale Leishmaniose übertragen werden können. Mit zunehmender Maschendichte nimmt allerdings auch die Luftzirkulation unter dem Netz ab.

Medikamentöse Vorbeugung

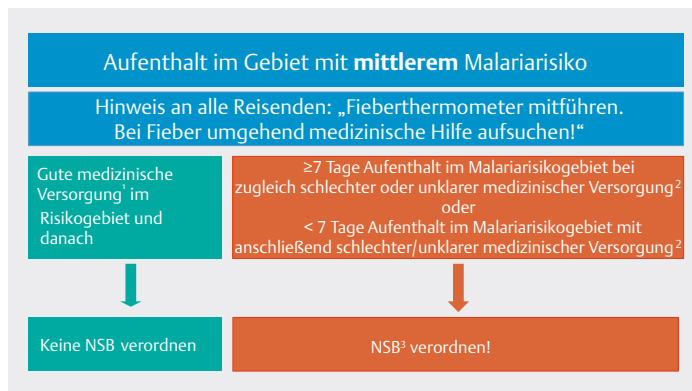
Eine regelmäßige Chemoprophylaxe ist bei Reisen in Malariagebiete mit hohem Übertragungsrisiko (insbesondere nach Subsahara-Afrika, wenige Gebiete Asiens, Ozeaniens und Lateinamerikas, ► **Karten** im Anhang), grundsätzlich empfehlenswert und kann das Erkrankungsrisiko wesentlich reduzieren. Die konkrete Empfehlung hinsichtlich der Art der Malariaphylaxe muss anhand des genauen Reiseziels, der Reisezeit, der Dauer der Reise und des Reisestils sowie unter Berücksichtigung individueller Gegenanzeigen durch den Tropen- oder Reisemediziner erfolgen. Geeignete Medikamente zur Malariachemoprophylaxe und deren Einsatz, auch bei Kindern und Schwangeren, werden weiter unten erläutert. Konkrete Empfehlungen bezüglich der Malariaphylaxe in bestimmten Ländern sind der ► **Tabelle** sowie den ► **Karten** im Anhang zu entnehmen.

Notfallmäßige Selbstbehandlung

Bei Reisen in Gebiete mit mittlerem Malariarisiko wird keine Malariachemoprophylaxe empfohlen. Es kann jedoch in Einzelfällen eine notfallmäßige Selbstbehandlung (NSB) verordnet werden, sofern sich Reisende in abgelegenen Regionen aufhalten, die mehr als 48 Stunden von der nächsten medizinischen Einrichtung mit Möglichkeiten zur Malariadiagnostik und -therapie entfernt sind. Dies dürfte nur auf einen sehr geringen Anteil der Reisenden zutreffen.

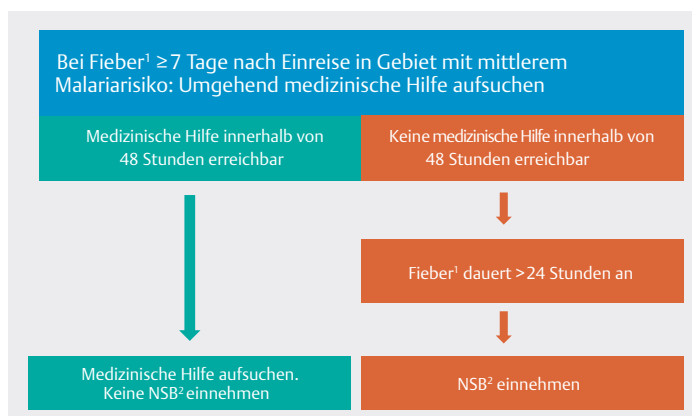
Eine Hilfestellung dazu, welchen Reisenden eine NSB verordnet werden sollte, zeigt ► **Abb. 3**. Eine Handreichung zur Einnahme der NSB für Reisende zeigt ► **Abb. 4**.

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



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

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



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

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

Zahlreiche Studien belegen, dass Reisende Schwierigkeiten haben, die NSB-Kriterien korrekt umzusetzen [17–20]. Die Reisenden sollen daher nachdrücklich angewiesen werden, bei Fieber ohne Verzögerung ärztliche Hilfe aufzusuchen, ungeachtet dessen, ob sie sich in einem Gebiet mit hohem, mittlerem oder geringem Malariarisiko aufgehalten oder eine medikamentöse Prophylaxe eingenommen haben.

Medikamente gegen Malaria mit reisemedizinischer Bedeutung

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

Atovaquon/Proguanil

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

Da das Medikament rasch stabile Wirkspiegel aufbaut, beginnt die tägliche Einnahme im Rahmen der Prophylaxe mit einer fetthaltigen Mahlzeit erst 1–2 Tage vor Betreten des Malariagebiets und endet 7 Tage nach dessen Verlassen. AP ist daher auch geeignet für Last-Minute- und Kurzreisen in Gebiete mit einem *P. falciparum*-Malaria-Risiko.

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.

Eine kürzlich publizierte Studie an Reisenden aus Deutschland zeigte in Bezug auf potenzielle Nebenwirkungen von AP ein interessantes Ergebnis: Sie verglich klinische Beschwerden, die potenziell auf Nebenwirkungen von Antimalariamedikamenten zurückgeführt werden könnten, bei Reisenden mit und ohne Malariachemoprophylaxe. Der Großteil der Reisenden (93 % der Chemoprophylaxegruppe) hatte AP eingenommen. Im Ergebnis war der Anteil an Reisenden mit Beschwerden größer in der Gruppe ohne Malariachemoprophylaxe [21]. Reisende sollten daher darauf hingewiesen werden, dass das Reisen an sich und die damit verbundenen Umstellungen, Erfahrungen und Eindrücke per se Symptome hervorrufen können. Nicht jedes körperliche Unwohlsein sollte auf die Einnahme der Malariamedikamente zurückgeführt werden und unmittelbar Anlass zum Absetzen der wichtigen Chemoprophylaxe geben.

Wechselwirkungen von Atovaquon/Proguanil

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

Doxycyclin

Doxycyclin kann alternativ zu AP oder Mefloquin eingesetzt werden. Doxycyclin ist in Deutschland als Mittel zur Malariaphylaxe nicht zugelassen, obwohl es die WHO, zahlreiche Länder (z. B. Schweiz, Vereinigtes Königreich, USA, Australien) und seit 2003 die DTG wegen guter Wirksamkeit und Verträglichkeit zur Prophylaxe empfehlen. Formal besteht daher ein „Off-Label-Use“ für diese Indikation.

Doxycyclin ist potenziell fototoxisch [22]. Für Reisende, die primär einen Strand- und Badeurlaub machen möchten, ist Doxycyclin daher nicht das Mittel der Wahl. Fototoxische Reaktionen unter Doxycyclin-Einnahme gelten als dosisabhängig – sowohl hinsichtlich der UV-Intensität als auch der zirkulierenden Doxycyclin-Konzentration. Daher sollte bei Doxycyclin-Prophylaxe die UV-Exposition verringert werden. Darüber hinaus kann überlegt werden, die tägliche Medikation abends einzunehmen, um ein Konzentrationsmaximum in den Sonnenstunden zu verhindern [23]. Des Weiteren können unter Doxycyclin Ösophagusulzera (bei

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

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 einem Körpergewicht (KG) von ≥ 40 kg	Je 4 Tbl. (1000/400 mg) als Einzeldosis pro Tag, an 3 aufeinanderfolgenden Tagen; ab KG ≥ 40 kg
Doxycyclin ² Monohydrat (Generika)	100 mg pro Tag; 1–2 Tage vor bis 4 Wochen nach Aufenthalt in einem Malariagebiet	Außerhalb einer Kombinationstherapie nicht geeignet
Mefloquin ³ (Lariam, Mephaquin u. a.)	1 Tbl. pro Woche (= 250 mg); Ab 90 kg: 1,5 Tbl. pro Woche (= 375 mg); Ab 120 kg: 2 Tbl. pro Woche (= 500 mg); 1–3 Wochen vor bis 4 Wochen nach Aufenthalt in einem Malariagebiet	Wird aufgrund potenziell schwerwiegender Nebenwirkungen nicht mehr empfohlen
Artemether/Lumefantrin ⁴ (Riamet)	Nicht geeignet	4 Tbl. initial (= 80/480 mg), dann jeweils 4 Tbl. nach 8, 24, 36, 48 und 60 h; ab KG ≥ 35 kg

1 Einnahme mit Mahlzeit oder Milchprodukten zur jeweils gleichen Tageszeit;

2 Einnahme mit Mahlzeit und reichlich Flüssigkeit, nicht mit Milchprodukten, formal „Off-Label-Use“

3 Bei erstmaliger Mefloquin-Prophylaxe 2–3 Wochen vor Einnahme beginnen. Besondere Vorsichtsmaßnahmen beachten (Kontraindikationen, Checkliste (► **QR-Code 2**), Patientenpass (► **QR-Code 3**)). Vor Ausreise sollte ein erneuter Arztkontakt erfolgen.

4 Einnahme mit Mahlzeit oder Milchprodukten

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

Körpergewicht (kg)	Alter	Tabletten/Tag Atovaquon/Proguanil 62,5/25 mg (Junior) ¹	Tabletten/Tag Doxycyclin 100 mg ²	Tabletten/Woche Mefloquin 250 mg ³
5 bis <9	<4 Monate	1/2 (bis 8 kg, Off-Label-Use)	–	1/8
9 bis <11	4 bis <12 Monate	3/4 (>8 kg, Off-Label-Use)	–	1/4
11 bis <15	1 bis <3 Jahre	1	–	1/4
15 bis <19	3 bis <5 Jahre	1	–	1/4 + 1/8
19 bis <25	5 bis <8 Jahre	1 bzw. 2, wenn KG ≥ 21 kg	–	1/2
25 bis <36	8 bis <11 Jahre	2 bzw. 3, wenn KG ≥ 31 kg	1/2	1/2–3/4
36 bis <50	11–13 Jahre	3 Junior bzw. 1 Erwachsenentbl. (250/100 mg), wenn KG >40 kg	3/4	3/4–1
ab 50	>13 Jahre	1 Erwachsenentbl. (250/100 mg) ab 40 kg KG	1	1

1 Einnahme mit Mahlzeit oder Milchprodukten zur jeweils gleichen Tageszeit

2 Einnahme mit Mahlzeit und reichlich Flüssigkeit, nicht mit Milchprodukten, formal „Off-Label-Use“

3 Bei erstmaliger Mefloquin-Prophylaxe 2–3 Wochen vor Einnahme beginnen. Besondere Vorsichtsmaßnahmen beachten (Kontraindikationen, Checkliste (► **QR-Code 2**), Patientenpass (► **QR-Code 3**)).

QR-CODE 2

Checkliste

**QR-CODE 3**

Patientenpass



Einnahme mit zu wenig Flüssigkeit), Übelkeit (bei Einnahme auf leeren Magen), Verdauungsstörungen, Leberwerterhöhungen und Vaginalmykosen auftreten.

Doxycyclin ist für Kinder unter 8 Jahren, Schwangere und Stillende kontraindiziert. Neuere Daten zeigen, dass das fruchtschädigende Potenzial im Wesentlichen das 2. und 3. Schwangerschaftstrimenon betrifft (s. „Schwangere und Stillende“). Befürchtungen vor negativen Auswirkungen auf Zähne und Knochenentwicklung bei Kindern sind möglicherweise unberechtigt von älteren Tetracyclinen auf das Doxycyclin übertragen worden. Die Kontraindikation für Kinder unter 8 Jahren wird daher kritisch diskutiert [24].

Doxycyclin wird in 2 verschiedenen galenischen Formen produziert, als Monohydrat ($1H_2O$) und Hyclat (HCl). Bei gleicher Wirksamkeit scheint das Monohydrat weniger gastrointestinale Nebenwirkungen aufzuweisen und sollte daher bevorzugt verschrieben werden. Um gastroösophageale Schleimhautirritationen und Übelkeit zu vermeiden, soll Doxycyclin mit reichlich Flüssigkeit, vorzugsweise zu oder kurz nach einer Mahlzeit, eingenommen werden. Eine Kombination mit Milchprodukten ist jedoch zu vermeiden.

Wechselwirkungen von Doxycyclin

Die Resorption von Doxycyclin wird durch Komplexbildung mit Metallionen wie Kalzium, Eisen, Magnesium und Zink verringert, daher sollte Doxycyclin getrennt von Milchprodukten (s. o.) oder oralen Substitutionstherapien eingenommen werden.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Rifampicin, Antikonvulsiva wie bestimmten Barbituraten, Carbamazepin und Phenytoin, sowie bei chronischem Alkoholabusus kann durch Enzyminduktion in der Leber der Abbau von Doxycyclin beschleunigt werden. In diesen Fällen ist eine Dosisanpassung auf 200 mg/d zu erwägen. Die Wirkung von Insulin, Sulfonharnstoffderivaten und von Cumarinderivaten kann verstärkt werden, eine Kontrolle und ggfs. Einstellung der Blutzucker- und INR-Werte vor Abreise ist erforderlich. Doxycyclin kann zudem erhöhte Spiegel von Calcineurininhibitoren bedingen.

Mefloquin

Mefloquin kann in Gebieten mit hohem Malariarisiko zur Prophylaxe eingesetzt werden. Mefloquin soll nur noch verschrieben werden, wenn zuvor eine Checkliste (► **QR-Code 2**) zur Abfrage von möglichen Kontraindikationen ausgefüllt und dem Reisenden ein Patientenpass (► **QR-Code 3**) ausgestellt wurde. Eine Vorlage für einen Patientenpass ist im Internet verfügbar [25].

Mefloquin ist in Deutschland nicht mehr auf dem Markt. Die EMA-Zulassung besteht jedoch weiter. Mefloquin-haltige Präparate können daher grundsätzlich durch alle deutschen Apotheken aus dem Ausland eingeführt werden. Da Importmedikamente nicht bevorratet werden dürfen, müssen Reisende i. d. R. mit einigen Tagen Vorlaufzeit bis zum Erhalt des Medikaments rechnen.

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

Nebenwirkungen werden vor allem im neurologischen und psychiatrischen Bereich beobachtet (Alpträume, depressive Verstimmung), selten treten auch Sehstörungen, epileptische Anfälle und psychotische Symptome auf, die auch nach Absetzen des Medikaments persistieren können. Sie sind abhängig von einer persönlichen Disposition sowie von der Dosis.

Personen, die bestimmte Vorerkrankungen haben oder Medikamente einnehmen, können für das Auftreten von psychotropen Nebenwirkungen besonders prädestiniert sein. Mefloquin ist somit bei allen psychiatrischen und vielen neurologischen Erkrankungen kontraindiziert. Die Beachtung der Kontraindikationen sollte mittels Anamnese-Fragebogen dokumentiert werden (► **QR-Code 2**) [25]. Falls psychische Symptome wie akute Angstzustände, Depressionen, Unruhe oder Verwirrheitszustände auftreten, ist das Arzneimittel unverzüglich abzusetzen und durch eine alternative Medikation zu ersetzen.

Reisende mit Aktivitäten, die eine ungestörte Aufmerksamkeit, räumliche Orientierung und Feinmotorik erfordern, sollten kein Mefloquin nehmen. Des Weiteren sollte Mefloquin bei Patienten mit Erregungsleitungsstörungen am Herzen nur unter Vorsicht angewendet werden. Bei höhergradiger Einschränkung der Leberfunktion soll Mefloquin nicht gegeben werden, auch nicht bei einer Eigenanamnese für Malaria mit ausgeprägter Hämolyse („Schwarzwasserfieber“).

Nebenwirkungen treten oft schon nach der ersten bis zweiten Einnahme auf. Deshalb sollte mit der Mefloquin-Prophylaxe bei erstmaliger Anwendung bereits 3 Wochen vor der Abreise begonnen werden. Wenn möglich, sollte 2–3 Wochen nach Einnahmebeginn im Rahmen eines zweiten ärztlichen Kontakts die Verträglichkeit festgestellt werden. Bei erwiesener Unverträglichkeit sollte künftig auf die Einnahme des Medikaments verzichtet werden. Eine Alternative kann dann noch vor Reiseantritt gesucht werden.

Mefloquin ist auch therapeutisch wirksam. Vor dem Hintergrund seines Nebenwirkungsprofils und der vorhandenen, weit besser verträglichen Alternativen wird es vom StAR jedoch nicht mehr zur NSB empfohlen.

Wechselwirkungen von Mefloquin

Die gleichzeitige Einnahme von Substanzen, die eine Verlängerung des QTc-Intervalls bewirken können, ist zu vermeiden. Die gleichzeitige Anwendung von Mefloquin mit Substanzen, die den epileptogenen Schwellenwert verringern, kann das Risiko für Konvulsionen erhöhen (trizyklische Antidepressiva oder selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, Bupropion, Antipsychotika, Tramadol, Chloroquin, einige Antibiotika, Alkohol und andere Drogen). Unabhängig von möglichen Wechselwirkungen stellen Vorerkrankungen wie Depressionen oder Psychosen per se eine Kontraindikation für die Verordnung von Mefloquin dar.

Die Anwendung von Mefloquin in Kombination mit Induktoren bzw. Inhibitoren von CYP3A4 sollte mit Vorsicht erfolgen. Wechselwirkungen mit oralen Antidiabetika und Vitamin-K-Antagonisten sind möglich (Einstellung des Blutzuckers und der INR unter Einnahme; vor Abreise kontrollieren).

Artemisinin-Kombinationspräparate

Artemisinin-Kombinationspräparate (ACTs) sind ausschließlich zur Therapie der Malaria zugelassen. Dies schließt auch die notfallmäßige Selbstbehandlung der Malaria mit ein. Für einige Länder in Südostasien werden ACTs aufgrund der Resistenzlage nicht mehr zur notfallmäßigen Selbstbehandlung empfohlen, sondern stattdessen AP. Zur Malariaphylaxe sind ACTs nicht geeignet.

Die WHO empfiehlt in ihren aktuellen Guidelines 6 verschiedene ACTs. In Deutschland ist derzeit jedoch nur Artemether/Lumefantrin (Riamet) verfügbar. Dies ist zugleich das am meisten verabreichte ACT weltweit (85 %).

ACTs können zur Therapie der unkomplizierten *P. falciparum*-Malaria sowie zur Therapie der akuten *P. knowlesi*-Malaria, Malaria tertiana (*P. vivax*, *P. ovale*) und Malaria quartana (*P. malariae*) eingesetzt werden (formal off-label).

Artemether/Lumefantrin

Die fixe Kombination aus Artemether und Lumefantrin ist sehr gut verträglich. Zur Einnahme (► **Tab. 1**). An Neben-

wirkungen werden in erster Linie Verdauungsstörungen, Kopfschmerzen und Schwindel beobachtet.

Das Auftreten einer zeitverzögerten Hämolyse ist insbesondere bei hoher Parasitämie und nach der Gabe von Artesunate i. v. beobachtet worden, welches zur Therapie der komplizierten Malaria verabreicht wird [26]. Sie kann jedoch auch bei einer oralen Therapie mit ACTs eine Rolle spielen [27]. Eine Hb-Kontrolle ca. 2 Wochen nach Therapie mit einem ACT ist daher empfehlenswert.

Artemether/Lumefantrin ist kontraindiziert bei Patienten mit plötzlichem Herztod in der Familienanamnese oder einer Verlängerung des QTc-Intervalls (angeboren oder medikamentös bedingt; s. u.). Artemether/Lumefantrin ist für Kinder ab 5 kg KG zugelassen. Weitere Angaben sind jeweils der Fachinformation zu entnehmen.

Wechselwirkungen von Artemether/Lumefantrin

Artemether/Lumefantrin ist bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln kontraindiziert, die eine Verlängerung des QTc-Intervalls und eine Torsade-de-pointes-Tachykardie verursachen können. Dazu zählen Antiarrhythmika der Klassen IA und III, Neuroleptika und Antidepressiva, bestimmte, nichtsedierende Antihistaminika (z. B. Terfenadin) sowie einige Antiinfektiva, vor allem Makrolide, 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 Pomeles (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.

Lumefantrin hemmt zudem CYP2D6 in vitro. AL ist daher kontraindiziert bei Einnahme von Metoprolol, Neuroleptika und trizyklischen Antidepressiva wie Amitriptylin, Imipramin und Clomipramin.

Prophylaxe der *P. vivax*/*P. ovale*-Malaria (Malaria tertiana)

Die Malariachemoprophylaxe bei Reisenden soll in erster Linie eine *P. falciparum*-Malaria verhindern, da diese unbehandelt binnen weniger Tage zu lebensbedrohlichen Verläufen führt. Potenziell ähnlich gefährlich ist die in Südostasien vorkommende *P. knowlesi*-Malaria, die aber von Reisenden sehr selten erworben wird [28]. Eine Malaria tertiana (*P. vivax*, *P. ovale*) führt demgegenüber deutlich seltener zu komplizierten Verläufen bzw. Todesfällen.

