

Malaria

Aktuelle Empfehlungen zur Therapie in nicht endemischen Ländern

Jedes Jahr sterben Menschen in westlichen Industrieländern an Malaria. Die meisten dieser Todesfälle sind vermeidbar und können darauf zurückgeführt werden, dass der Arzt die Ernsthaftigkeit der Erkrankung unterschätzt oder die Diagnose «Malaria» nicht früh genug in Betracht gezogen hat. Die Autoren haben derzeit aktuelle Empfehlungen zur Malariatherapie bei Erwachsenen in nicht endemischen Ländern zusammengestellt.

Petra Stölting

Malaria wird durch Plasmodium vivax, Plasmodium ovale, Plasmodium malariae oder Plasmodium falciparum verursacht. Falciparum-Malaria, die gefährlichste Variante, kann bei schwerem Verlauf oder aufgrund von Komplikationen zum Tod führen. Die Parasiten können durch die Gabe von Antimalariamedikamenten in ausreichender Dosierung effektiv bekämpft werden. Um eine vollständige Beseitigung der Erreger sicherzustellen, muss die vorgeschriebene Behandlungsdauer eingehalten werden.

Therapie der unkomplizierten Falciparum-Malaria

Verschiedene Monopräparate haben sich als gut wirksam gegen Falciparum-Malaria erwiesen, aufgrund möglicher Resistenzen sollten jedoch Medikamentenkombinationen bevorzugt werden. Das Health Protection Agency Advisory Committee on Malaria Prevention for UK Travellers empfiehlt derzeit folgende Optionen zur Therapie der unkomplizierten Falciparum-Malaria:

- Als Standardmedikation wird Chinin (nicht im AK der Schweiz) fünf Tage gegeben oder bis keine Erreger mehr nachgewiesen werden können, gefolgt von Doxycyclin (Diocimex[®], sieben Tage) oder Clindamycin (Dalacin[®] C, sieben Tage).
- Alternativ können die Kombinationspräparate Artemether-Lumefantrin (Riamet[®], drei Tage) oder Atovaquon-Proguanil (Malarone[®], drei Tage) angewendet werden.

Klinische Fehlschläge können bei allen Kombinationen auftreten, die Rate ist jedoch gering, wenn die Behandlung vollständig durchgeführt wird. Die Empfehlungen des Komitees werden regelmässig überarbeitet und im Internet veröffentlicht.

Chinin kombiniert mit Doxycyclin oder Clindamycin

Die Kombination von Chinin mit Doxycyclin oder Clindamycin wird in Grossbritannien als Standardtherapie gegen Fal-

ciparum-Malaria angewendet. Als Nebenwirkung von Chinin treten manchmal leichte Schwerhörigkeit und Tinnitus auf. Bei Patienten mit entsprechender kardialer Verfassung kann die Substanz Arrhythmien verursachen, was bei oraler Medikation jedoch selten vorkommt. Bei Patienten aus Südostasien besteht die Möglichkeit einer Resistenz gegenüber Chinin. Sie sollten daher andere Medikamentenkombinationen erhalten.

Atovaquon-Proguanil (Malarone[®])

Unter Atovaquon-Proguanil ist die Versagensrate im Vergleich zu Chinin vermutlich etwas höher, dafür wird das Medikament etwas besser vertragen. Bei der Therapie der akuten Infektion mit Malarone[®] gibt es derzeit keine Resistenzprobleme. Beim Einsatz zur Prophylaxe können sich dagegen Resistenzen entwickeln.

Artemether-Lumefantrin (Riamet[®])

Bei der Anwendung von Artemether-Lumefantrin (Riamet[®]) hat sich die Gabe in vier Dosen als relativ unwirksam erwiesen, während die sechsmalige Einnahme gegen alle Erreger wirksam erscheint. Das Medikament sollte zusammen mit fetthaltigen Nahrungsmitteln eingenommen werden, um eine maximale Wirkstoffkonzentration zu gewährleisten.

Therapie der unkomplizierten Falciparum-Malaria in der Schwangerschaft

Zur Malariatherapie bei Schwangeren ist Chinin empfehlenswert, da das Nebenwirkungsprofil gut bekannt ist und der Wirkstoff in der Schwangerschaft normalerweise sicher angewendet werden kann. Allerdings besteht ein erhöhtes Risiko für Hypoglykämie, die manchmal vorzeitige Wehen auslöst. Doxycyclin ist in der Schwangerschaft kontraindiziert. Zu Atovaquon-Proguanil liegen nicht genügend Daten vor, um die Anwendung während einer Schwangerschaft empfehlen zu können. Artemether sollte im ersten Trimester nicht ohne zwingenden Grund gegeben werden, bis die Datenlage abgesichert ist.

Therapie der schweren Falciparum-Malaria

Bei schwerer oder potenziell komplizierter Malaria kann die frühe Diagnose und Therapie lebenswichtig sein. Die Erstbehandlung schwerer Falciparum-Malaria sollte im Krankenhaus erfolgen, da sich der Zustand der Patienten auch nach Therapiebeginn kurzfristig massiv verschlechtern kann. In westlichen Ländern treten Todesfälle innerhalb von 48 Stunden meist aufgrund der raschen Entwicklung von zerebraler Malaria oder durch ein malariainduziertes Atemnotsyndrom ein. Das Atemnotsyndrom kann auch später noch auftreten, sogar wenn die Erreger beseitigt sind. Bei akuter Niereninsuffizienz, die ebenfalls in manchen Fällen im Zusammenhang mit schwerer Falciparum-Malaria eintritt, kann im Krankenhaus bei Bedarf eine Dialyse durchgeführt werden. Leiden Patienten unter Schwindel, Ohnmacht oder Krampf-

anfällen, sollte auf Hypoglykämie geprüft werden. Indizien, die auf einen schweren Verlauf oder mögliche Komplikationen hinweisen, sind in der Tabelle zusammengestellt.