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

	Prophylaxe <i>P. falciparum</i>	Prophylaxe <i>P. vivax/ovale</i>		Therapie akute Malaria
		Akute Erkrankung	Rezidive (Hypnozoiteneradikation)	
Atovaquon/Proguanil	+	+	–	+
Doxycyclin	+ ¹	+	–	–
Mefloquin	+	+	–	(+) ²
Primaquin ^{3, 4}	(+)	+	+	–
Tafenoquin ⁴	+	+	+	–
Artemether/Lumefantrin	–	–	–	+

1 Off-Label-Use; 2 nicht empfohlen wegen Resistenzinduktion bei Monotherapie und wegen UAW-Risiko;

3 in Deutschland nicht zugelassen, Off-Label-Use; 4 keine EMA-Zulassung

Während die Plasmodien bei der *P. falciparum*-Malaria nach der hepatischen Vermehrung vollständig ins Blut übertreten, können bei der Malaria tertiana Plasmodien in der Leber persistieren (sog. Hypnozoiten) und nach einem Intervall von Wochen bis Monaten zu Malariaschüben führen. Weder Atovaquon/Proguanil noch Doxycyclin oder Mefloquin können die Persistenz von Hypnozoiten verhindern. Somit sind trotz regelrechter Chemoprophylaxe spätere Rezidive einer Malaria tertiana möglich, auch wenn während der Einnahme der Medikamente eine initiale Malariaepisode verhindert wurde.

Primaquin und Tafenoquin (s. u.) sind Substanzen, die Hypnozoiten abtöten und somit geeigneter sind für die kausale Prophylaxe von *P. vivax*- und *P. ovale*-Malaria. Beide Medikamente sind in Deutschland nicht zugelassen.

Primaquin

Primaquin wirkt sowohl auf die Leberschizonten als auch die Hypnozoiten von *P. vivax* und *P. ovale*. Primaquin ist daher zur Prophylaxe von *P. vivax*- und *P. ovale*-Malaria wirksam [29], anders als die in Deutschland regulär zur Malariaphylaxe verwendeten 3 Medikamente (► **Tab. 1**), die nur vor der klinischen Erkrankung während der Einnahme der Prophylaxe schützen. Der Effekt auf die erythrozytären Stadien der Malariaerreger (s. o.) ist hingegen gering.

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

In den USA ist Primaquin eine Option zur Chemoprophylaxe bei Reisen in Regionen mit weit überwiegendem Vorkommen von *P. vivax*. Von der WHO wird Primaquin da-

gegen nicht als Option zur Malariaphylaxe aufgeführt. Aufgrund der Notwendigkeit zum Ausschluss eines G6PD-Mangels und des Imports ist die Anwendung als Malariaphylaxe hierzulande besonderen Situationen vorbehalten.

Nebenwirkungen von Primaquin

Die Nebenwirkungen sind vor allem gastrointestinaler Natur: Inappetenz, Übelkeit, Erbrechen. Weiterhin treten gelegentlich Hautjucken und Kopfschmerzen auf. Die Hämolyse bei G6PD-Mangel ist eine seltene, aber schwerwiegende Nebenwirkung. Neben dem G6PD-Mangel stellen eine rheumatoide Arthritis und ein Lupus erythematoses sowie die Einnahme potenziell hämolytisch wirkender Medikamente Kontraindikationen dar. Primaquin ist in der Schwangerschaft aufgrund eines möglichen G6PD-Mangels des Fetus kontraindiziert. Eine regelmäßige Chemoprophylaxe mit Primaquin oder die Einnahme zur Hypnozoiteneradikation („terminale Prophylaxe“) sollten nur nach Rücksprache mit einem Tropenmediziner erfolgen.

Tafenoquin

Tafenoquin (Arakoda) ist von der Federal Drug Administration (FDA) zugelassen zur Prophylaxe aller Malariiformen. Tafenoquin ist mit Primaquin verwandt, verfügt aber über eine deutlich längere Plasmahalbwertszeit. Vor der erstmaligen Einnahme muss daher, wie bei Primaquin auch, ein G6PD-Mangel ausgeschlossen werden [30]. Insbesondere bei Frauen ist eine quantitative Testung erforderlich [31]. In einer höheren Dosis und unter einem anderen Markennamen (Krintafel) findet Tafenoquin auch zur Eradikation der Hypnozoiten bei Malaria tertiana Anwendung. Tafenoquin hat derzeit keine EMA-Zulassung.

Nicht zur Prophylaxe geeignete Maßnahmen

Artemisininhaltige Teeaufgüsse sind zur Malariaphylaxe nicht geeignet und können Reisende in lebensbedrohliche Situationen bringen. Abgesehen von der Tat-

► **Tab. 4** Empfohlenes Vorgehen zur erneuten Gabe im Falle von Erbrechen der Malaria-medikamente. 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

sache, dass Artemisininpräparate nicht zur Prophylaxe sondern zur Therapie der Malaria verwendet werden, ist zu befürchten, dass subtherapeutische Artemisininkonzentrationen im Blut zusätzlich Parasitenresistenzen provozieren könnten [32].

Erbrechen nach Chemoprophylaxe

Bei Erbrechen innerhalb der ersten Stunde nach der Einnahme der Chemoprophylaxe oder eines therapeutisch eingenommenen Malaria-medikaments wird empfohlen, die volle bzw. die halbe Dosis erneut einzunehmen (► **Tab. 4**). Bei wiederholtem Erbrechen, das auf die Einnahme des Medikaments zurückgeführt wird, sollte über eine Alternative nachgedacht werden.

Gewichtsadaptation

Bei schwer übergewichtigen Reisenden empfiehlt es sich, die Dosierung für alle Präparate individuell anzupassen, obwohl diesbezüglich nur spärliche Angaben und keine pharmakokinetischen Daten vorliegen.

Klinik der Malaria

Die Symptome einer Malaria sind unspezifisch. Meist treten Fieber, deutliches Krankheitsgefühl, Schwitzen und Frieren mit Schüttelfrost sowie Kopf- und Gliederschmerzen auf [33, 34]. Bei rund einem Drittel der Malariafälle kommt es zu Durchfall, bei Kindern oft auch zu Erbrechen, was von der Diagnose einer Malaria ablenken kann. Bei Menschen, die aus Endemiegebieten stammen und über eine Teilimmunität verfügen, kann die Symptomatik sehr diskret sein. Vor allem bei Kindern besteht die Gefahr, dass es aufgrund der häufiger auftretenden, zumeist banalen fieberhaften Infekte zu einer verzögerten Diagnosestellung oder zu Fehldiagnosen mit schwerwiegenden Folgen kommen kann.

Anders als bei den meisten fieberhaften Infektionen durch Arboviren (z. B. Dengue, Chikungunya und Zika) gehört ein Exanthem nicht zu den Symptomen einer Malaria. Die in der Literatur beschriebenen typischen Fieberzyklen einer Malaria („Wechselfieber“) treten bei der *P. falciparum*-Malaria in der Frühphase nicht auf und sind genau wie Splenomegalie und Anämie für eine frühe Diagnose bei Reisenden nicht wegweisend.

Vor dem Hintergrund der unspezifischen Symptomatik kann die Diagnose „Malaria“ klinisch also weder sicher gestellt noch sicher ausgeschlossen werden. Dies ist nur durch den Nachweis bzw. den Ausschluss von Malaria-plasmodien im Blut möglich. Die Zeit zwischen der Ersteinreise ins Malaria-gebiet und dem Auftreten von Symptomen einer Malaria beträgt mindestens 7 Tage (minimale Inkubationszeit 6–7 Tage). Somit ist jedes unklare Fieber ab dem siebten Tag nach erstmaligem Betreten eines Malaria-gebiets und auch mehrere Monate (in Ausnahmefällen Jahre) nach Rückkehr malariaverdächtig.

Nahezu 95 % der *Falciparum*-Malaria-Fälle bei nicht-immunen Reisenden treten auf der Reise bzw. innerhalb von 2 Monaten nach der Rückkehr auf [29, 35]. Gemäß DTG-Leitlinie soll jedes Fieber bis 4 Monate nach Exposition als Malariaverdacht behandelt werden [36]. Episoden von Malaria tertiana und quartana können noch später auftreten [29]; Malaria tertiana auch trotz einer korrekt durchgeführten Prophylaxe (s. o.), was dazu führen kann, dass diese Fälle übersehen oder erst verspätet diagnostiziert werden. Allerdings verlaufen diese Malariaformen im Allgemeinen nicht lebensbedrohlich, anders als die *P. falciparum*-Malaria. Bei unklarem Fieber sollte daher auch immer nach Tropenaufenthalten gefragt werden und ggfs. ein Malariaausschluss durchgeführt werden. Im Falle einer Malaria aus Südostasien (u. a. Malaysia, speziell Sabah und Sarawak, Thailand, Myanmar und Philippinen) ist an die Möglichkeit einer Infektion mit *P. knowlesi* zu denken [28, 36, 37]. Bei dieser Spezies besteht wegen der kurzen Zyklusdauer von nur 24 Stunden die Gefahr einer sich rasch entwickelnden komplizierten Malaria. Zu beachten ist, dass Malaria-Schnelltests bei einer *P. knowlesi*-Infektion nicht verlässlich reagieren. Im Blutausstrich kann *P. knowlesi* zudem leicht mit *P. malariae* verwechselt werden. In Zweifelsfällen sollte zügig eine Therapie begonnen und gleichzeitig eine Sicherung der Diagnose mittels PCR angestrebt werden.

Verhalten im Krankheitsfall und notfallmäßige Selbstbehandlung der Malaria

Eine Übersicht zum Vorgehen im Erkrankungsfall für Reisende gibt ► **Abb. 4**.

Reisende in Malariagebiete sollten ein Fieberthermometer mit sich führen und bei Krankheitsgefühl die Temperatur messen. Bei Auftreten von Fieber ($\geq 38^\circ\text{C}$ axillär) soll umgehend medizinische Hilfe aufgesucht werden.

Wenige Reisende bewegen sich heutzutage noch fernab jeglicher adäquaten medizinischen Versorgung. Reisende, die ein Gebiet mit mittlerem Maliarisiko bereisen und währenddessen oder danach nicht sicher innerhalb von 48 Stunden eine medizinische Versorgung aufsuchen können, sollen eine Notfallselbstbehandlung (NSB) verordnet bekommen (► **Abb. 3**).

Für diese Reisenden gilt folgendes:

- Falls Fieber oder Fieberepisoden länger als 24 h anhalten, sollten sie die NSB durchführen (► **Abb. 4**).
- Das 24-stündige Abwarten soll vermeiden, dass eine kurze limitierte Fieberepisode anderer Genese unnötigerweise mit Malariamedikamenten behandelt wird.
- Eine NSB der Malaria entspricht einer 3-tägigen oralen Einnahme von Atovaquon/Proguanil oder Artemether/Lumefantrin. Genauere Angaben zur Einnahme der NSB gibt ► **Tab. 1**.

Eine ärztliche Kontrolle ist trotz NSB dringend notwendig, um die Diagnose zu bestätigen, die Wirksamkeit der Behandlung zu überprüfen und eine evtl. bestehende, anderweitige fieberhafte Erkrankung nicht zu übersehen. Falls nach Therapie erneut Fieber auftritt, muss neben der Differenzialdiagnostik umgehend die Malariadiagnostik wiederholt werden.

Malaria-Selbsttestung durch Reisende

Die verfügbaren Malaria-Schnelltests ermöglichen innerhalb weniger Minuten eine Arbeitsdiagnose, werden jedoch zur Selbsttestung für Reisende aus folgenden Gründen vom StAR nicht 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.
- Nicht-Falciparum-Malaria, inkl. der potenziell lebensbedrohlich verlaufenden *P. knowlesi*-Infektion, kann durch die aktuell verfügbaren Schnelltests nicht zuverlässig diagnostiziert werden.

Der Gebrauch von Schnelltests kann geschulten Personen in Ausnahmefällen empfohlen werden, die in entlegene Gebiete ohne medizinische Versorgungsmöglichkeiten fahren (z. B. Langzeitreisende, Auslandstätige, Auswanderer). Diese sollten bzgl. der Testdurchführung geschult und darauf hingewiesen werden, dass der Test bei negativem Ergebnis spätestens im Abstand von 24–48 Stunden wiederholt werden muss und dass es lebensgefährlich sein kann,

aufgrund eines falsch-negativen Testergebnisses eine nötige Malariatherapie nicht zu beginnen oder medizinische Hilfe zu spät oder gar nicht aufzusuchen.

Bei fehlender Erfahrung oder Schwierigkeiten mit erkrankten Reiserückkehrern sollte umgehend Kontakt 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.

Malariaprophylaxe für besondere Personengruppen

Kinder

Malariavorbeugung bei Kindern beginnt bei einer konsequenten Expositionsprophylaxe durch Mückengitter an Fenstern und Türen, imprägnierten Moskitonetzen über Betten und Spielflächen sowie geeigneten Repellentien, die auf die Haut oder Kleidung aufgetragen werden. Da eine systemische Resorption bei großflächigem Auftrag auf die Haut nicht auszuschließen ist, gibt es in Abhängigkeit von Wirkstoff, Konzentration, Zusammensetzung und Anwendungshäufigkeit sehr unterschiedliche Empfehlungen zum Einsatz bei Kindern sowie in der Schwangerschaft und Stillzeit.

Besonderheiten bei der Verwendung von Repellentien bei Kindern

Das vom Hersteller angegebene Mindestalter ist zu beachten. Eine Off-Label-Anwendung von DEET 20–50 % bei Kindern im Alter von 2–23 vollendeten Lebensmonaten sollte jedoch bei Reisen in Malariagebiete erwogen werden, da dies den internationalen Empfehlungen entspricht und die Risiko-Nutzen-Analyse zugunsten einer effektiven Malariaprävention für das Kind ausfällt.

Repellentien sollten nur auf gesunder und intakter Haut und nicht auf Schleimhäuten aufgetragen werden. Ein Kontakt mit den Augen und dem Mund soll daher vermieden werden. Bei kleinen Kindern sollten die Repellentien nicht auf die Hände aufgetragen werden, da diese ggfs. noch häufig in den Mund gesteckt und abgeleckt werden. Repellentien sollten nicht von den Kindern selbst, sondern nur durch Erwachsene 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) sollten die Repellentien mit Wasser und Seife abgewaschen werden.

Chemoprophylaxe bei Kindern

Rund 76 % aller Todesfälle an *P. falciparum*-Malaria betreffen Kinder unter 5 Jahren, die überwiegend in afrikanischen Endemiegebieten leben [1]. Von Urlaubsreisen in Malariahochrisikogebiete rät der StAR Familien mit Kindern < 5 Jahren daher ab, auch wenn unklar ist, ob sich die Daten

aus Endemiegebieten in Bezug auf Häufigkeit und Schwere der Malaria direkt auf reisende Kinder übertragen lassen.

Lässt sich der Aufenthalt in einem Malariahochrisikogebiet nicht vermeiden, so ist zu beachten: Auch voll gestillte Säuglinge benötigen eine eigene Malariachemoprophylaxe, da die Konzentration des Medikaments in der Muttermilch einer stillenden Mutter unter Chemoprophylaxe nicht ausreicht, um einen Schutz beim Säugling zu erreichen.

Atovaquon/Proguanil (in reduzierter Dosis von 62,5 mg/25 mg pro Tablette) ist für Kinder ab 11 kg KG zur Prophylaxe zugelassen. Die CDC empfehlen allerdings AP zur kontinuierlichen Chemoprophylaxe bereits bei Säuglingen ab 5 kg KG (► **Tab. 3**). Die Anwendung bei einem KG < 11 kg entspricht in Deutschland einem „Off-Label-Use“. Es ist eine umfangreiche und gut dokumentierte Aufklärung der Eltern erforderlich.

Mefloquin zur Malariaprophylaxe bei Kindern hat den Vorteil, dass es nur einmal pro Woche verabreicht werden muss. Auch bei Kindern ist über das Risiko von neuropsychiatrischen Nebenwirkungen umfassend aufzuklären. Über die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen bei Kindern ist nur sehr wenig bekannt. Für den Fall, dass eine Prophylaxe mit Mefloquin durchgeführt wird, sollte auch bei Kindern und Jugendlichen mit der Einnahme des Medikaments mindestens 3 Wochen vor Ausreise begonnen werden, um bei Unverträglichkeit auf ein anderes Medikament wechseln zu können.

Insbesondere bei älteren Kindern und Jugendlichen, bei denen eine tägliche Tabletteneinnahme schon gut möglich ist, sollte bei fehlender Kontraindikation eine Prophylaxe mit Atovaquon/Proguanil bevorzugt werden. Doxycyclin darf wegen möglicher Nebenwirkungen auf Zahnreife und Knochenbildung erst ab 8 Jahren verabreicht werden (Off-Label-Use, s. o.).

Regeldosierung zur Malariachemoprophylaxe bei Kindern

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

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

Atovaquon/Proguanil-Tabletten können zerstoßen und mit Nahrung oder einem Milchgetränk vermischt werden. Doxycyclin-Tabletten sollte man nicht mörsern.

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

Bei erkrankten Säuglingen mit Aufenthalt der Mutter in einem Malariasrisikogebiet während der Schwangerschaft sollte auch eine konnatale Malaria ausgeschlossen werden.

Notfallselbstbehandlung bei Kindern

Der StAR rät ausdrücklich davon ab, mit Kindern an einen Ort zu reisen, an dem das nächste Krankenhaus mehr als 48 Stunden entfernt ist, was das Mitführen einer NSB bedingen würde. Bei Auftreten von Fieber bei einem Kind während oder nach dem Aufenthalt in einem Malariaendemiegebiet sollte unverzüglich medizinische Hilfe zur Verfügung stehen und aufgesucht werden.

Schwangere und Stillende

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

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

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

Für keines der im Folgenden genannten Malariamedikamente besteht Gewissheit in Bezug auf seine Unbedenklichkeit im Hinblick auf die intrauterine Entwicklung des Kindes. Daher ist in jedem Einzelfall eine strenge Risiko-Nutzen-Abwägung erforderlich:

- Mefloquin wird ab dem 1. Trimenon der Schwangerschaft als Malariachemoprophylaxe empfohlen. Bei der prophylaktischen Einnahme von Mefloquin kann aufgrund der Erfahrungen einer Anwendung bei mehreren Tausend Schwangeren davon ausgegangen werden, dass kein erhöhtes Risiko einer Fruchtschädigung besteht.
- Zu Atovaquon/Proguanil liegen bisher für einer Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit keine ausreichenden Daten vor. Daher sollte es

in Schwangerschaft und Stillzeit nur unter strenger Risikoabwägung verwendet werden.

- Doxycyclin ist in der Schwangerschaft ab der 16. SSW kontraindiziert. Ein Einsatz in der Frühschwangerschaft kann im Einzelfall erwogen werden [38, 39]. Unter Einnahme von Doxycyclin in der Frühschwangerschaft (1. Trimenon) ergab eine Metaanalyse von Studien mit über 1000 ausgewerteten Schwangerschaften keine Hinweise auf ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko nach Anwendung von Tetracyclinen [39]. In der Stillzeit sollte Doxycyclin nur unter strenger Nutzen-Risiko-Abwägung eingesetzt werden. Zahnverfärbungen wurden bei gestillten Kindern unter Doxycyclin-Einnahme der Mütter nicht beobachtet.

NSB in der Schwangerschaft

Für Schwangere wird auch für Gebiete mit mittlerem Risiko („NSB“ in ► **Karten** und ► **Tabelle** im Anhang) eine Malaria-chemoprophylaxe empfohlen, analog zum Aufenthalt in Hochrisikogebieten. Es sei jedoch erwähnt, dass die zur SBET einsetzbaren Artemisinin-Kombinationspräparate von der WHO inzwischen in allen Trimestern der Schwangerschaft zugelassen sind. Laut WHO ist Artemether/Lumefantrin im ersten Trimester zu bevorzugen [40].

Stillende

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

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

Personen mit langen oder häufigen Tropenaufenthalten

Eine ausführliche und individuelle tropenmedizinische Beratung ist für alle unten aufgeführten Gruppen unbedingt erforderlich. Das Malariarisiko wird dabei anhand folgender Parameter abgeschätzt:

- geplante Tätigkeit
- genaues Aufenthaltsgebiet einschl. regionaler Reisepläne
- Aufenthaltsdauer
- Unterbringung
- Jahreszeit
- Plasmodienspezies und Resistenzsituation
- Vorerkrankungen
- Lebensalter

Diese Beratung sollte ausschließlich durch Ärzte mit der Zusatzweiterbildung Tropenmedizin oder gleichwertigen Erfahrungen erfolgen. Eine Übersicht geben ► **Tab. 5, 6**. Anhand der mit der Reise verbundenen Absichten, Aufenthaltsorte und Tätigkeiten und dem damit einhergehenden Malariarisiko lassen sich folgende Personengruppen mit längeren Tropenaufenthalten unterscheiden.

Langzeitreisende

Die Dauer der Reise, ab der von einer Langzeitreise gesprochen wird, ist in der Literatur variabel. Als Langzeitreisende definieren wir im Folgenden Personen, die län-

► **Tab. 5** Empfehlungen für Ausländstätige bei > 3 Monaten Aufenthalt in Hochrisikogebieten. Quellen: Dr. Gerhard Boecken, Dr. Barbara Ritter

Hochrisikogebiet (DTG-Empfehlung: „P“)	Erwachsene	Kinder ¹	Schwangere ²
Bei schlechter medizinischer Versorgung (z. B. keine 24/7-Diagnostik, unsichere Behandlungsmöglichkeit)			
Standardvorsorge ³	EP + kontinuierlich P	EP + kontinuierlich P	EP + kontinuierlich P + ergänzend NSB
Mindestvorsorge	EP + P nach Ersteinreise für 3 Monate und während Hauptübertragungszeit; übrige Zeit EP + NSB	EP + kontinuierlich P	EP + kontinuierlich P + ergänzend NSB
Bei guter medizinischer Versorgung (z. B. 24/7-Diagnostik, sichere ambulante und stationäre Behandlungsmöglichkeit, Medikamente zeitnah verfügbar und sicher)			
Standardvorsorge	EP + P nach Ersteinreise für 3 Monate und während Hauptübertragungszeit; übrige Zeit EP + NSB	EP + kontinuierlich P	EP + kontinuierlich P
Mindestvorsorge	EP + NSB	EP und P nach Ersteinreise für 3 Monate und während Hauptübertragungszeit; übrige Zeit EP + NSB	EP + kontinuierlich P

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

2 Schwangeren dringend vom Aufenthalt abraten, Empfehlungen gelten, falls Aufenthalt unabdingbar

3 Für Teilnehmende des Bundesfreiwilligendienstes (z. B. „Weltwärts“) Standardvorsorge empfohlen

EP: Expositionsprophylaxe; P: Chemoprophylaxe; NSB: notfallmäßige Selbstbehandlung, Kriterien (► **Abb. 3**)

► **Tab. 6** Empfehlungen für Auslandstätige bei Aufenthalt in Niedrigrisikogebieten. Quellen: Dr. Gerhard Boecken, Dr. Barbara Ritter

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

EP: Expositionprophylaxe; P: Chemoprophylaxe; NSB: notfallmäßige Selbstbehandlung, Kriterien (► **Abb. 3**)

ger als 4 Wochen reisen. Diese heterogene Gruppe können Rucksacktouristen, aber auch Reisende mit Auto, Motorrad, Wohnmobil und Schiff, Weltreisende oder beruflich Reisende, z. B. Seeleute, sein, deren genaue Reiseroute vor Abreise oft noch nicht feststeht.

Langzeitreisende halten sich oft in wechselnden Regionen mit potenziell hohem Expositionsrisiko auf (z. B. abends Aufenthalt im Freien, u. U. moskitounsichere Unterkunft). Sie haben oft keinen Zugang zu Informationen über die lokale Malariasituation und die medizinischen Behandlungsmöglichkeiten. Diese Gruppe ist schwer zu beraten. Nach Erläuterung der Schwierigkeiten einer Malariadiagnostik und -behandlung in entlegenen Gebieten und der Unannehmlichkeit der Reiseunterbrechung sind Langzeitreisende oft einer Chemoprophylaxe zugänglich. Sensibilisierung für eine Mindestvorsorge, Hilfestellung mit Malariakarten, Notfallselbstbehandlung und eine medikamentöse Erstaussstattung sind mögliche Ansätze. Dringend besprochen werden sollte auch die Bedeutung des Versicherungsschutzes mit Repatriierung bei schweren Krankheitsfällen.

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

Auslandstätige

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

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

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

Teilnehmer in Freiwilligenprogrammen werden hingegen oft nicht mit reisemedizinischer Fachkenntnis vorbereitet und untersucht, sind oft jünger, sorgloser und auslandsunerfahren. Ihre Einsätze sind häufig außerhalb der großen Städte und mit einfacherer Wohninfrastruktur, oft ohne adäquate medizinische Versorgung und ohne gute örtliche Betreuung. Diese Gruppe der Auslandstätigen hat insgesamt kumulativ das höchste Malariarisiko, lehnt jedoch häufig eine Langzeitchemoprophylaxe ab oder nimmt diese nach einer gewissen Zeit, z. B. in der fehlerhaften Annahme einer Teilimmunität oder nach lokalem Erfahrungsaustausch, nicht mehr ein. Die Gruppe der Freiwilligen hat im Erkrankungsfall überdies ein noch höheres Risiko schwer zu erkranken, weil die medizinische Versorgung nicht zeitgerecht oder adäquat zur Verfügung steht.

Auslandstätige erfordern bei der Beratung einen besonders hohen Zeitaufwand und große Überzeugungskraft. Eine Akzeptanz von Prophylaxemaßnahmen und damit eine Risikominimierung kann durch eine pragmatische, an die reale lokale Exposition und an die Erfahrungswelt dieser Personen adaptierte Beratung oft zunächst erreicht werden. Die Erfahrungen aus den Einsatzländern

zeigen aber, dass zumindest bei den Freiwilligen diese Akzeptanz und die Umsetzung nicht immer nachhaltig ist. Oft gewinnen mit der Zeit lokale Meinungsbildner im Kollegen- oder Freundeskreis die Oberhand gegenüber den Empfehlungen der Tropen- und Reisemediziner im Heimatland.

Bei der Beratung von Auslandstätigen ist besonders zu betonen: In Gebieten mit hohem Maliarisiko ist eine Chemoprophylaxe (P) mindestens zu Beginn des Einsatzes, während der Hauptübertragungszeiten sowie bei Reisen mit eingeschränktem Moskitoschutz und schlechter medizinischer Versorgungsmöglichkeiten zu empfehlen. Die Mitgabe von Medikamenten zur notfallmäßigen Selbstbehandlung und der sichere Umgang damit stellt neben einer guten Expositionsprophylaxe das absolute Minimum einer Malariavorsorge dar.

Wenn trotz eingehender Darstellung der Gefährdung keine Akzeptanz einer Langzeitchemoprophylaxe zu erreichen ist, empfiehlt sich zur Risikominderung bei der Beratung ein abgestuftes Vorgehen (► **Tab. 5, 6**). Wesentliche Kriterien sind dabei die Qualität und Verfügbarkeit der medizinischen Versorgung vor Ort sowie das individuelle, tatsächliche Expositionsrisiko.

Junge Reisende aus der Gruppe der Freiwilligen erkranken immer wieder und leider auch schwer. Es ist daher wichtig, diese Gruppe in jedem Fall auch mit mehreren Therapiezyklen einer Notfallselbstbehandlung auszustatten und von dem Konzept der Mindestvorsorge (► **Tab. 5**) grundsätzlich abzuraten.

Ein Aufenthalt von Kindern unter 5 Jahren und von Schwangeren in Malariahochrisikogebieten ist aufgrund ihrer höheren Gefährdung zwar nicht zu empfehlen, jedoch nicht immer vermeidbar. Bei einer in Malariagebieten neu eingetretenen Schwangerschaft sollte unbedingt, z. B. auch telemedizinisch, umgehend eine individuelle Beratung durch einen Tropenmediziner erfolgen.

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. Ein Arbeitgeber in Deutschland ist verpflichtet, die Kosten für Chemoprophylaxe und NSB zu übernehmen oder die Expositanten damit auszustatten.

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

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

Erfahrung bei der Langzeiteinnahme von Malariamedikamenten:

- Atovaquon/Proguanil ist zur Langzeiteinnahme geeignet. Eine Einnahmedauer von 12 Monaten und ggfs. auch länger gilt als sicher.
- Doxycyclin wurde z. B. in der Therapie der Akne und der Q-Fieber-Endokarditis über Monate bis Jahre verabreicht. Es kann für mindestens 2 Jahre sicher eingesetzt werden, ggfs. auch länger. Als limitierend können sich Hautreaktionen, Fototoxizität und das Auftreten von Vaginalmykosen bei Frauen erweisen.
- Mefloquin zeigt bei längerer Einnahme keine Akkumulation und eine gute Verträglichkeit, die i. d. R. nach Einnahme der dritten Dosis (nach 3 Wochen) beurteilt werden kann. Es kann, falls gut verträglich, für 3 Jahre und länger eingenommen werden. Bei Langzeiteinnahme wird eine Kontrolle der Leberwerte empfohlen sowie augenärztliche Kontrollen, da es selten zu Sehstörungen kommen kann. Der Ausschluss von Kontraindikationen sollte vor einer Verordnung schriftlich dokumentiert werden, z. B. anhand der oben beschriebenen Checkliste (► **QR-Code 2**) [25].

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

Migranten und ihre Familien

Migranten aus Malariagebieten und deren Kinder reisen gelegentlich zum Besuch von Freunden und Verwandten in ihre Herkunftsländer („Visiting Friends and Relatives“, VFR). VFR-Reisende besuchen ihnen vertraute, oft ländliche Gebiete. Die reale Infektionsgefährdung wird häufig nicht wahrgenommen. Selten ist bekannt, dass die in der Kindheit erworbene Teilimmunität gegen Malaria während des Aufenthalts in Gebieten ohne Malariaexposition, wie in Europa, zurückgeht. Das Problem einer Malariaserkrankung wird daher bagatellisiert. Zudem wird übersehen, dass die in Deutschland geborenen Kinder keine Teilimmunität haben, sodass sie besonders gefährdet sind, schwer an einer Malaria zu erkranken. Die Möglichkeit einer Chemoprophylaxe ist oft unbekannt; eine reisemedizinische Beratung wird selten beansprucht, zumal ge-

plante 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: Malariaprophylaxe entsprechend den länderspezifischen DTG-Empfehlungen (► **Übersicht** im Anhang).

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

Reisende mit Vorerkrankungen

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

Niereninsuffizienz

Atovaquon/Proguanil ist bei einer Kreatininclearance < 30 ml/min und bei Patienten unter Dialyse zur Prophylaxe kontraindiziert. Pharmakokinetische Studien haben gezeigt, dass bei Patienten mit leichten bis mittelschweren Nierenfunktionsstörungen keine Dosisanpassung für Atovaquon/Proguanil erforderlich ist.

Mefloquin und Doxycyclin werden vorwiegend über die Leber metabolisiert und können auch bei Dialysepatienten oder bei einer Kreatininclearance von < 30 ml/min ohne Dosisanpassung gegeben werden. Mefloquin sollte möglichst nach der Dialyse eingenommen werden.

Artemether/Lumefantrin zur Therapie der Malaria sollte bei schwerer Nierenfunktionseinschränkung nur mit Vorsicht und unter Überwachung von EKG und Kaliumspiegel eingesetzt werden.

Leberkrankheiten

Insgesamt liegen nur wenige Daten zum Metabolismus der Malariamedikamente bei Patienten mit Leberkrankheiten vor. Bei Einteilung von Leberfunktionsstörungen entsprechend der Child-Pugh-Klassifikation können bei leichten bis moderaten Leberfunktionsstörungen (entsprechend Child-Stadium A und B) Atovaquon/Proguanil oder Doxycyclin zur Prophylaxe eingesetzt werden. Als Notfallmedikament kann neben Atovaquon/Proguanil auch Artemether/Lumefantrin genutzt werden.

Wenn die Leberfunktion nicht beeinträchtigt ist, kann auch Mefloquin eingesetzt werden. Bei beeinträchtigter Leberfunktion kann die Elimination von Mefloquin verlängert sein, was zu höheren Plasmaspiegeln und einer

erhöhten Rate von Nebenwirkungen führen kann. Es ist in allen Fällen die gleichzeitige Gabe von anderen potenziell hepatotoxischen Medikamenten (z. B. Paracetamol) zu vermeiden.

Bei schweren Leberkrankheiten (entsprechend Child-Stadium C) sind alle Medikamente zur Malariaprophylaxe grundsätzlich kontraindiziert bzw. die Datenlage ist unzureichend – in diesen Fällen sollte von der Reise abgeraten werden.

Herzkrankheiten

Artemether/Lumefantrin ist bei Herzerkrankungen, die mit Herzrhythmusstörungen, mit klinisch relevanter Bradykardie oder Herzinsuffizienz mit verringerter linksventrikulärer Auswurfraction einhergehen sowie bei Elektrolytstörungen kontraindiziert. Das gilt auch bei Patienten mit plötzlichem Herztod in der Familienanamnese oder einer angeborenen oder erworbenen Verlängerung des QTc-Intervalls im EKG. Zudem besteht eine Kontraindikation bei gleichzeitiger Behandlung mit Arzneimitteln, die zu QT-Verlängerung führen können (dazu gehören Antiarrhythmika der Klassen IA und III, Neuroleptika, Antidepressiva, bestimmte Antibiotika u. a.).

Wegen der Interaktionen am Cytochrom CYP2D6 ist die Therapie mit Artemether/Lumefantrin unter Metoprolol (wie auch Imipramin, Amitriptylin oder Clomipramin) kontraindiziert, Umstellung auf Bisoprolol ist ggfs. möglich. Mefloquin sollte nicht bei signifikanten Erregungsleitungsstörungen oder bei gleichzeitiger Therapie mit einem Klasse-IA-Antiarrhythmikum (chinidinartige Natriumkanal-Blocker, z. B. Chinidin, Procainamid, Ajmalin) gegeben werden. Für Atovaquon/Proguanil oder Doxycyclin bestehen keine Einschränkungen bei kardialen Vorerkrankungen.

Antikoagulation

Proguanil, Doxycyclin und Mefloquin können die Wirkung von Cumarinen verstärken. Reisende, die auf Cumarine eingestellt sind, sollten ihren INR-Wert vor Beginn der Chemoprophylaxe messen und dann eine Woche nach Beginn der Einnahme vor Reisebeginn kontrollieren, um ggfs. die Dosis anpassen zu können. Der Beginn der Einnahme der Malariaprophylaxe muss ggfs. entsprechend angepasst werden. Zu neuen bzw. direkten oralen Antikoagulanzen (NOAK, DOAK) liegen bisher nur wenige Daten hinsichtlich der Sicherheit bei gleichzeitiger Malariaprophylaxe vor. Apixaban und Rivaroxaban sind Substrate von CYP3A4 und P-Glykoprotein, Dabigatran nur von P-Glykoprotein. Edoxaban wird nur zu einem sehr geringen Anteil über CYP3A4 verstoffwechselt. Mefloquin ist Substrat von CYP3A4 und P-Glykoprotein und könnte zu einer erhöhten Blutungsneigung führen. Atovaquon kann CYP3A4 geringfügig hemmen. Eine Wechselwirkung zwischen Medikamenten zur Malariaprophylaxe und niedermolekularem Heparin besteht nicht.

Immunsuppression/-modulation

Die Empfehlungen zur Malariaphylaxe für therapeutisch immunsupprimierte Patienten (z. B. nach Organtransplantation, bei rheumatologischen oder onkologischen Erkrankungen mit immunsuppressiver bzw. immunmodulatorischer Therapie) unterscheiden sich nicht von den Empfehlungen für gesunde Reisende, allerdings sind Wechselwirkungen zu beachten: Doxycyclin und Mefloquin können zu erhöhten Spiegeln von Calcineurininhibitoren (Cyclosporin A, Pimecrolimus, Tacrolimus) führen. Für Atovaquon/Proguanil liegen keine Daten vor. Die Malariaphylaxe sollte in Absprache mit dem behandelnden Arzt erfolgen. Für immunsupprimierte Patienten wird eine reisemedizinische Beratung in einer tropenmedizinischen Einrichtung dringend empfohlen.

Asplenie

Da die Milz ein Schlüsselorgan in der Immunantwort gegen Malaria darstellt, ist bei anatomischer oder funktioneller Asplenie im Fall einer akuten Malaria von einem erhöhten Risiko für schwere Verläufe auszugehen. Reisende mit Asplenie sind über dieses malariaspezifische Risiko aufzuklären. Konsequenter Schutz vor Mückenstichen und sorgfältige Adhärenz in Bezug auf die Chemoprophylaxe sind daher von besonderer Bedeutung. Wichtig ist auch, über das Risiko für impfpräventable Infektionskrankheiten wie Meningokokken-, Hämophilus- und Pneumokokkeninfektionen aufzuklären, um in der Gesamtschau eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung in Bezug auf die Notwendigkeit der Reise und die erforderlichen Prophylaxemaßnahmen treffen zu können. Trotz des Fehlens systematischer Evidenz wird bei Personen mit Asplenie von der gleichen Effektivität einer korrekt eingenommenen Chemoprophylaxe gegen Malaria ausgegangen.

HIV-Infektion

Bei Verordnung einer Malariaphylaxe unter antiretroviraler Therapie sollten grundsätzlich mögliche Interaktionen geprüft werden [41]:

- Das geringste Potenzial für Wechselwirkungen besteht bei Doxycyclin. Hier gibt es lediglich für die Nicht-Nukleosidalen-Reverse-Transkriptase-Hemmer (NNRTI) Efavirenz und Nevirapin ein mögliches Interaktionspotenzial (s. u.). Ansonsten sind keine klinisch relevanten Effekte zu erwarten.
- Integraseinhibitoren (INI): Zwischen INI und den Malariamedikamenten sind keine klinisch relevanten Wechselwirkungen zu erwarten, allerdings liegen nur wenige Daten vor. Bei Einnahme der Fixkombinationen von Elvitegravir mit Cobicistat (CYP3A4-Inhibitor) sind Interaktionen zu berücksichtigen.
- NRTI (Nukleosidische-Reverse-Transkriptase-Inhibitoren): Die Malariaphylaxe ist im Allgemeinen unproblematisch. Es sind keine relevanten Interaktionen zu erwarten.
- NNRTI: Es bestehen potenzielle Interaktionen, da die NNRTI Efavirenz und Nevirapin die Cytochrom-P450-

Systeme induzieren können, was zu einem schnelleren Abbau aller Malariamedikamente und möglicherweise eingeschränkter Effektivität der Malariaphylaxe führen kann. Da supratherapeutische Dosierungen des neueren NNRTI Rilpivirin mit Verlängerungen des QTc-Intervalls assoziiert sind, sollte die gleichzeitige Anwendung von Medikamenten mit bekanntem Risiko für Torsade-de-Pointes-Tachykardien oder QTc-Verlängerung, wie Artemether/Lumefantrin und Mefloquin, mit Vorsicht erfolgen.

- Bei der intramuskulären Therapie mit den langwirkenden Substanzen Cabotegravir (INI) und Rilpivirin (NNRTI) sind insbesondere für Atovaquon/Proguanil und Doxycyclin keine Interaktionen zu erwarten.
- Proteaseinhibitoren (PI): Alle PI beeinflussen die Cytochrom-P450-Systeme und das P-Glykoprotein. Im Fall einer konsequenten Anwendung der Malariamedikamente ist von einem ausreichenden Schutz auszugehen und die Sicherheit im Allgemeinen gewährleistet. Atovaquon/Proguanil sollte jedoch nicht mit geboosteten PI kombiniert werden, da es zu verminderten Spiegeln von Atovaquon kommen kann. Zwischen PI und Mefloquin sind Wechselwirkungen zu erwarten. Zwischen PI und Doxycyclin sind keine Wechselwirkungen zu erwarten.

In jedem Fall empfiehlt sich bei HIV-Patienten eine Überprüfung auf mögliche Medikamenteninteraktionen, z. B. auf der Website der Universität Liverpool [41].

Epilepsie

Bei Patienten mit bekannter Epilepsie können Doxycyclin oder Atovaquon/Proguanil zur Malariaphylaxe eingesetzt werden – bei Doxycyclin ist aber zu beachten, dass die Halbwertszeit durch Phenytoin, Carbamazepin und Barbiturate verkürzt wird, weshalb eine Dosiserhöhung bei Doxycyclin auf 200 mg/d zu erwägen ist. Mefloquin darf zur Malariaphylaxe bei Personen mit Epilepsie nicht eingesetzt werden. Dies gilt auch für den Einsatz von Mefloquin bei Verwandten mit idiopathischer Epilepsie.

Malaria im internationalen Luftverkehr

Fliegendes Personal

Grundlage der Malariaphylaxe ist auch bei fliegendem Personal (Flugzeugführer, Kabinenpersonal) die Expositionsprophylaxe. In Hochrisikogebieten reduzieren 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. Im Rahmen der Gefährdungsanalyse sollte deshalb möglichst an allen Destinationen entsprechende tropenmedizinische Expertise zur Verfügung stehen und ausgewiesen werden.

Fliegendes Personal verliert bei Auftreten von Fieber vorübergehend seine Flieger- bzw. Flugtauglichkeit und kann nur durch einen Fliegerarzt wieder tauglich geschrieben werden. Im Anschluss an eine therapierte und komplikationslos ausgeheilte Malaria sollte vor Wiederantritt des Flugdienstes eine Karenzzeit von 2–4 Wochen eingehalten werden. Eine Splenomegalie sollte zuvor ausgeschlossen werden.

Flugreisetauglichkeit bei Fieber

Bei fieberhaften Erkrankungen sind die Kommandanten von Luft- und Seefahrzeugen gemäß den Internationalen Gesundheitsvorschriften (IHR) gehalten, den Transport potenziell infektiöser Patienten zu verhindern. Sollten sich beim Check-in oder an Bord Anzeichen für eine solche Erkrankung zeigen, so wird eine Beförderung verweigert. Bei Malaria besteht zwar kein Risiko einer Mensch-zu-Mensch-Übertragung, eine Differenzierung der Fieberursache ist jedoch dem Personal vor Ort nicht möglich. Die Flugreisetauglichkeit von Passagieren ist nach Ausheilung der Infektion i. d. R. gegeben.