Tabelle:

Indikatoren für schwere oder potenziell komplizierte Malaria

Schwere Malaria

- Alle neurologischen Anzeichen, Schwindel oder Krampfanfälle
- Oligurie, Niereninsuffizienz
- Atemnot aufgrund von pulmonaren Ödemen oder Atemnotsyndrom
- Disseminierte intravaskuläre Koagulation
- Schwere Anämie
- Hohes Plasmalaktat, Hypoglykämie

Potenziell komplizierte Malaria

- Parasitenzahl > 2 Prozent
- Gelbsucht
- Schwangerschaft

Die wichtigste Massnahme bei schwerer Falciparum-Malaria ist die sofortige parenterale Gabe von Antimalariamedikamenten in ausreichender Dosierung. Geeignete Medikamente sind:

- Chinin (intravenös)
- Artesunat (intravenös)
- Artemether (intramuskulär).

Verglichen mit Chinin reduzieren Artemisinin-Präparate wie Artemether (nur als Kombipräparat im AK der Schweiz) und Artesunat (nicht im AK der Schweiz) die Parasitenanzahl schneller und können dadurch möglicherweise die Mortalität bei schwerer Malaria reduzieren. Artemether ist vermutlich weniger wirksam als Artesunat, beide wurden jedoch nie direkt in Studien verglichen. Intravenöses Artesunat ist in Europa lediglich in geringen Mengen und nur in speziellen Zentren vorhanden. In einigen Fällen ist die Gabe von Artesunat dennoch in Betracht zu ziehen:

- Bei Patienten aus Südostasien können Erreger resistent gegenüber Chinin sein, daher sollte bei ihnen bevorzugt Artesunat angewendet werden.
- Chinin ist proarrhythmogen, sodass bei entsprechenden kardialen Voraussetzungen Artemisinin-Präparate die bessere Therapieoption darstellen.
- Artemisine reduzieren Parasiten schneller als Chinin, sodass sie bei Patienten mit einer hohen Parasitenzahl von > 10 Prozent besser wirksam sein könnten.

In der frühen Schwangerschaft sollten Artemisin-Derivate nicht ohne zwingende Indikation angewendet werden. Tierstudien legen nahe, dass teratogene Wirkungen im ersten Trimester möglich sind.

Nach Artesunat oder Artemether sollte eine Behandlung mit Doxycyclin oder Artemether-Lumefantrin, nach Chinin eine Therapie mit Doxycyclin oder Clindamycin anschliessen.

Therapie der Nicht-falciparum-Malaria

Bevor eine Diagnose auf Malaria, verursacht durch Plasmodium vivax, Plasmodium ovale oder Plasmodium malariae,

gestellt wird, muss eine Infektion mit Plasmodium falciparum oder eine Mischinfektion mit absoluter Sicherheit ausgeschlossen werden. Fehldiagnosen kommen vor allem in Laboratorien vor, die selten mit Malaria zu tun haben. Folgende Indizien sollten den Arzt veranlassen, die Diagnose zu überprüfen:

- Sehr schlechter Zustand des Patienten
- Eine sehr hohe Parasitenzahl
- Die Anreise eines Patienten aus Afrika (hier werden mehr als 90% aller Fälle durch Plasmodium falciparum verursacht).

Malariaformen, die nicht durch Plasmodium falciparum verursacht wurden, verlaufen in der Regel unkompliziert und sind selten lebensbedrohlich. Die meisten Patienten können daher ambulant behandelt werden.

Chloroquin

Chloroquin (Chlorochin[®]) ist das Medikament der Wahl zur Therapie der Nicht-falciparum-Malaria, da fast alle entsprechenden Erreger sensitiv auf den Wirkstoff reagieren. Das Medikament wirkt schnell und verlässlich, kann sicher in der Schwangerschaft angewendet werden und wird gut vertragen. Resistenzen von Plasmodium vivax gegenüber Chloroquin wurden zwar in Indonesien beobachtet, kommen jedoch extrem selten bei Touristen vor.

Primaquin

Plasmodium vivax und Plasmodium ovale legen Hypnozoiten in der Leber ab, die nach Monaten oder sogar nach Jahren Rückfälle verursachen können. Hypnozoiten werden durch Chloroquin und andere Akuttherapeutika nicht zuverlässig entfernt. Zur Beseitigung der Hypnozoiten ist in Europa Primaquin (nicht im «Arzneimittel-Kompendium der Schweiz») als einziges Arzneimittel zugelassen. Für Personen mit Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel ist das Medikament kontraindiziert, da es bei diesen Patienten schwere Hämolyse hervorrufen kann. Für Schwangere ist Primaquin ebenfalls kontraindiziert.

Anmerkung der Referentin

Zur Therapie der Falciparum-Malaria wird von den Autoren auch Sulfadoxin-Pyrimethamin (Fansidar[®]) aufgeführt. Das Medikament ist jedoch in der Schweiz und in Deutschland seit einigen Jahren nicht mehr im Handel. ♦

Petra Stölting

Quelle:

Whitty Christopher J.M., Lalloo David, Ustianowski Andrew: Malaria: an update on treatment of adults in non-endemic countries, BMJ, Vol 333, 26. June 2006, 241-245.