Malaria in der zivilen Seeschifffahrt

Für Schiffe unter deutscher Flagge ist bei Fahrten in Malariagebiete nach der Verordnung zum Seearbeitsgesetz das Mitführen von Prophylaxe und Therapie mit Atovaquon/Proguanil und eines Repellents (DEET > 25 %) vorgeschrieben. Weiterhin sind Objektträger (zur Dokumentation einer Berufskrankheit) und Malaria-Schnelltests mitzuführen. Die Definition der Malariagebiete findet sich im aktuellen „Malaria-Merkblatt“ der Berufsgenossenschaft Verkehr unter Bezug auf die aktuellen Malariakarten der DTG: Es sind „Gebiete mit hohem Malaria-Risiko, sofern die Liegedauer des Schiffes in Küstennähe oder im Hafengebiet die Zeiten der Dämmerung und Nacht umfasst“.

Bei Seeleuten liegt die Bereitstellung der Malariaprophylaxe und Medikamente zur NSB in der Verantwortung

der Reederei. Die Medikamente in der Schiffsapothek sind abhängig von den Bestimmungen des Flaggenstaats. Der überwiegende Anteil der deutschen Handelsflotte fährt dabei unter fremder Flagge. Die WHO empfiehlt in ihrem Leitfaden „International Medical Guide for Ships“, auf den sich viele Flaggenstaaten beziehen, Artemether/Lumefantrin zur NSB [42]. Für Passagiere auf Fracht- und Kreuzfahrtschiffen wird keine Malariachemoprophylaxe an Bord bereitgestellt. Passagiere müssen sich daher vor der Reise unter Berücksichtigung der Schiffsroute, der An- und Abreisehäfen und der geplanten Landgänge beraten lassen und die Medikamente eigenverantwortlich mit an Bord bringen.

Empfehlungen zur Malariaprophylaxe nach Reisegebieten

Methodologie der Empfehlungen

Zur Abschätzung des Malariarisikos (gering, mittel, hoch), aus denen sich die entsprechenden Präventionsmaßnahmen ableiten und auf denen die im Anhang dargestellten Landkarten beruhen, wurden die in ► **Tab. 7** dargestellten epidemiologischen Richtwerte verwendet.

Die epidemiologischen Kennzahlen entstammen den jeweils letzten 3–4 verfügbaren Jahrgängen des „World Malaria Reports“ der WHO. Da die Anzahl der Malariafälle schwankt, wird jeweils das „Worst-Case-Szenario“ aus den analysierten Jahren für die Empfehlung zugrunde gelegt. In dem vorliegenden Update von 2024 wurde die Empfehlungen in den Malariakarten und Länderlisten für Zentral- und Südamerika sowie Afrika durchgeführt. Aufgrund signifikantem Anstieg der lokalen Malariafälle wurden zudem die Empfehlungen in den Karten und Ländertabellen für Pakistan, Myanmar und Indonesien angepasst.

► **Tab. 7** Grundlagen für die Abschätzung des Malariarisikos einer Region und Handlungsempfehlungen (StAR und ECRM).

Malaria-risiko	Autochthone Fälle auf 1000 Einwohner	Malaria-Präventions-Strategie
Hoch	> 10 Fälle von <i>P. falciparum</i> -Malaria	Chemoprophylaxe (P)
Mittel	> 1–10 Fälle von <i>P. falciparum</i> -Malaria oder > 10 Fälle von <i>P. vivax</i> -Malaria	Bei mangelnder Erreichbarkeit von medizinischer Hilfe binnen 48 h: Mitnahme einer notfallmäßigen Selbstbehandlung (NSB)
Gering	> 0 und ≤ 1 Fall von <i>P. falciparum</i> -Malaria > 0 und ≤ 10 Fälle von <i>P. vivax</i> -Malaria	Mückenschutz
Kein	Keine autochthonen Malariafälle in den letzten 3 Jahren	Keine

Länderspezifische Empfehlungen zur Malariaphylaxe

Als Orientierungshilfe werden die Empfehlungen in einer alphabetisch geordneten Länderliste angegeben und grafisch in der Weltkarte sowie in den Regional- und ausgewählten Länderkarten verdeutlicht (Tabelle und Karten, ► **Abb. 5–18**, im Anhang).

Im Einzelfall können beim individuellen Reisenden abweichende Empfehlungen notwendig werden (z. B. Aufenthalt nur in malariefreien Großstädten oder in Höhenlagen > 2500 Hm, Aufenthalt von nur wenigen Tagen Dauer, Unverträglichkeiten, Vorerkrankungen). Bei Reisenden, die ein höheres Expositionsrisiko für Malaria haben (z. B. Personen, die Freunde und Familie im Ursprungsland besuchen, Langzeitreisende) und bei Reisenden mit erhöhtem Risiko für ernste Komplikationen durch eine Malariaerkrankung (z. B. Schwangere, Säuglinge und Kinder < 5 Jahren, ältere Reisende > 65 Jahre, Personen mit komplexer Komorbidität, Immunsuppression, Asplenie), sollte ein Tropenmediziner oder ein sehr erfahrener Reisemediziner zur Beratung hinzugezogen werden, um eine individuelle Bewertung des Malariarisikos zu gewährleisten und ggfs. eine Anpassung der Präventionsmaßnahmen vorzunehmen.

Die Beschreibung der regionalen Besonderheiten des Malariavorkommens stellt eine Momentaufnahme in einem dynamischen Geschehen dar. Die Genauigkeit und Verlässlichkeit der zugrunde liegenden Daten variieren zudem aufgrund lokaler Gegebenheiten (z. B. Regenzeiten, Überschwemmungen, politisch instabile Situationen), die eine verlässliche epidemiologische Surveillance und eine genaue Prognose erschweren.

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

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

Ausblick – Impfstoffe gegen Malaria

Der RTS,S/AS01-Impfstoff (Mosquirix) hat als erstes Vakzin eine positive Bewertung der Europäischen Arzneimittelbehörde und der WHO erhalten und kommt inzwischen in Hochendemiegebieten zum Einsatz [43], mit dem Ziel, mehr als 40 % der Erkrankungsfälle und vor allem Todesfälle zu verhindern und die Notwendigkeit einer Hospitalisation zu vermeiden. Verabreicht werden laut WHO-Empfehlung insgesamt 4 Dosen des Impfstoffs ab einem Alter von 5 Monaten. Inzwischen haben mehrere afrikanische Länder mit flächendeckenden Impfungen begonnen, entweder durch Integration in das Routineimpfprogramm (Ghana) oder in Form von Impfkampagnen.

R21 ist eine Weiterentwicklung von RTS,S, da dasselbe Zielantigen, das Zirkumsporozoitenprotein (CSP), und dasselbe Trägerprotein (HbS) verwendet werden, allerdings mit vergleichsweise höherem Anteil an CSP. Darüber hinaus wird mit dem Adjuvans „Matrix-M“ eine andere Adjuvantentechnologie eingesetzt, die eine bedeutend höhere Produktionsrate der Vakzine zulässt. Klinische Studien zeigten initial eine erstaunlich hohe Schutzrate [44], wobei diese sich bei Einsatz in ganzjährigen Hochtransmissionsgebieten in der Zukunft wahrscheinlich an die von RTS,S angleichen wird. R21 wurde 2023 von der WHO als zweiter Malariaimpfstoff präqualifiziert und wird inzwischen ebenfalls routinemäßig in einigen afrikanischen Ländern eingesetzt.

Während RTS,S/AS01 und R21/Matrix-M damit die ersten Malariaimpfstoffe sind, die unter realen epidemiologischen und operativen Bedingungen in Hochendemiegebieten eingesetzt werden, ist offensichtlich, dass beide Impfstoffe nur als Begleitinstrument in einem Maßnahmenpaket zur Malariakontrolle in Endemiegebieten zum Zuge kommen sollten, d. h. in Kombination mit Vektorkontrolle, imprägnierten Moskitonetzen, indoor residual spraying, schneller Diagnosestellung und Behandlung und präventiven Therapieprogrammen. Beide Impfstoffe werden aufgrund der nur moderaten Schutzrate keine Rolle in der Prophylaxe für Reisende aus Nichtendemiegebieten spielen. Gleiches gilt für den Einsatz bei Kindern von Langzeitausreisenden.

Neue Entwicklungen: monoklonale Antikörper gegen Malaria

Eine Serie kürzlich publizierter Studien hat die Anwendung von monoklonalen Antikörpern zur Prophylaxe der Malaria sowohl in Endemiegebieten als auch in potenziell reisemedizinischen Anwendungen mit vielversprechenden Ergebnissen untersucht: Der humane monoklonale Antikörper CIS43 wurde aus einem Menschen isoliert, der mit einer Ganzzellsporozoitenvakzine (s. o.) immunisiert worden war [45]. Kürzlich publizierte Ergebnisse der Phase-I-Studie mit einer länger andauernd wirksamen Modifikation dieses monoklonalen Antikörpers (CIS43LS) führten nach subkutaner oder intravenöser Applikation zu vollständigem Schutz gegen Malaria in einem Human-Challenge-Modell ca. 8 Wochen nach Gabe des mABs [46]. Die Probandenzahl war allerdings gering.

Ein weiterer potenzieller mAB gegen Malaria, L9LS, wurde erfolgreich in einer Phase-I-Studie in 3 verschiedenen Dosisstufen getestet. Nach subkutaner oder intravenöser Verabreichung wurde mit den beiden höheren Dosen in einem Human-Challenge-Modell [47] bei vergleichbarer Halbwertszeit (ebenfalls rund 8 Wochen) eine hundertprozentige Protektion erzielt.

Eine kürzlich publizierte Phase-II-Studie zeigte auch das Potenzial dieser Technologie zur Prävention der Malaria in Endemiegebieten auf: Eine einmalige Gabe des mono-

klonalen Antikörpers führte bei Erwachsenen in Mali zu einer über 80-prozentigen Schutzrate für mehr als 6 Monate [48]. Bei Kindern von 6–10 Jahren konnte über einen Zeitraum von 6 Monaten eine Schutzrate von 77 % gegen klinische Malaria gezeigt werden [47].

Die Entwicklungen auf diesem Gebiet sind daher als vielversprechend anzusehen, wobei für die Zukunft hinsichtlich einer reisemedizinischen Anwendung ein kurz- bis mittelfristiger Schutz von bis zu mehreren Monaten, jedoch nicht Jahren, zu erwarten ist. Hohe Kosten und eine regional-spezifische Schutzwirkung könnten sich als problematisch herausstellen. Wenngleich diese Technologie daher vielversprechend scheint, steht zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch kein monoklonaler Antikörper als Malaria-prophylaxe zur Verfügung.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] World Health Organization. World Malaria Report 2023. Geneva: WHO; 2023: 356
- [2] Falkenhorst G, RKI, Persönliche Kommunikation
- [3] Falkenhorst G, Enkelmann J, Faber M et al. Zur Situation bei wichtigen Infektionskrankheiten – Importierte Infektionskrankheiten 2022. *Epid Bull* 2023; 46: 3–20. doi: 10.25646/11768.2
- [4] Schlabe S, Reiter-Owona I, Nordmann T et al. Rapid diagnostic test negative *Plasmodium falciparum* malaria in a traveller returning from Ethiopia. *Malar J* 2021; 20: 145. doi: 10.1186/s12936-021-03678-2
- [5] 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. doi: 10.1093/infdis/jiw538
- [6] 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. doi: 10.1093/infdis/jiy525
- [7] Feleke SM, Reichert EN, Mohammed et al. *Plasmodium falciparum* is evolving to escape malaria rapid diagnostic tests in Ethiopia. *Nat Microbiol* 2021; 6: 1289–1299. doi: 10.1038/s41564-021-00962-4
- [8] World Health Organization. Malaria Threats Map. Im Internet: www.who.int/teams/global-malaria-programme/surveillance/malaria-threats-map
- [9] Whittaker C, Hamlet A, Sherrard-Smith E et al. Seasonal dynamics of *Anopheles stephensi* and its implications for mosquito detection and emergent malaria control in the Horn of Africa. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2023; 120: e2216142120. doi: 10.1073/pnas.2216142120
- [10] Sinka ME, Pironon S, Massey NC et al. A new malaria vector in Africa: Predicting the expansion range of *Anopheles stephensi* and identifying the urban populations at risk. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2020; 117: 24900–24908. doi: 10.1073/pnas.2003976117

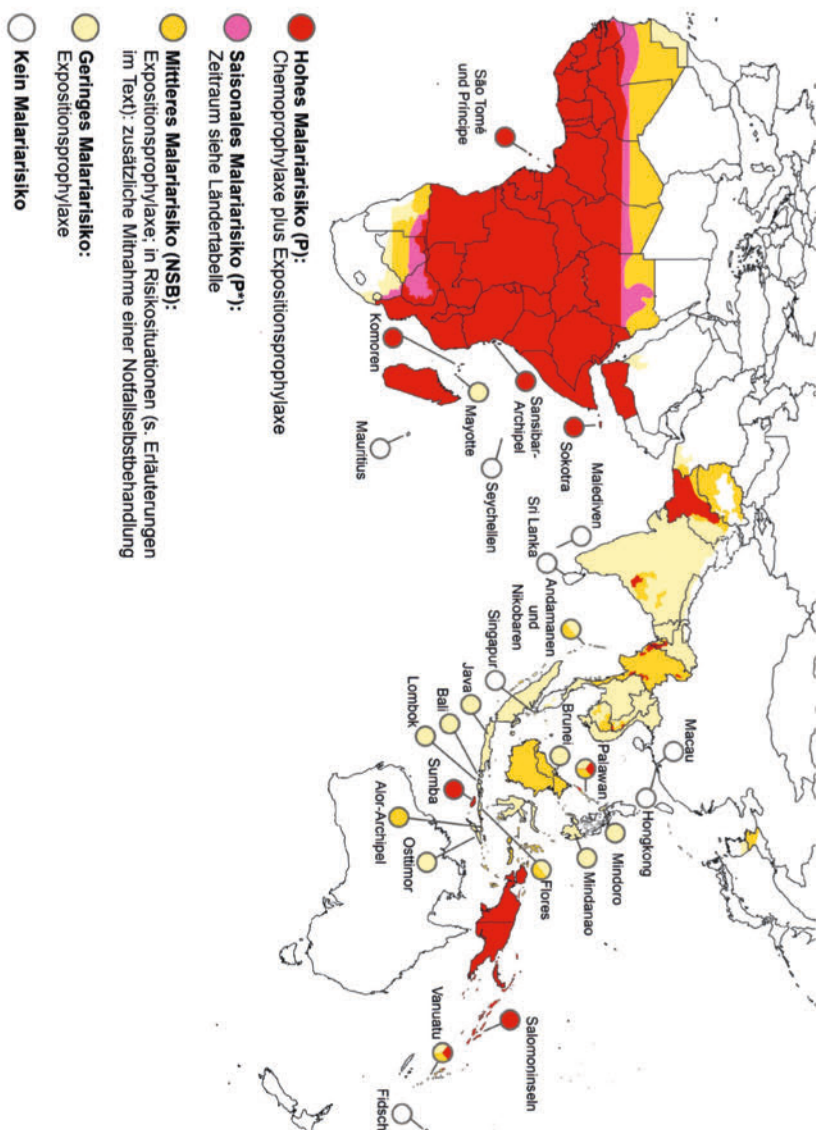
CHECKLISTE FÜR DIE MALARIABERATUNG

- ✓ Aufklärung des Reisenden über das Malariarisiko – Bewusstsein schaffen.
- ✓ Schwangeren und Kindern <5 Jahre von Aufenthalten in Malariagebieten abraten.
- ✓ Frage nach vorbestehenden Krankheiten, regelmäßiger Medikamenteneinnahme (Interaktionen überprüfen), Allergien und ggfs. nach bestehender oder geplanter Schwangerschaft/Stillzeit.
- ✓ Frage nach geplanten Aktivitäten während der Reise, z. B. Tauchen und Bergsteigen.
- ✓ Frage nach Erfahrung mit Malariaphylaxe und mit Nebenwirkungen.
- ✓ Informationen über Maßnahmen zum Schutz vor Insektenstichen.
- ✓ Aufklärung über die regelmäßige Einnahme der verordneten Medikamente zur Vorbeugung bzw. zur notfallmäßigen Selbstbehandlung.
- ✓ Aufklärung über die möglichen Nebenwirkungen der verordneten Medikamente.
- ✓ Hinweis auf die Notwendigkeit der Fortsetzung der Chemoprophylaxe nach Verlassen des Malariagebiets.
- ✓ Empfehlung, Medikamente zur Chemoprophylaxe der Malaria nicht im tropischen Ausland zu kaufen, da Inhalt und Wirkstoffgehalt nicht garantiert werden können.
- ✓ Warnung, dass Malaria trotz Chemoprophylaxe auftreten kann und dass jede fieberhafte Erkrankung auf und nach einer Tropenreise unverzüglich abgeklärt werden muss.
- ✓ Informationen über die Symptome einer Malaria und die Notwendigkeit, beim Auftreten dieser Symptome auf und auch nach der Reise einen Arzt aufzusuchen. Potenziell Lebensgefahr bei verzögerter Diagnostik und Therapie.
- ✓ Empfehlung, ein Fieberthermometer mitzunehmen und bei Krankheitsgefühl die Temperatur regelmäßig zu messen.
- ✓ Mitgabe von Informationsmaterial für Reisende.

- [11] Benz U, Traore MM, Revay EE et al. Effect of textile colour on vector mosquito host selection: a simulated field study in Mali, West Africa. *J Travel Med* 2024; 31: taee049. doi: 10.1093/jtm/taee049
- [12] Fradin MS. Insect Protection. In: Keystone JS, Kozarsky PE, Connor BA, Nothdurft HD, Mendelson M, Leder K (eds.). *Travel Medicine*. 4th ed.; Elsevier; 2019: 43–52
- [13] The Medical Letter Inc. Insect Repellents. *Insect Repellents. The Medical Letter on Drugs and Therapeutics* 2019; 61 (Issue 1579)
- [14] Chiodini PL, Patel D, Goodyer L, Ranson H. Guidelines for malaria prevention in travellers from the United Kingdom 2022. London: Public Health England; 2022
- [15] Lupi E, Hatz C, Schlagenhauf P. The efficacy of repellents against *Aedes*, *Anopheles*, *Culex* and *Ixodes* spp. – a literature review. *Travel Med Infect Dis* 2013; 11: 374–411. doi: 10.1016/j.tmaid.2013.10.005
- [16] Maiteki-Sebuguzi C, Gonahasa S, Kamya MR et al. Effect of long-lasting insecticidal nets with and without piperonyl butoxide on malaria indicators in Uganda (LLINEUP): final

- results of a cluster-randomised trial embedded in a national distribution campaign. *Lancet Infect Dis* 2023; 23: 247–258. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00469-8
- [17] Ferrara P, Masuet-Aumatell C, Agüero F et al. Stand-by emergency treatment (SBET) of malaria in Spanish travellers: a cohort study. *Malar J* 2018; 17: 134. doi: 10.1186/s12936-018-2304-7
- [18] Ferrara P, Masuet-Aumatell C, Agüero F et al. The use of stand-by emergency treatment (SBET) for malaria in travellers: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Infect* 2018; 77: 455–462. doi: 10.1016/j.jinf.2018.09.007
- [19] Tan R, Elmers J, Genton B. Malaria standby emergency treatment (SBET) for travellers visiting malaria endemic areas: a systematic review and meta-analysis. *J Travel Med* 2019; 26: taz027. doi: 10.1093/jtm/taz027
- [20] Vinnemeier CD, Rothe C, Kreuels B et al. Response to fever and utilization of standby emergency treatment (SBET) for malaria in travellers to Southeast Asia: a questionnaire-based cohort study. *Malar J* 2017; 16: 44. doi: 10.1186/s12936-017-1678-2
- [21] Reinsberg F, Moehlmann MW, Krumkamp R et al. Symptoms of illness during travel and risk factors for non-adherence to malaria prophylaxis—a cross-sectional study in travellers from Germany. *J Travel Med* 2023; 30: taad055. doi: 10.1093/jtm/taad055
- [22] Goetze S, Hiernickel C, Elsner P. Phototoxicity of Doxycycline: A Systematic Review on Clinical Manifestations, Frequency, Cofactors, and Prevention. *Skin Pharmacol Physiol* 2017; 30: 76–80. doi: 10.1159/000458761
- [23] Davis AE, Kennelley GE, Amaye-Obu T et al. The phenomenon of phototoxicity and long-term risks of commonly prescribed and structurally diverse drugs. *J Photochem Photobiol* 2024; 19: 100221. doi: 10.1016/j.jpap.2023.100221
- [24] Gaillard T, Briolant S, Madamet M et al. The end of a dogma: the safety of doxycycline use in young children for malaria treatment. *Malar J* 2017; 16: 148. doi: 10.1186/s12936-017-1797-9
- [25] Chelapharm. Educational Material Lariam® – Behördlich beauftragtes Schulungsmaterial für medizinisches Fachpersonal für Lariam® 250 mg Tablette. Im Internet: <https://www.chelapharm.com/educational-material/liariam/>
- [26] Zoller T, Junghanss T, Kapaun A et al. Intravenous artesunate for severe malaria in travelers, Europe. *Emerg Infect Dis* 2011; 17: 771–777. doi: 10.3201/eid1705.101229
- [27] Kurth F, Lingscheid T, Steiner F et al. Hemolysis after Oral Artemisinin Combination Therapy for Uncomplicated *Plasmodium falciparum* Malaria. *Emerg Infect Dis* 2016; 22: 1381–1386. doi: 10.3201/eid2208.151905
- [28] Froeschl G, Nothdurft HD, von Sonnenburg F et al. Retrospective clinical case series study in 2017 identifies *Plasmodium knowlesi* as most frequent *Plasmodium* species in returning travellers from Thailand to Germany. *Euro Surveill* 2018; 23: 1700619. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.29.1700619
- [29] Schwartz E, Parise M, Kozarsky P et al. Delayed onset of malaria – implications for chemoprophylaxis in travelers. *N Engl J Med* 2003; 349: 1510–1516. doi: 10.1056/NEJMoa021592
- [30] Baird JK. Tafenoquine for travelers' malaria: evidence, rationale and recommendations. *J Travel Med* 2018; 25: tay110. doi: 10.1093/jtm/tay110
- [31] Chu CS, Freedman DO. Tafenoquine and G6PD: a primer for clinicians. *J Travel Med* 2019; 26: taz023. doi: 10.1093/jtm/taz023
- [32] Pays JF. Threats to the Effectiveness of Malaria Treatment. *Bull Soc Pathol Exot* 2018; 111: 197–198. doi: 10.3166/bspe-2018-0046
- [33] Ashley EA, Pyae Phyo A, Woodrow CJ. Malaria. *Lancet* 2018; 391: 1608–1621. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30324-6
- [34] Grobusch MP, Kreamsner PG. Uncomplicated malaria. *Curr Top Microbiol Immunol* 2005; 295: 83–104
- [35] Wilson ME, Weld LH, Boggild A et al. Fever in returned travellers: results from the GeoSentinel Surveillance Network. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 1560–1568. doi: 10.1086/518173
- [36] DTG. Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Malaria. Version Februar 2021. In: AWMF (ed.). 2021
- [37] Froeschl G, Beissner M, Huber K et al. *Plasmodium knowlesi* infection in a returning German traveller from Thailand: a case report on an emerging malaria pathogen in a popular low-risk travel destination, *BMC Infect Dis* 2018; 18: 148. doi: 10.1186/s12879-018-3059-z
- [38] Irvine MH, Einarson A, Bozzo P. Prophylactic use of antimalarials during pregnancy. *Can Fam Physician* 2011; 57: 1279–1281
- [39] Embryotox.de. Doxycyclin. Im Internet: <https://www.embryotox.de/arzneimittel/details/ansicht/medikament/doxycyclin>
- [40] World Health Organization. WHO Guidelines for malaria. WHO Global Malaria Programme 16 October 2023
- [41] University of Liverpool. Interaction Checker. Im Internet: <https://www.hiv-druginteractions.org/>
- [42] Seeärztlicher Dienst. Merkblatt über Malaria. Stand: 03.2021. Dienststelle Schiffssicherheit der BG Verkehr, Hamburg
- [43] World Health Organization. Malaria vaccine: WHO position paper – March 2022. *Wkly Epid Rec* 2022; 97: 61–80
- [44] Datto MS, Dicko A, Tinto H et al. Safety and efficacy of malaria vaccine candidate R21/Matrix-M in African children: a multicentre, double-blind, randomised, phase 3 trial. *Lancet* 2024; 403: 533–544. doi: 10.1016/S0140-6736(23)02511-4.
- [45] Gaudinski MR, Berkowitz NM, Idris AH et al. A Monoclonal Antibody for Malaria Prevention. *N Engl J Med* 2021; 385: 803–814. doi: 10.1056/NEJMoa2034031
- [46] Lyke KE, Berry AA, Mason K et al. Low-dose intravenous and subcutaneous CIS43LS monoclonal antibody for protection against malaria (VRC 612 Part C): a phase 1, adaptive trial. *Lancet Infect Dis* 2023; 23: 578–588. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00793-9
- [47] Kayentao K, Ongoiba A, Preston AC et al. Subcutaneous Administration of a Monoclonal Antibody to Prevent Malaria. *N Engl J Med* 2024; 390: 1549–1559. doi: 10.1056/NEJMoa2312775
- [48] Kayentao K, Ongoiba A, Preston AC et al. Safety and Efficacy of a Monoclonal Antibody against Malaria in Mali. *N Engl J Med* 2022; 387: 1833–1842. doi: 10.1056/NEJMoa2206966
- [49] World Health Organization. Countries with risk of yellow fever transmission and countries requiring proof of vaccination against yellow fever. (Revised on 3 January 2023). Im Internet: <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/travel-and-health/countries-with-risk-of-yellow-fever-transmission.pdf>
- [50] World Health Organization. Countries and territories certified malaria-free by WHO. Last update: 12 January 2024. Im Internet: <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/elimination/countries-and-territories-certified-malaria-free-by-who>

Malaria 2024



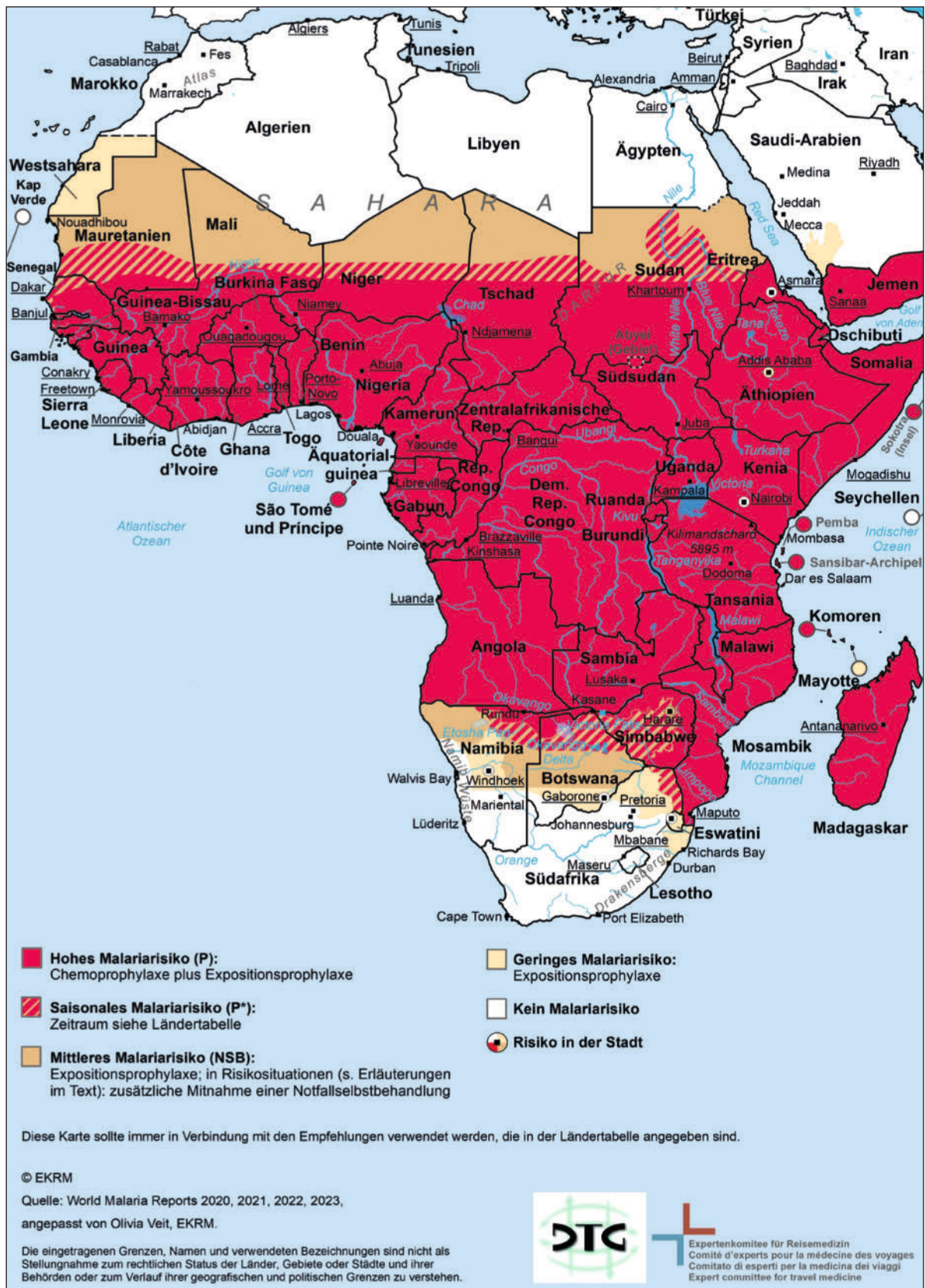
© ECRM

Quelle: World Malaria Reports 2020, 2021, 2022, 2023, angepasst von Olivia Veit, ECRM.

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

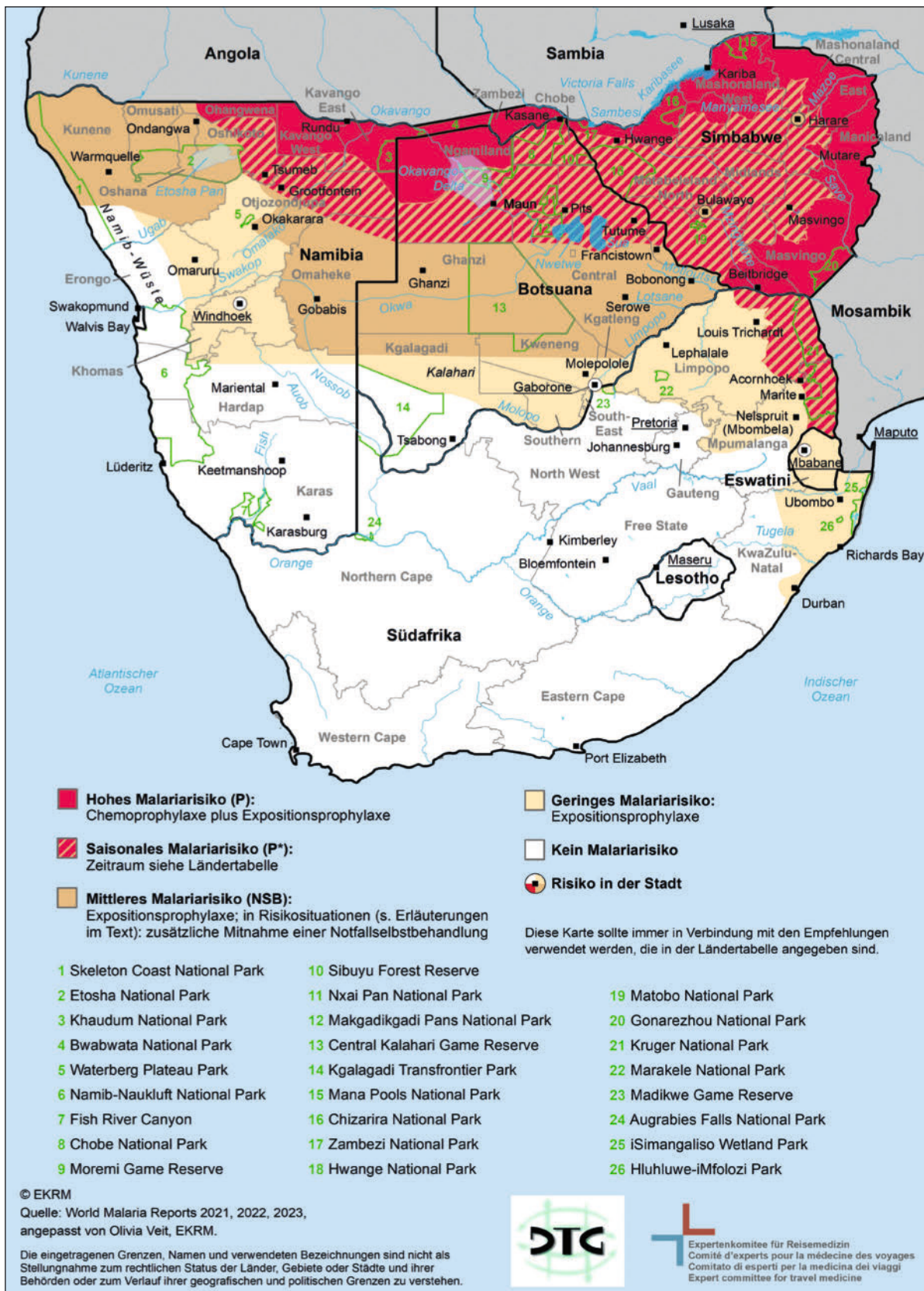
► **Abb. 5** DTG-Empfehlungen zur Malariaprävention – Übersichtskarte.

Quellen: World Malaria Reports 2020, 2021, 2022, 2023; angepasst von Dr. Olivia Veit, ECRM [rerif]



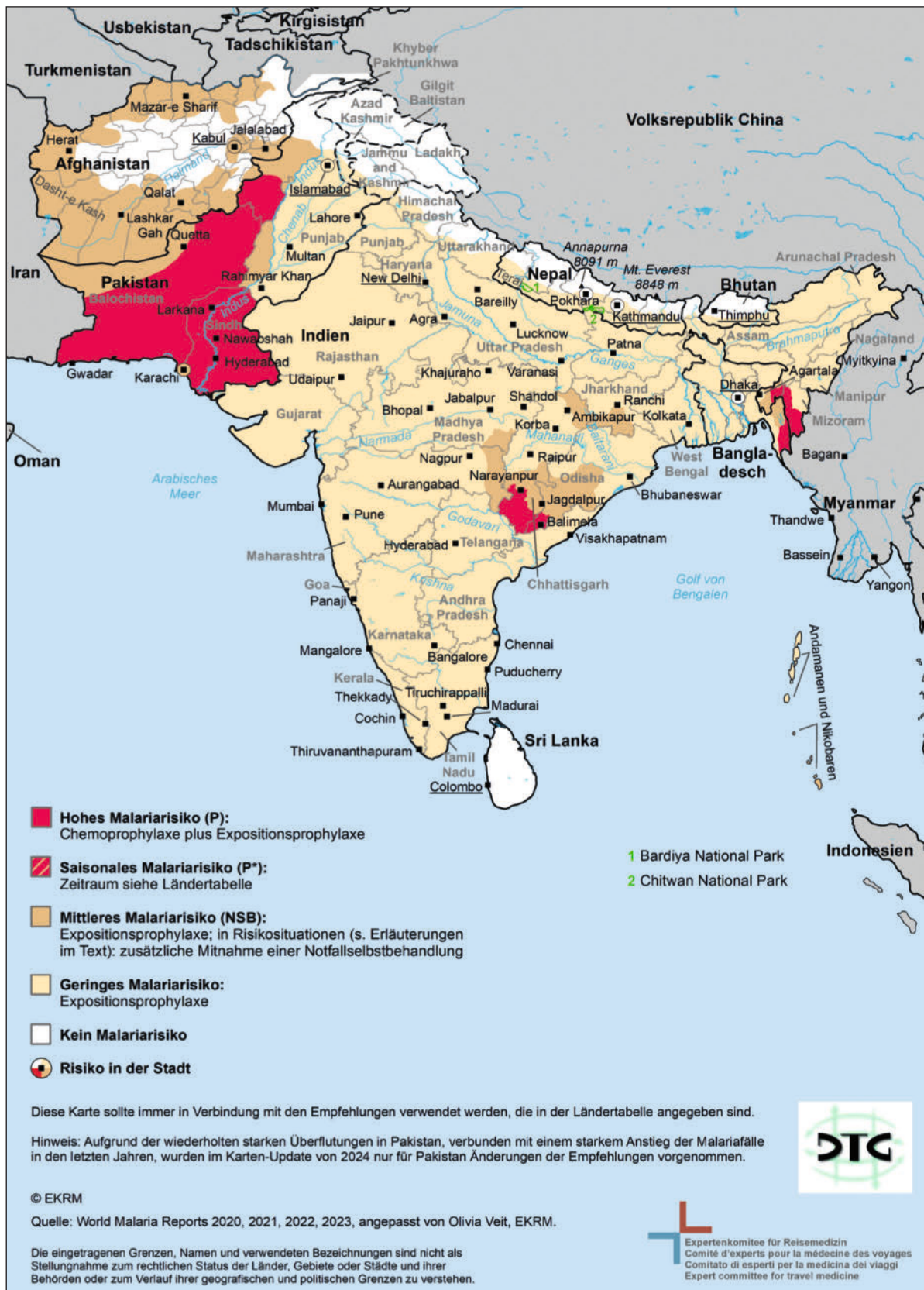
► **Abb. 6** Regionalkarte Afrika: DTG-Empfehlungen zur Malariaprävention in den Ländern des afrikanischen Kontinents sowie Jemen und Saudi-Arabien.

Quellen: World Malaria Reports 2020, 2021, 2022, 2023; angepasst von Dr. Olivia Veit, ECRM [rerif]



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

Quellen: World Malaria Reports 2021, 2022, 2023; angepasst von Dr. Olivia Veit, ECRM [rerif]



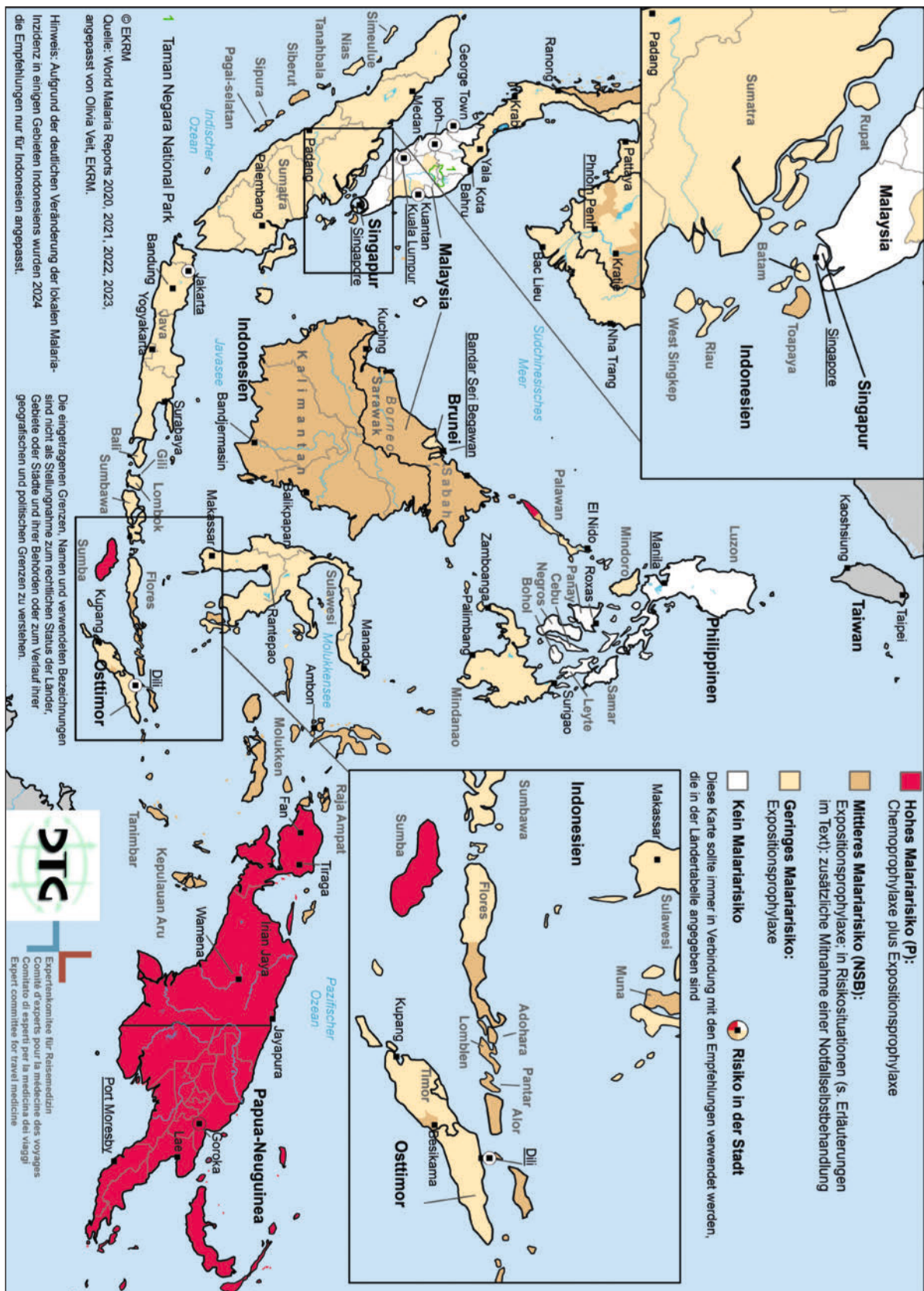
► **Abb. 8** Regionalkarte Südasien: DTG-Empfehlungen zur Malariaprävention in den Ländern Afghanistan, Bangladesch, Bhutan, Indien, Nepal, Pakistan und Sri Lanka.

Quellen: World Malaria Reports 2020, 2021, 2022, 2023; angepasst von Dr. Olivia Veit, ECRM [rerif]



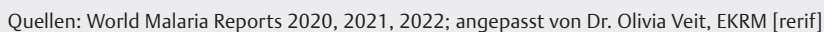
► **Abb. 9** Regionalkarte Südostasiens: DTG-Empfehlungen zur Malariaprävention in den Ländern Kambodscha, Laos, Myanmar, Thailand und Vietnam.

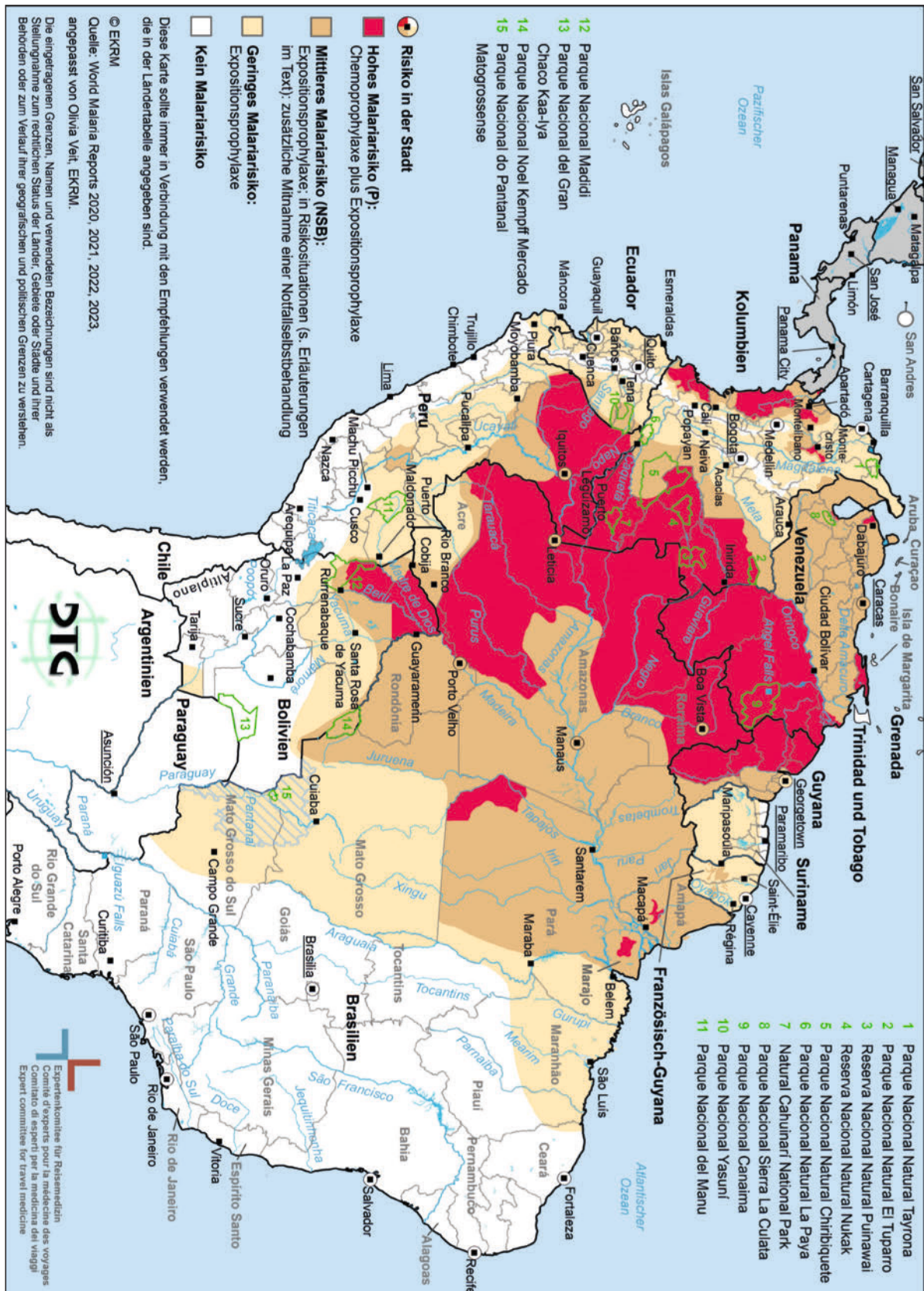
Quellen: World Malaria Reports 2020, 2021, 2022, 2023; angepasst von Dr. Olivia Veit, ECRM [rerif]



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

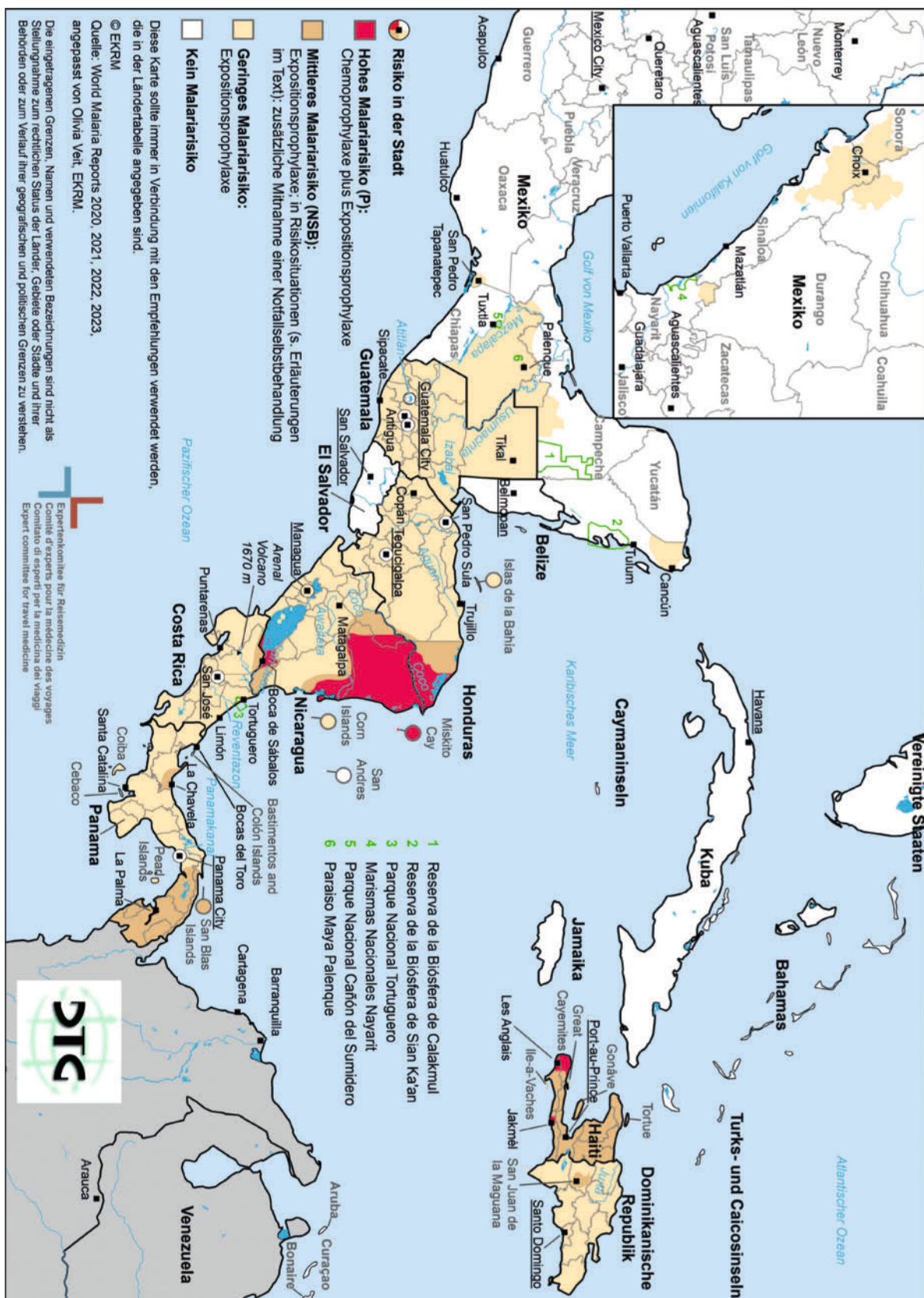
Quellen: World Malaria Reports 2020, 2021, 2022, 2023; angepasst von Dr. Olivia Veit, ECRM [rerif]



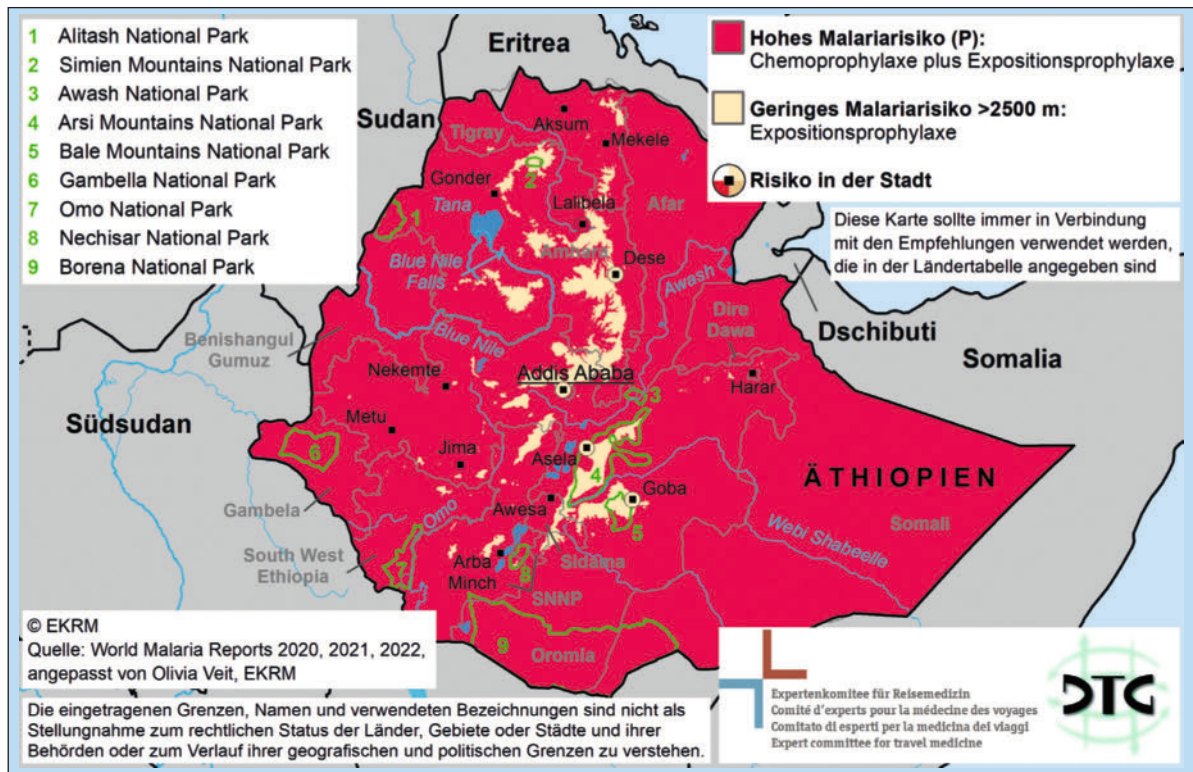


► **Abb. 12** Regionalkarte Südamerika: DTG-Empfehlungen zur Malariaprävention in den Ländern Argentinien, Bolivien, Brasilien, Chile, Ecuador, Französisch-Guyana, Guyana, Kolumbien, Paraguay, Peru, Suriname, Uruguay und Venezuela.

Quellen: World Malaria Reports 2020, 2021, 2022, 2023; angepasst von Dr. Olivia Veit, ECRM [rerif]

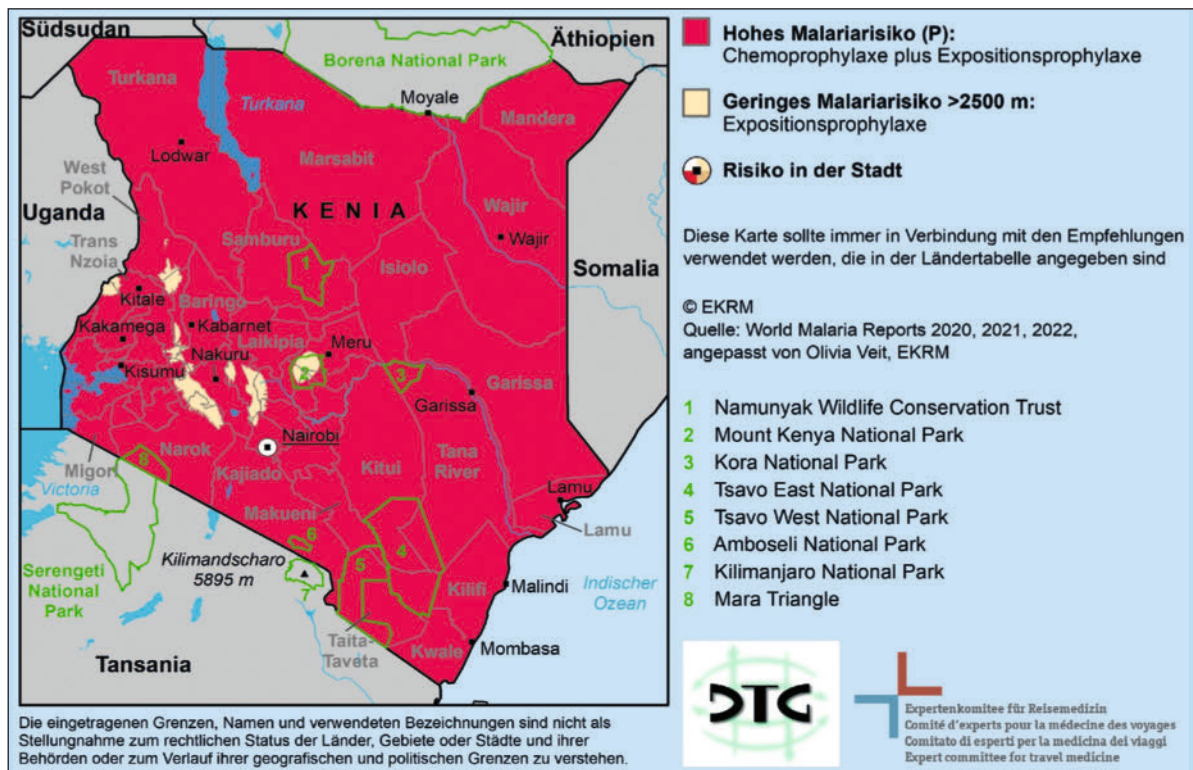


► **Abb. 13** Regionalkarte Mittelamerika: DTG-Empfehlungen zur Malariaprävention in den Ländern Belize, Costa Rica, Dominikanische Republik, El Salvador, Guatemala, Haiti, Honduras, Jamaika, Kuba, Mexiko, Nicaragua und Panama.
Quellen: World Malaria Reports 2020, 2021, 2022, 2023; angepasst von Dr. Olivia Veit, ECRM [rerif]



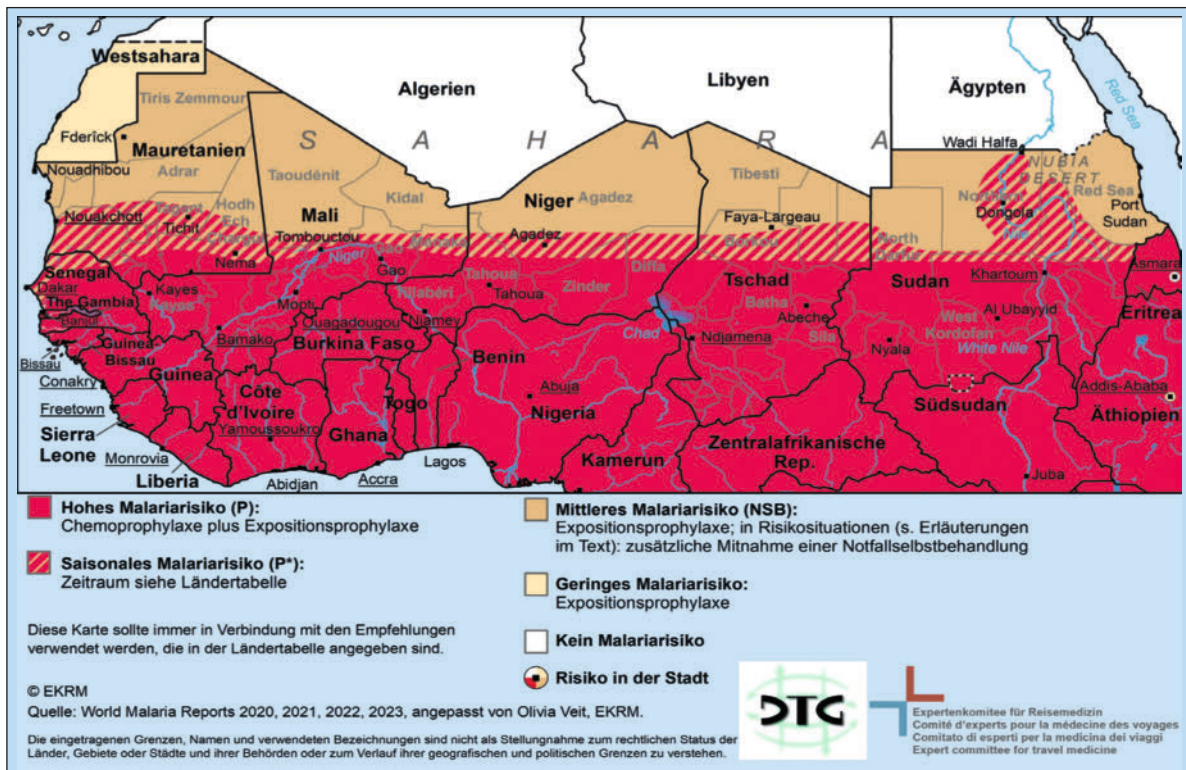
► Abb. 14 DTG-Empfehlungen zur Malariaprävention in Äthiopien.

Quellen: World Malaria Reports 2020, 2021, 2022; angepasst von Dr. Olivia Veit, ECRM [rerif]



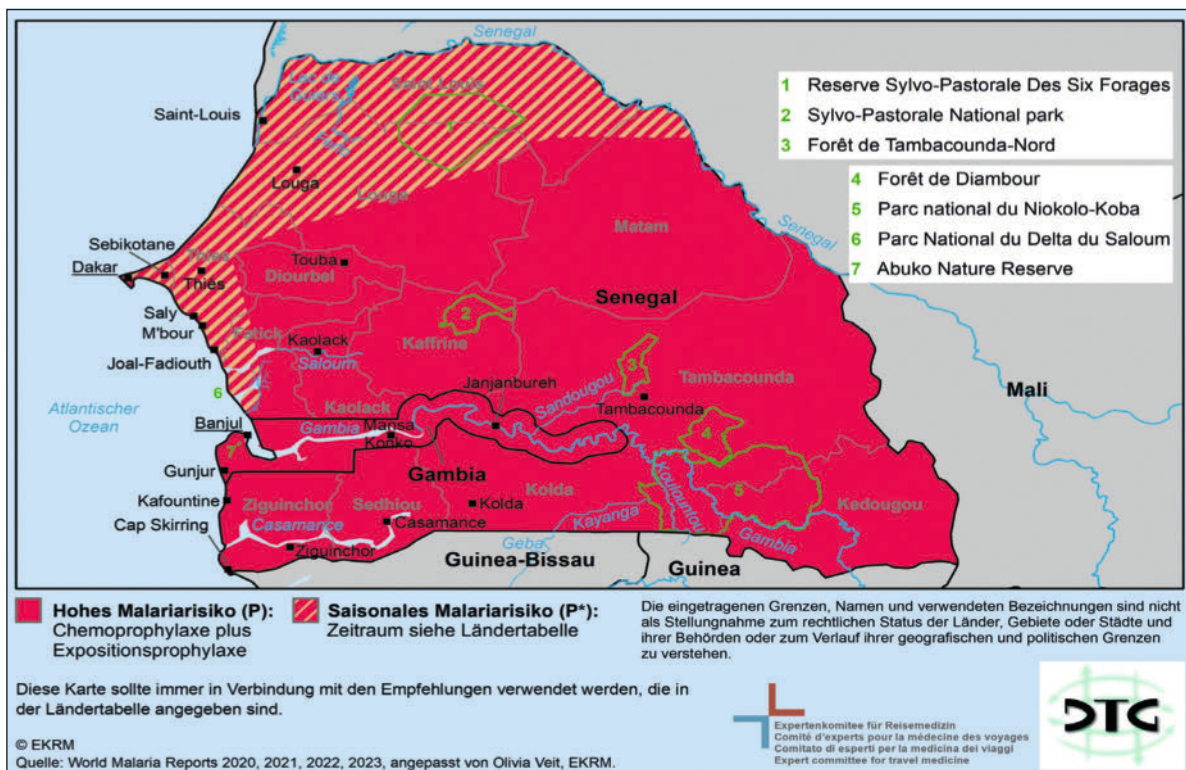
► Abb. 15 DTG-Empfehlungen zur Malariaprävention in Kenia.

Quellen: World Malaria Reports 2020, 2021, 2022; angepasst von Dr. Olivia Veit, ECRM [rerif]



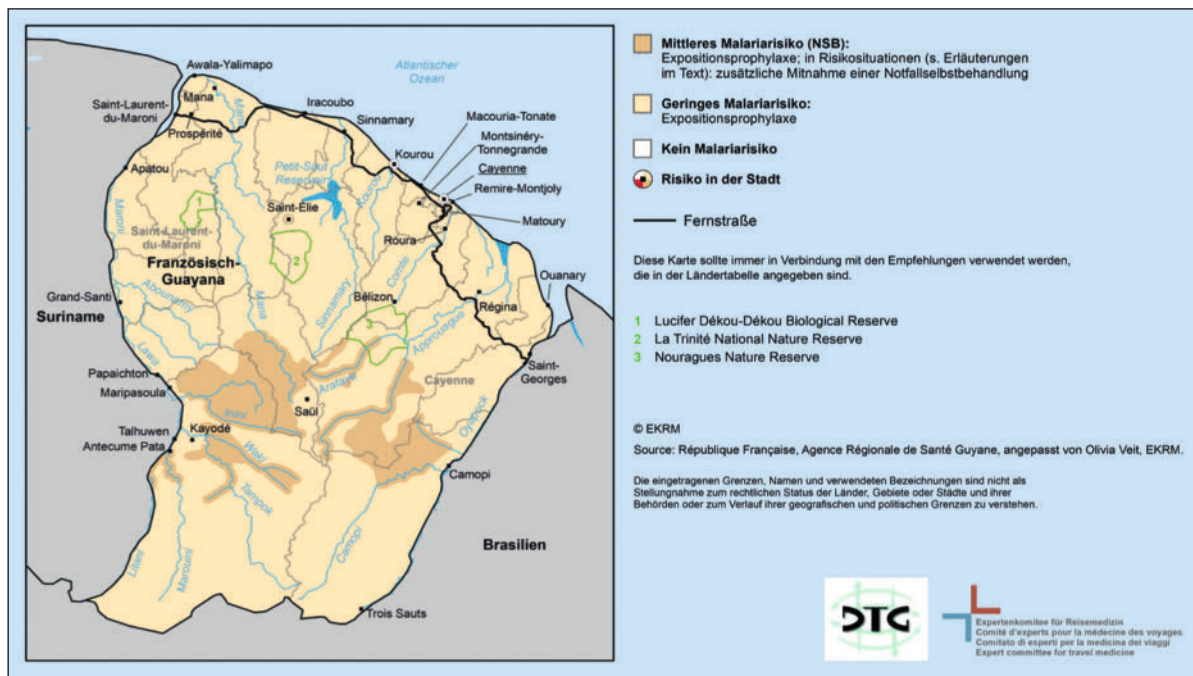
► **Abb. 16** DTG-Empfehlungen zur Malariaprävention in den Ländern Mali, Mauretanien, Niger, Sudan und Tschad.

Quellen: World Malaria Reports 2020, 2021, 2022, 2023; angepasst von Dr. Olivia Veit, ECRM [rerif]



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

Quellen: World Malaria Reports 2020, 2021, 2022, 2023; angepasst von Dr. Olivia Veit, ECRM [rerif]



► **Abb. 18** DTG-Empfehlungen zur Malariaprävention Französisch-Guyana.

Quelle: République Française, Agence Régionale de Santé Guyane, angepasst von Dr. Olivia Veit, EKRM [rerif]

► **Anhang** Landesspezifische Empfehlungen zur Malariaphylaxe.

Stand: Juli 2024. (Nicht aufgeführte Länder: kein Malariarisiko bekannt oder gemeldet. Einzelne Fälle können u. U. vorkommen). Angaben zur Saisonalität gemäß WHO International Travel and Health [49] und, wo erforderlich, eigenen Recherchen.

Land	Risikoeinschätzungen/Erreger	Malariasaison	Malariaphylaxe
Ägypten	Keine autochthonen Fälle mehr seit 2014	–	Keine
Äquatorialguinea (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land	Ganzjährig	P
Äthiopien (► Abb. 6, 14)	<i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 76 %, <i>P. vivax</i> 22 %, andere 2 % • Hohes Risiko: < 2500 Hm im ganzen Land inkl. Stadt Lalibela • Geringes Risiko: Addis Abeba, Höhenlagen ≥ 2500 Hm	Ganzjährig Ganzjährig	P EP
Afghanistan (► Abb. 8)	<i>P. vivax</i> 96 %, <i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 4 % • Mittleres Risiko: alle Gebiete < 2500 Hm inkl. Kabul • Kein Risiko: Höhenlagen ≥ 2500 Hm	Ganzjährig Ganzjährig	EP + NSB Keine
Angola (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land	Ganzjährig	P
Bangladesch (► Abb. 8)	<i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 66 %, <i>P. vivax</i> 32 %, andere 2 % • Hohes Risiko: im Südosten (südöstliche Hälfte der Provinz Chittagong) • Mittleres Risiko: im Südosten in Gebieten, die im Norden an Hochrisikogebiete angrenzen • Geringes Risiko: im Rest des Landes • Malariafrei: Dhaka	Ganzjährig Ganzjährig Ganzjährig –	P EP, ggfs. NSB EP Keine
Benin (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land	Ganzjährig	P
Bhutan (► Abb. 8)	Nur sehr wenige Fälle, <i>P. vivax</i> > 78 %, <i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 22 % • Geringes Risiko: im Süden < 1700 Hm (Grenzregionen zu Indien) • Malariafrei: Paro, Thimphu, Höhenlagen ≥ 1700 Hm	Ganzjährig –	EP Keine
Bolivien (► Abb. 12)	<i>P. vivax</i> 95 %, <i>P. falciparum</i> 5 % • Hohes Risiko: im Amazonasbecken (Department Pando und nördliche Gebiete der Departmente Beni und La Paz) • Mittleres Risiko: < 2500 Hm im restlichen Gebiet (s. Karte) • Geringes Risiko: in ländlichen Gebieten im Rest des Landes < 2500 Hm, in den südlichen Regionen des Departments Beni und den nördlichen Regionen des Departments Santa Cruz sowie den östlichen Teilen des Departments Tarija • Malariafrei: Städte La Paz, Sucre, Oruro; Titicacasee, zentrale und südliche Landesteile (Ausnahmen s. o.), Höhenlagen ≥ 2500 Hm	Ganzjährig Ganzjährig Ganzjährig –	P EP, ggfs. NSB EP Keine
Botsuana (► Abb. 6, 7)	<i>P. falciparum</i> > 99 % • Hohes Risiko: ganzjährig in den nordwestlichen Landesteilen einschl. Victoriafälle und nördliche Teile des Chobe NP sowie Provinz Ngamiland und nördlichen Hälfte des Okavango-Delta • Saisonales Risiko: In der übrigen Nordhälfte des Landes nördlich von Francistown und vom NP Zentral Kalahari. Dies schließt die südliche Hälfte des Okavango-Deltas und große Teile des NP Chobe ein sowie die NP Moremi, Makgadikgadi Pans, Nxai Pan, Sibuyu und die Städte Maun, Pits, Tutume und die Seen Nwetwe und Sua – Saisonales hohes Risiko – Saisonales mittleres Risiko • Mittleres Risiko: mittlere Landesregion südlich von Francistown inkl. Provinz Ganzi einschl. Nationalpark Central Kalahari Wildlife Reserve; Städte Francistown, Serowe und Bobonong • Geringes Risiko: Rest südliche Landeshälfte • Malariafrei: Gaborone, Tsabong	Ganzjährig September–Mai Juni–August Ganzjährig Ganzjährig –	P P* EP, ggfs. NSB EP, ggfs. NSB EP Keine
Brasilien (► Abb. 12)	<i>P. vivax</i> 84 %, <i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 16 % • Hohes Risiko: im Amazonasbecken (Teile der Bundesstaaten Acre, Amapá, Amazonas, Roraima, Teile des Nordostens und Südwestens von Pará) • Mittleres Risiko: Große Teile des Bundesstaates Amapá, sofern nicht unter hohes Risiko erwähnt; Bundesstaat Rondônia, Norden und Westen von Pará, Westen von Mato Grosso; Teile vom Amazonas; Stadtzentren von Boa Vista, Manaus und Porto Velho; Flusskreuzfahrten in Hochrisikoregionen auf großen Kreuzfahrtschiffen • Geringes Risiko: im Rest von Pará inkl. der Stadt Belém und Mato Grosso; Teile von Mato Grosso do Sul inkl. Pantanal, Maranhão inkl. der Stadt São Luis, Tocantins und vereinzelt in ländlichen bewaldeten Regionen der Bundesstaaten Alagoas, Bahia, Ceará, Espírito Santo, Goiás, Minas Gerais, Paraná, Piauí, Rio Grande do Sul, Rio de Janeiro, São Paulo, Santa Catarina • Malariafrei: Städte Brasília, Rio de Janeiro, São Paulo, Recife, Fortaleza und Salvador; Iguaçu-Fälle	Ganzjährig Ganzjährig Ganzjährig –	P EP, ggfs. NSB EP Keine

► **Anhang** Landesspezifische Empfehlungen zur Malariaphylaxe.

Stand: Juli 2024. (Nicht aufgeführte Länder: kein Malariarisiko bekannt oder gemeldet. Einzelne Fälle können u. U. vorkommen).

Angaben zur Saisonalität gemäß WHO International Travel and Health [49] und, wo erforderlich, eigenen Recherchen.

Land	Risikoeinschätzungen/Erreger	Malariasaison	Malariaphylaxe
Brunei Darussalam (► Abb. 10)	Einzelne Fälle von <i>P. knowlesi</i> -Malaria, geringes Risiko landesweit	Ganzjährig	EP
Burkina Faso (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> >99 %, hohes Risiko im ganzen Land	Ganzjährig	P
Burundi (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> >99 %, hohes Risiko im ganzen Land	Ganzjährig	P
Costa Rica (► Abb. 13)	<i>P. falciparum</i> 93 %, <i>P. vivax</i> 7 % 2023/2024: Ausbrüche von <i>P. falciparum</i> -Malaria in mehreren Provinzen, insbesondere in Limón, Alajuela, Guanacaste, Heredia und Puntarenas - Mittleres Risiko: nördliche Teile der Provinz Alajuela (Grenzregion zu Nicaragua) - Geringes Risiko: Rest des Landes (Ausnahmen s. o. bzw. s. u.) - Malariafrei: Hauptstadt San José	Ganzjährig Ganzjährig –	EP, ggfs. NSB EP Keine
Côte d'Ivoire (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> >99 %, hohes Risiko im ganzen Land	Ganzjährig	P
Dominikanische Republik (► Abb. 13)	<i>P. falciparum</i> >99 % - Mittleres Risiko: Provinz San Juan - Geringes Risiko: Rest des Landes	Ganzjährig Ganzjährig	EP, ggfs. NSB EP
Dschibuti (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> 76 %, <i>P. vivax</i> 24 %, hohes Risiko landesweit einschl. Dschibuti-Stadt	Ganzjährig	P
Ecuador (► Abb. 12)	<i>P. vivax</i> 85 %, <i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 15 % - Mittleres Risiko: < 1500 Hm in manchen Gebieten des Amazonasbeckens inkl. dem Nationalpark Yasuní - Geringes Risiko: Rest des Landes < 1500 Hm, Inseln Puná und Mondragon - Malariafrei: Quito, Guayaquil, Galapagos	Ganzjährig Ganzjährig –	EP, ggfs. NSB EP Keine
Eritrea (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 87 %, <i>P. vivax</i> 13 % - Hohes Risiko: im ganzen Land in Höhenlagen < 2200 Hm - Malariafrei: Asmara (Stadt), in Höhenlagen ≥ 2200 Hm	Ganzjährig –	P Keine
Eswatini (► Abb. 7)	<i>P. falciparum</i> >99 %, Mbabane malariafrei, im Rest des Landes geringes Risiko	Ganzjährig	EP
Französisch-Guyana (► Abb. 12, 18)	<i>P. vivax</i> >99 %, <i>P. falciparum</i> <1 %. Malariafälle sind überwiegend mit Tätigkeit in Goldminen assoziiert, primär Siedlungen nahe den Grenzen mit Brasilien und Suriname. 2023/2024: Malariaausbruch (<i>P. vivax</i>) einschl. Küstenregionen, 2023: <i>P. falciparum</i> -Cluster in Matoury. - Mittleres Risiko: zentrale Landesteile, insbesondere entlang der Flüsse - Geringes Risiko: Rest des Landes einschl. Küstenregion und Île du Diable (Ausnahmen s. o.)	Ganzjährig Ganzjährig	EP, ggfs. NSB EP
Gabun (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> >99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Gambia (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> >99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Georgien	Keine autochthonen Fälle mehr seit 2009. Bewerberstatus für die Zertifizierung als malariafrei seit 2012. Entscheidung der WHO ausstehend.	–	Keine
Ghana (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Guatemala (► Abb. 13)	<i>P. vivax</i> >99 %, <i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen <1 % - Geringes Risiko: im ganzen Land, insbesondere in Provinz Esquintla (an der Pazifikküste), Alta Verapaz, Izabal, Petén, Quiché und Suchitapéquez - Malariafrei: Guatemala-Stadt, Antigua, Atitlán-See	Ganzjährig –	EP Keine
Guinea (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> >99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Guinea-Bissau (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> >99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Guyana (► Abb. 12)	<i>P. vivax</i> 63 %, <i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 37 % - Hohes Risiko: in Regionen Barima-Waini, Supenaam, Cuyuni-Mazaruni, Potaro-Siparuni, Upper Takutu-Upper Essequibo - Mittleres Risiko: in den Regionen Essequibo-Islands-West-Damara, Pomeroon-Demerara-Mahaica, Mahaica-Berbice, East Berbice-Corentyne, Upper Demerara-Berbice - Geringes Risiko: Georgetown, New Amsterdam	Ganzjährig Ganzjährig Ganzjährig	P EP, ggfs. NSB EP

► **Anhang** Landesspezifische Empfehlungen zur Malariaphylaxe.

Stand: Juli 2024. (Nicht aufgeführte Länder: kein Malariarisiko bekannt oder gemeldet. Einzelne Fälle können u. U. vorkommen). Angaben zur Saisonalität gemäß WHO International Travel and Health [49] und, wo erforderlich, eigenen Recherchen.

Land	Risikoeinschätzungen/Erreger	Malariasaison	Malariaphylaxe
Haiti (► Abb. 13)	<i>P. falciparum</i> > 99 % • Hohes Risiko: in Provinzen Grand'Anse und in Teilgebieten von Sud-Est (einschl. der Stadt Jacmel) im Westen des Landes • Mittleres Risiko: im Rest des Landes, auch in Städten und auf Inseln	Ganzjährig Ganzjährig	P EP, ggfs. NSB
Honduras (► Abb. 13)	<i>P. vivax</i> 66 %, <i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 32 %, andere 2 % • Hohes Risiko: im östlichen Teil der Provinz Gracias a Dios • Mittleres Risiko: im westlichen Teil der Provinz Gracias a Dios; Grenze zu Nicaragua in Provinz Olancho • Geringes Risiko: auf der Insel Roatan (Islas de la Bahía) sowie im Rest des Landes (Ausnahmen s. o.) • Malariafrei: Tegucigalpa, San Pedro Sula	Ganzjährig Ganzjährig Ganzjährig –	P EP, ggfs. NSB EP Keine
Indien (► Abb. 8)	<i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 57 %, <i>P. vivax</i> 43 % • Hohes Risiko: < 2000 Hm: Teilgebiete im Osten und Nordosten • Mittlere Risiko: < 2000 Hm in weiteren Teilgebieten im Osten und Nordosten sowie auf den Nicobaren • Geringes Risiko: in den übrigen Gebieten < 2000 Hm, inkl. Neu-Delhi, Kalkutta, Mumbai, Rajasthan sowie auf den Andamanen • Malariafrei: Höhenlagen ≥ 2000 Hm von Himachal Pradesh, Jammu, Kashmir, Sikkim	Ganzjährig Ganzjährig Ganzjährig –	P EP, ggfs. NSB EP Keine
Indonesien (► Abb. 10)	<i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 61 %, <i>P. vivax</i> 37 %, 2 % andere, auch <i>P. knowlesi</i> v. a. auf Kalimantan (Borneo) • Hohes Risiko: in West-Papua (Irian Jaya) sowie gesamte Insel Sumatra • Mittleres Risiko: auf Kalimantan (Borneo), den vor der Westküste von Sumatra gelegenen Inseln Siberut, Sipura, Pagai Selatan sowie Insel Topaya; in East Nusa Tenggara: östlicher Teil der Insel Flores und alle Inseln östlich von Flores (z. B.: Adohara, Lomblen, Pantar, Alor); auf Insel Timor: Region um Besikama; Inselgruppe südöstlich von Sulawesi, Molukken und Insel Raja Ampat • Geringes Risiko: auf Bali, Java, Sumatra (einschl. der westlich gelegenen Inseln Simeulue, Nias, Tanahbala), Sulawesi; in West Nusa Tenggara alle Inseln von Lombok bis Sumbawa, einschl. der Gili-Inseln; westliche Teile von Flores, große Teile der Insel Timor (Ausnahmen s. o.) • Malariafrei: Jakarta, andere große Städte	Ganzjährig Ganzjährig Ganzjährig –	P EP, ggfs. NSB EP Keine
Irak	Letzte gemeldete autochthone Fälle 2009. Aufgrund der politischen Lage und evtl. eingeschränkter Überwachung Lage schwer beurteilbar, sporadische Fälle möglich. Geringes saisonales Risiko: in Höhenlagen < 1500 Hm im Nordosten	Mai–November	EP
Iran	Nach 4 Jahren ohne lokale Malariafälle hat sich 2022 wieder eine lokale Malariatransmission etabliert (<i>P. falciparum</i> und <i>P. vivax</i>) in Teilen der Provinzen Sistan-Belutschistan und Hormozgan. Vor 2018: Malariatransmission in ländlichen Regionen der Provinzen Fars, Sistan-Belutschistan sowie in den südlichen klimatisch subtropischen Regionen Hormozgan und Kerman. • Mittleres Risiko: Teile der Provinzen Sistan-Belutschistan an der Grenze zu Pakistan • Geringes Risiko: Provinzen Sistan-Belutschistan und Hormozgan	Ganzjährig Ganzjährig	EP, ggfs. NSB EP
Jemen (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 97 %, <i>P. vivax</i> 3 %. Gesundheitsversorgung aufgrund anhaltender politischer Instabilität unsicher. Hohes Risiko im ganzen Land inkl. San'a und Insel Sokotra.	Ganzjährig	P
Kambodscha (► Abb. 9)	<i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 10 %, <i>P. vivax</i> 88 %, andere 2 %, selten <i>P. knowlesi</i> , Mefloquin-Resistenz berichtet • Mittleres Risiko: nordöstliche Landesteile, einige Gebiete im Südwesten (Provinz Pursat, Kampong Speu) • Geringes Risiko: südliche Mekong-Region; nordwestliche und zentrale Landesteile inkl. Siem Reap; Angkor-Wat-Tempelanlage • Malariafrei: Phnom Penh	Ganzjährig Ganzjährig –	EP, ggfs. NSB [§] EP Keine
Kamerun (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Kap Verde (► Abb. 6)	2024 von der WHO malariafrei zertifiziert (selten kann es aufgrund von sporadischen Importen bei gleichzeitig vorhandenen kompetenten lokalen Vektoren zu einer autochthonen Transmission im Land kommen).	–	Keine
Kasachstan	Seit vielen Jahren keine autochthonen Malariafälle mehr. Bewerberstatus als malariafrei seit 2004, Entscheidung der WHO steht aus.	–	Keine

► **Anhang** Landesspezifische Empfehlungen zur Malariaphylaxe.

Stand: Juli 2024. (Nicht aufgeführte Länder: kein Malariarisiko bekannt oder gemeldet. Einzelne Fälle können u. U. vorkommen).

Angaben zur Saisonalität gemäß WHO International Travel and Health [49] und, wo erforderlich, eigenen Recherchen.

Land	Risikoeinschätzungen/Erreger	Malariasaison	Malariaphylaxe
Kenia (► Abb. 6, 15)	<i>P. falciparum</i> > 99 % • Hohes Risiko: im ganzen Land < 2500 Hm • Malariafrei: Nairobi (Stadtzentrum), Höhenlagen ≥ 2500 Hm	Ganzjährig –	P Keine
Kolumbien (► Abb. 12)	<i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 39 %, <i>P. vivax</i> 61 % • Hohes Risiko: in Regionen < 1700 Hm; Departamente entlang der Pazifikküste, insbesondere Chocó, Cauca, Nariño; Teilgebiete der Departamente Antioquia, Bolívar, Córdoba und Riseralda; Grenzdepartamente zu Venezuela, Brasilien, Peru inkl. Amazonas-Regenwald und Departament Guaviare • Mittleres Risiko: < 1700 Hm in Teilgebieten der Departamente Antioquia, Bolívar, Caquetá, Córdoba, Meta, Norte de Santander, Putumayo, Valle del Cauca; in Regionen, die an P-Gebiete angrenzen (s. o.) • Geringes Risiko: Rest des Landes < 1700 Hm (Ausnahmen s. o.) • Malariafrei: Bogotá, Cartagena, Medellín; karibische Insel San Andrés	Ganzjährig Ganzjährig Ganzjährig –	P EP, ggfs. NSB EP Keine
Komoren (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Kongo, Demokratische Republik (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Kongo, Republik (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Korea, Nord	<i>P. vivax</i> 100 %, saisonal mittleres Risiko in der südlichen Landeshälfte	März–Dezember	EP, ggfs. NSB
Korea, Süd	<i>P. vivax</i> 100 % • Saisonales mittleres Risiko: im Norden entlang der Grenze zu Nordkorea, Yeoncheon-gun Provinz • Saisonales geringes Risiko: im Norden ländliche Regionen der Provinzen Incheon, Gangwon, Gyeonggi-Do inkl. der demilitarisierten Zone	März–Dezember März–Dezember	EP, ggfs. NSB EP
Laos (► Abb. 9)	<i>P. vivax</i> 79 %, <i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 21 %, selten <i>P. knowlesi</i> , Mefloquin-Resistenzen kommen vor • Hohes Risiko: in Teilen des südlichen Drittels des Landes • Mittleres Risiko: südliche Landeshälfte (Grenzregion zu Vietnam) • Geringes Risiko: nördliche Landeshälfte; Teilregionen im Südwesten (Grenzregion zu Thailand) • Malariafrei: Vientiane (Stadtzentrum)	Ganzjährig Ganzjährig Ganzjährig –	P [§] EP, ggfs. NSB [§] EP Keine
Liberia (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Madagaskar (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Malawi (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Malaysia (► Abb. 10)	<i>P. knowlesi</i> 100 % (seit 2018 ausschließlich) • Mittleres Risiko: in Ostmalaysia (Borneo) • Geringes Risiko: in ländlichen Teilgebieten in Westmalaysia (Festland) • Malariafrei: Rest des Landes, inkl. Großstädte wie Georgetown, Kuala Lumpur	Ganzjährig Ganzjährig –	EP, ggfs. NSB EP Keine
Mali (► Abb. 6, 16)	<i>P. falciparum</i> > 99 % • Hohes Risiko: in südlicher Landeshälfte inkl. Regionen um den Fluss Niger sowie den Städten Bamako, Mopti, Timbuktu • Saisonales Risiko: Region zwischen Sahara und tropischen Landesteilen: – Saisonales hohes Risiko – Saisonales mittleres Risiko • Mittleres Risiko: Sahara	Ganzjährig Juni–Dezember Januar–Mai Ganzjährig	P P* EP, ggfs. NSB EP, ggfs. NSB

► **Anhang** Landesspezifische Empfehlungen zur Malariaphylaxe.

Stand: Juli 2024. (Nicht aufgeführte Länder: kein Malariarisiko bekannt oder gemeldet. Einzelne Fälle können u. U. vorkommen). Angaben zur Saisonalität gemäß WHO International Travel and Health [49] und, wo erforderlich, eigenen Recherchen.

Land	Risikoeinschätzungen/Erreger	Malariasaison	Malariaphylaxe
Mauretanien (► Abb. 6, 16)	<i>P. falciparum</i> > 99 % • Hohes Risiko: in südlichen tropischen Gebieten in der Nähe zum nordöstlichen Teil von Senegal sowie zu Mali • Saisonales Risiko: Region zwischen Sahara und tropischen Landesteilen inkl. der Städte Nouakchott, Tichit, Nema: – Saisonal hohes Risiko – Saisonal mittleres Risiko • Mittleres Risiko: Sahara; meiste Teile der Provinz Adrar und der Stadt Nouadhibou. Bei schweren Regenfällen mit stehendem Wasser hohes Risiko im Norden von Adrar und Inchini möglich, jedoch ist seit einigen Jahren dort kein Regen gefallen.	Ganzjährig Juni–Dezember Januar–Mai Ganzjährig	P P* EP, ggfs. NSB EP, ggfs. NSB
Mayotte (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> > 99 %, geringes Risiko im ganzen Überseedepartement inkl. Städte	Ganzjährig	EP
Mexiko (► Abb. 13)	<i>P. vivax</i> 100 % • Geringes Risiko: Provinz Chiapas; Teile der Provinzen Campeche, Cancun, Chihuahua, Nayarit, Quintana Roo, Sinaloa, Sonora, Tabasco; Region um San Pedro Tapanatepec in Provinz Oaxaca • Malariafrei: übrige Landesteile	Ganzjährig –	EP Keine
Mosambik (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Myanmar (► Abb. 9)	<i>P. vivax</i> 81 %, <i>P. falciparum</i> 19 %, auch <i>P. knowlesi</i> , Mefloquin-Resistenzen wurden berichtet • Hohes Risiko: im Norden westlich des Flusses Irrawaddy; Teilgebiete westlicher Grenzregionen zu Bangladesch; Teilgebiete an östlicher Grenzregion zu Thailand • Mittleres Risiko: alle übrigen Landesteile. Aufgrund der politischen Situation und der potenziell eingeschränkten Gesundheitsversorgung wird allen Reisenden, die Regionen mit mittlerem Risiko besuchen, das Mitführen einer NSB empfohlen	Ganzjährig Ganzjährig	P§ EP, NSB§ (alle Reisenden)
Namibia (► Abb. 6, 7)	<i>P. falciparum</i> > 99 % • Hohes Risiko: im Norden und Nordosten (Provinzen Sambesi/Caprivi-Streifen, Kavango-West, Kavango-Ost, Ohangwena) • Saisonales Risiko: Teilgebiete des Nordostens des Landes (nordöstliche Teile der Distrikte Oshikoto, Otjozondjupa, Omaheke inkl. Städte Grootfontein und Tsumeb): – Saisonal hohes Risiko – Saisonal mittleres Risiko • Mittleres Risiko: restliche nördliche Regionen einschl. Provinzen Kunene, Omusati, Oshana, Oshikoto (westlicher Teil), Otjozondjupa (südlicher Teil), Omaheke; Etosha Nationalpark • Geringes Risiko: Rest des Landes (Ausnahmen s. o./u.) • Malariafrei: Windhoek, Küste, Namib-Wüste, Gebiet um und südlich von Mariental	Ganzjährig Oktober–April Mai–September Ganzjährig Ganzjährig –	P P* EP, ggfs. NSB EP, ggfs. NSB EP Keine
Nepal (► Abb. 8)	<i>P. vivax</i> 92 %, <i>P. falciparum</i> 8 % • Geringes Risiko: < 2000 Hm, v. a. Terai Distrikte nahe Indien, Royal Chitwan Nationalpark • Malariafrei: Kathmandu, Pokhara, Himalaya in Höhenlagen ≥ 2000 Hm	Ganzjährig –	EP Keine
Nicaragua (► Abb. 13)	<i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 30 %, <i>P. vivax</i> 68 %, andere 2 % • Hohes Risiko: nordöstliche Landesteile in den autonomen atlantischen Provinzen und Miskito Cay („Mosquito-Insel“); Teile der Provinz San Juan • Mittleres Risiko: restliche autonome atlantische Provinzen; Nordosten der Provinz Jinotega; Südosten der Provinz Rio San Juan • Geringes Risiko: Rest des Landes einschl. Corn Islands und Hauptstadt Managua	Ganzjährig Ganzjährig Ganzjährig	P EP, ggfs. NSB EP
Niger (► Abb. 6, 16)	<i>P. falciparum</i> > 99 % • Hohes Risiko: südliches Drittel mit den Städten Tahoua und Niamey • Saisonales Risiko: Region zwischen Sahara und tropischen Landesteilen inkl. Stadt Agadez: – Saisonal hohes Risiko – Saisonal mittleres Risiko • Mittleres Risiko: bei Reisen nur in die Sahara	Ganzjährig Juni–Dezember Januar–Mai Ganzjährig	P P* EP, ggfs. NSB EP, ggfs. NSB
Nigeria (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Oman	Letzter autochthoner Fall 2011. Zertifizierung als malariafrei bei WHO beantragt.	–	Keine

► **Anhang** Landesspezifische Empfehlungen zur Malariaprophylaxe.

Stand: Juli 2024. (Nicht aufgeführte Länder: kein Malariarisiko bekannt oder gemeldet. Einzelne Fälle können u. U. vorkommen).

Angaben zur Saisonalität gemäß WHO International Travel and Health [49] und, wo erforderlich, eigenen Recherchen.

Land	Risikoeinschätzungen/Erreger	Malariasaison	Malariaprophylaxe
Pakistan (► Abb. 8)	<i>P. vivax</i> 65 %, <i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 35 %. Aufgrund weiträumiger Überschwemmungen in Pakistan in der letzten Zeit wird eine Malariaprophylaxe für alle Personen empfohlen, die in überflutete Gebiete reisen und/oder dort arbeiten. - Hohes Risiko: in Regionen <2500 Hm im Zentrum und in südlicher Hälfte des Landes, insbesondere in Provinzen Belutschistan, Sindh und Khyber Pakhtunkhwa sowie in Überschwemmungsgebieten - Mittleres Risiko: <2500 Hm in restlichen Gegenden der nordwestlichen und südwestlichen Provinzen einschl. Karachi - Geringes Risiko: <2500 Hm in nordöstlicher Landeshälfte östlich des Indus, sofern nicht oben erwähnt, einschl. Islamabad	Ganzjährig Ganzjährig Ganzjährig	P EP, ggfs. NSB EP
Panama (► Abb. 13)	<i>P. vivax</i> >99 %, <i>P. falciparum</i> <1 % - Mittleres Risiko: Provinzen östlich des Kanals inkl. Islas de San Blas sowie im Westen einige Regionen in Provinz Ngöbe/Bouglé - Geringes Risiko: Rest des Landes inkl. Inseln (Ausnahmen s. o.) - Malariafrei: Panama-Stadt	Ganzjährig Ganzjährig –	EP, ggfs. NSB EP Keine
Papua-Neuguinea (► Abb. 10, 11)	<i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 76 %, <i>P. vivax</i> 23 %, andere 1 % - Hohes Risiko: in Höhenlagen <2000 Hm (Hochlandmalaria zunehmend) einschl. der Hauptstadt Port Moresby - Mittleres Risiko: in Höhenlagen ≥2000 Hm	Ganzjährig Ganzjährig	P EP, ggfs. NSB
Peru (► Abb. 12)	<i>P. falciparum</i> 18 % (überwiegend in Regionen Loreto und Amazonas), <i>P. vivax</i> 82 % - Hohes Risiko: in Provinz Loreto; nördliche Anteile der Provinz Amazonas - Mittleres Risiko: in einigen Gebieten <2500 Hm östlich der Anden (sofern nicht o. g.); Stadtzentren von Iquitos und Leticia - Geringes Risiko: restliches Land <2500 Hm einschl. der Stadt Puerto Maldonado; nördliche Provinzen im Westen der Anden (Tumbes, Piura) (sofern nicht o. g.) - Malariafrei: Höhenlagen ≥2500 Hm; Regionen westlich der Anden, die südlich von Piura liegen; touristische Ziele im Hochland (Machu Picchu, Titicacasee); Städte Cusco, Lima, Arequipa, Ica, Moquegua, Nazca, Puno, Tacna	Ganzjährig Ganzjährig Ganzjährig –	P EP, ggfs. NSB EP Keine
Philippinen (► Abb. 10)	<i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 83 %, <i>P. vivax</i> 16 %, andere einschl. <i>P. knowlesi</i> 1 % - Hohes Risiko: im südlichen Drittel der Insel Palawan - Mittleres Risiko: im mittleren Drittel der Insel Palawan - Geringes Risiko: im nördlichen Drittel der Insel Palawan; auf Mindoro und Mindanao und Inseln südlich von Mindanao - Malariafrei: Manila und andere große Städte; Rest des Landes, sofern nicht o. g.	Ganzjährig Ganzjährig Ganzjährig –	P EP, ggfs. NSB EP Keine
Ruanda (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> >99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Salomonen (► Abb. 11)	<i>P. vivax</i> 59 %, <i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 41 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte und auf allen Inseln	Ganzjährig	P
Sambia (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> >99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
São Tomé & Príncipe (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> >99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Saudi-Arabien (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> >99 % - Geringes Risiko: im Südwesten (Provinzen Azir und Jizan einschl. Inseln); entlang der Grenze zum Jemen - Malariafrei: Rest des Landes inkl. Mekka, Medina, Riad, Taif. Selten autochthone Fälle in anderen Regionen infolge sporadischer Eintragung und Vorhandensein kompetenter Vektoren vor Ort.	Ganzjährig –	EP Keine
Senegal (► Abb. 6, 17)	<i>P. falciparum</i> >99 % - Hohes Risiko: südliche zwei Landesdrittel einschl. Provinz Diourbel und Stadt Touba; Landesteile südlich von Gambia - Saisonales Risiko: Nördliches Landesdrittel; Küstenregion nördlich von Gambia einschl. Nationalpark Delta du Saloum – Saisonal hohes Risiko – Saisonal mittleres Risiko	Ganzjährig Juni–Dezember Januar–Mai	P P* EP, ggfs. NSB
Sierra Leone (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> >99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P

► **Anhang** Landesspezifische Empfehlungen zur Malariaphylaxe.

Stand: Juli 2024. (Nicht aufgeführte Länder: kein Malariarisiko bekannt oder gemeldet. Einzelne Fälle können u. U. vorkommen).
Angaben zur Saisonalität gemäß WHO International Travel and Health [49] und, wo erforderlich, eigenen Recherchen.

Land	Risikoeinschätzungen/Erreger	Malariasaison	Malariaphylaxe
Simbabwe (► Abb. 6, 7)	<i>P. falciparum</i> > 99 % • Hohes Risiko: Norden, Osten, Südwesten des Landes, einschl. Sambesi-Tal, Victoriafälle, Nationalparks Chizarira, Gonarezou, Mana Pools • Saisonales Risiko: Provinz Midlands, Teile der Provinz Nord-Matabeleland und zentrale Anteile anderer Provinzen, Nationalparks Hwange und Matobo: – Saisonal hohes Risiko – Saisonal mittleres Risiko • Mittleres Risiko: Harare, Bulawayo	Ganzjährig Oktober–Mai Juni–September Ganzjährig	P P* EP, ggfs. NSB EP, ggfs. NSB
Somalia (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> 93 %, <i>P. vivax</i> 7 %, hohes Risiko landesweit	Ganzjährig	P
Sudan (► Abb. 6, 16)	<i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 89 %, <i>P. vivax</i> 9 %, andere 2 % • Hohes Risiko: in südlicher Hälfte inkl. Stadt Khartoum • Saisonales Risiko: Region zwischen Sahara und tropischen Landesteilen und in Gebieten entlang des Nils: – Saisonal hohes Risiko – Saisonal mittleres Risiko • Mittleres Risiko: Sahara; Provinz Rotes Meer einschl. Port Sudan	Ganzjährig Juni–Dezember Januar–Mai Ganzjährig	P P* EP, ggfs. NSB EP, ggfs. NSB
Südafrika (► Abb. 6, 7)	<i>P. falciparum</i> > 99 % • Saisonales Risiko: Nordosten und Osten der Provinz Mpumalanga (inkl. Kruger- und benachbarte Nationalparks); Norden und Nordosten der Provinz Limpopo: – Saisonal hohes Risiko – Saisonal mittleres Risiko • Geringes Risiko: Provinz KwaZulu-Natal: nordöstlicher Teil einschl. Regionen um Fluss Tugela und Durban sowie Nationalparks Tembe Elephant, Ndumu Game Reserve, iSimangaliso Wetland, Hluhluwe iMfolozi; im Nordwesten und Nordosten des Landes: Rest der Provinzen Limpopo und Mpumalanga (Ausnahmen s. o.), Waterberg-Region einschl. Nationalparks Marakele, Madikwe • Malariafrei: südliche Landesteile	September–Mai Juni–August Ganzjährig –	P* EP, ggfs. NSB EP Keine
Südsudan (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> 95 %, <i>P. vivax</i> 1 %, andere Spezies 4 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Suriname (► Abb. 12)	<i>P. vivax</i> 100 % • Geringes Risiko: Landesinnere, insbesondere Ostteil an der Grenze zu Französisch-Guyana und Regionen mit Goldminen • Malariafrei: Küstenregion, inkl. Paramaribo	Ganzjährig –	EP Keine
Syrien	<i>P. vivax</i> 100 % (letzter autochthoner Fall 2004, jedoch keine Surveillance seit 2010). Geringes Risiko: saisonal im Norden, insbesondere in der Provinz Al-Hasaka im Nordosten	Mai–Oktober	EP
Tansania (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> > 99 %, hohes Risiko im gesamten Land (inkl. Nationalparks), auch bei Aufenthalten in Daressalam und insbesondere auf Inseln Sansibar, Mafia und Pemba	Ganzjährig	P
Thailand (► Abb. 9)	<i>P. vivax</i> 96 %, <i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 3 %, andere Spezies 1 %, auch <i>P. knowlesi</i> (insbesondere auf Little Koh Chang in der Andamanensee); Mefloquin-Resistenz wurde berichtet • Mittleres Risiko: Insel Little Koh Chang in der Andamanensee; Provinz Ranong unmittelbar an der Grenze zu Myanmar • Geringes Risiko: Rest des Landes • Malariafrei: Städte Bangkok, Chiang Mai, Chiang Rai, Pattaya	Ganzjährig Ganzjährig –	EP, ggfs. NSB* EP Keine
Timor-Leste (► Abb. 10)	<i>P. falciparum</i> 82 %, <i>P. vivax</i> 18 % • Geringes Risiko: im ganzen Land • Malariafrei: Stadt Dili	Ganzjährig –	EP Keine
Togo (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Tschad (► Abb. 6, 16)	<i>P. falciparum</i> > 99 % • Hohes Risiko: südliche Landeshälfte einschl. N'Djamena • Saisonales Risiko: Region zwischen Sahara und tropischen Landesteilen: – Saisonal hohes Risiko – Saisonal mittleres Risiko • Mittleres Risiko: Sahara einschl. Stadt Faya-Largeau	Ganzjährig Juni–Dezember Januar–Mai Ganzjährig	P P* EP, ggfs. NSB EP, ggfs. NSB
Türkei	Keine autochthonen Fälle seit Jahren. 2012 Zertifizierung als malariafrei beantragt.	–	Keine
Uganda (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P

► **Anhang** Landesspezifische Empfehlungen zur Malariaphylaxe.

Stand: Juli 2024. (Nicht aufgeführte Länder: kein Malariarisiko bekannt oder gemeldet. Einzelne Fälle können u. U. vorkommen).

Angaben zur Saisonalität gemäß WHO International Travel and Health [49] und, wo erforderlich, eigenen Recherchen.

Land	Risikoeinschätzungen/Erreger	Malariasaison	Malariaphylaxe
Vanuatu (► Abb. 11)	<i>P. vivax</i> 95 %, <i>P. falciparum</i> 5 % • Hohes Risiko: nördliche Hälfte Insel Espiritu Santo; Teile der Insel Malakula • Mittleres Risiko: südliche Hälfte Insel Espiritu Santo; Teile der Insel Malakula; Inseln Vanua Lava und weitere kleine nahegelegene Inseln (Ausnahmen s. o./u.) • Geringes Risiko: Insel Efate einschl. Stadt Port Vila; Inseln Gaua, Ambae, Ambrym, Maewo, Pentecost, Erromango, Tanna, Aneityum	Ganzjährig Ganzjährig Ganzjährig	P EP, ggfs. NSB EP
Venezuela (► Abb. 12)	<i>P. vivax</i> 80 %, <i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 20 %. Cave: Gesundheitsversorgung aufgrund der politischen Lage unzureichend. EP + NSB deshalb empfohlen für jeden Reisenden in Malariagebiete mit mittlerem Risiko. • Hohes Risiko: in Gebieten südlich des Orinoko; Orinoko-Delta; Bundesstaaten Sucre, Delta Amacuro; Teile der Bundesstaaten Falcon, Mérida, Zulia • Mittleres Risiko: Regionen nördlich des Orinoko (Ausnahmen s. o.) einschl. Caracas, Isla Margarita und andere Inseln	Ganzjährig Ganzjährig	P EP + NSB (für alle Reisende)
Vietnam (► Abb. 9)	<i>P. vivax</i> 57 %, <i>P. falciparum</i> und Mischinfektionen 40 %, selten <i>P. knowlesi</i> , Mefloquin-Resistenz wurde berichtet. • Geringes Risiko: gesamtes Land einschl. Insel Phu Quoc • Malariafrei: Zentren großer Städte	Ganzjährig –	EP Keine
Westsahara (► Abb. 6)	Geringes Risiko: landesweit	Ganzjährig	EP
Zentralafrikanische Republik (► Abb. 6)	<i>P. falciparum</i> > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P

Die Prozentangaben (*P. falciparum*, *P. vivax*) beziehen sich auf die Verteilung der beiden Erreger bei den im jeweiligen Land gemeldeten Fällen (Quelle: World Malaria Report 2023 [1]). Nicht aufgeführte Länder: Laut WHO malariafrei [50].

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

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

P§: Chemoprophylaxe nicht mit Mefloquin/Lariam aufgrund von Resistenzen. Atovaquon/Proguanil oder Doxycyclin zur Prophylaxe verwenden.

NSB: Nur bestimmten Reisenden wird in Ausnahmefällen das Mitführen einer notfallmäßigen Selbstbehandlung (NSB) empfohlen. Die Kriterien zur Verordnung einer NSB sind in ► Abb. 3 aufgeführt.

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

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

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