

Reiseimpfungen und Malariaprophylaxe - aktuelle Aspekte

Dr. Klaus-J. Volkmer, Centrum für Reisemedizin, Düsseldorf

Geschichte: 1888, vor 115 Jahren, ging die Panamakanal AG in Konkurs. Die Ursache lag nicht so sehr in einer Fehleinschätzung technischer Probleme, sondern einer Krankheit, dem Gelbfieber, das in der siebenjährigen Bauzeit mehr als 100.000 Arbeitern das Leben gekostet hatte. Als die Amerikaner den Kanal 1904 weiterbauten und 1914 eröffneten, kannte man zumindest den Übertragungsweg und konnte die Zahl der Opfer durch intensive Vektorbekämpfung erheblich senken. Einen wirklichen Schutz vor der Krankheit brachte erst die Entdeckung des Erregers und die Entwicklung eines Impfstoffes in den 30er Jahren durch Max Theiler, der dafür 1951 den Nobelpreis erhielt. Sein Impfstoff kam 1945 zum Einsatz und wird noch heute verwendet.

GELBFIEBER

Epidemiologie

Südamerika - Buschgelbfieber weiterhin in fast allen Endemiegebieten.

Brasilien in die südlichen Bundesstaaten mit Ausbrüchen in Goiás - trendmäßig Verlagerung der Inzidenzen aus dem Amazonasbecken (2000), Minas Grande do Sul und São Paulo. Die Gerais (2001, 2002 und 2003) sowie Virusnachweisen bei Affen in Goiás, Rio Infektionsgebiete liegen z.Tl. am Rande auch Teile im NO oder außerhalb der von der WHO ausgewiesenen endemischen Zone. Damit sind von Argentinien sowie der Iguazu-Nationalpark gefährdet; Impfschutz anzuraten.

Chile - verlangt seit November vorigen Jahres eine Gelbfieberimpfung für Einreise aus Endemiegebieten nur für die Osterinsel (Pazifik).

Afrika - Anstieg der Inzidenzen vor allem in West-Afrika.

Senegal - nach Ausbrüchen 1993, 1995 und 1996 im Hinterland ist das Gelbfieber im letzten Jahr in die Küstenregionen und damit in die Nähe des Tourismus vorgedrungen. Impfschutz beachten, obwohl bei Einreise formal nicht verlangt.

Guinea - nach Abklingen des größten Ausbruchs in der Geschichte des Landes vor 2 Jahren jetzt erneut lokaler Ausbruch im S. Probleme gab es 2002 auch in Côte d'Ivoire, und Liberia.

Asien - Angst von Virusimport berechtigt, bisher kein Nachweis. Aedes-Index am Flughafen von Delhi 2000 über 60% (international gefordertes Limit < 1%!)

Importe

- November 2001 Tod einer ungeimpften belgischen Touristin nach Rückkehr von einwöchigem Aufenthalt in Gambia mit Safari ins Landesinnere;

- März 2002 Tod eines ungeimpften amerikanischen Touristen nach Rückkehr von Angeltour in Manaus, Brasilien (zweiter Fall seit 1998).

Impfung

Nachdem die 17D-Vakzine seit ihrer Einführung 1945 als eine der sichersten galt wurden 2001 weltweit 10 schwere unerwünschte Reaktionen (UAR) mit 6 Todesfällen sowie 3 weitere Fälle mit mittelschweren UAR publiziert, die sich weltweit zwischen 1996 und 2001 ereignet hatten.

Div. Autoren, Lancet 358:2001, 84-122 und 1907-1909

Im November vorigen Jahres berichtete das CDC über 6 weitere schwere UAR nach Gelbfieberimpfung zwischen April 2001 und Mai 2002 in den USA, die alle überlebten.

MMWR November 8, 2002 / 51 (44) 989-993

Ursache im Einzelfall nicht geklärt, wahrscheinlich Wirtsfaktoren (die meisten Patienten hatten immunmodulierende Vorerkrankungen).

Fazit: individuelle Risiko-Nutzen-Abwägung bei der Beratung;
keine Impfung ohne Indikation! Aufklärung!

Gegenanzeigen, Warnhinweise und Wechselwirkungen beachten;
auf Reaktogenität der Impfung achten und ggf. nach IfSG melden;
bei medizinischer Indikation ist das Impfrisiko immer geringer als
das Infektionsrisiko!

Impfstoff

Das RKI hat die Impfstoffproduktion eingestellt; nach Verbrauch der noch umlaufenden Restbestände (Vertrieb durch Niddapharm) gibt es auf dem deutschen Markt nur noch Stamaril® der Fa. Aventis Pasteur MSD. Nach Mitteilung des Herstellers sind von diesem Impfstoff bisher mehr als 85 Mio Dosen verkauft und verimpft worden, schwere UAR wurden nicht bekannt.

CHOLERA

Epidemiologie

Trend mehr Fälle, weniger Länder. Epidemie in Südamerika praktisch abgeklungen. Epidemische Ausbrüche weiterhin in Madagaskar (seit März 1999) und Südafrika (seit August 2000).

Importe

Nach D: 2000 2 Erkrankungen (Indien), 2001 2 Erkrankungen (Pakistan, Nigeria), 2002 keine.
Epidem.Bull.RKI 34 v. 23.8.2002

Impfung

Neues update WHO August 2002, keine wesentliche Änderung gegenüber den Vorjahren.
Weekl.Epidem.Rec. Nr.31 v.2.8.2002

Für keinen der oralen Impfstoffe ist derzeit eine Zulassung in D vorgesehen. Der bisher in D zugelassene parenterale Impfstoff von Chiron-Behring wird nicht mehr produziert.

Indikation

Für Reisende in der Regel entbehrlich, allenfalls unter Extrembedingungen in aktuellen Infektionsgebieten und bei formalen Problemen (z.B. Seeleute).

TETANUS / DIPHTHERIE

Keine neuen Aspekte. Kombinationsimpfstoffe (T, d, IPV, aP in diversen Zusammensetzungen) zur Auffrischimpfung (alle 10 Jahre) nutzen, zur Grundimmunisierung nicht zugelassen.

POLIO

Epidemiologie

Ausrottungsprogramm jetzt auf 2005 ausgelegt.

Wildviren Ende 2001 noch in 10, Ende 2002 noch in 6 Ländern Afrikas und Asiens, im N Indiens sind die Inzidenzen wieder angestiegen.

Impfung

Keine neuen Impfstoffe, keine Änderung der Impfstrategie.

Vakzine-assoziierte Poliomyelitis (VAP) - Circulating Vaccine Derived Polio Virus (cVDPV), prinzipiell nur bei OPV! Neurovirulente Mutanten der Impfviren können bei sinkender Populationsimmunität zirkulieren, infizieren und Erkrankungen auslösen.

Ausbrüche dieser Art gab es in den letzten Jahren in der Dominikanischen Republik und Haiti, Philippinen, Ägypten, Madagaskar, China und Israel.

Fazit:

1. Aufrechterhaltung eines belastbaren Impfschutzes (individuell und Population) bis zur endgültigen Ausrottung, danach noch für mehrere Dekaden nur mit IPV;
2. Überwachung von Immundefizienten nach OPV auf Virus-Dauerausscheidung bzw. Impfung mit IPV - sofern möglich.

HEPATITIS A

Epidemiologie

Weiterer Rückgang der Hepatitis A-Meldungen in D, Anteil reise-assoziiertes Infektionen schwankt zwischen 13 und 70%, nach RKI bei 39%.

Impfung

Keine neuen Aspekte, keine neuen Impfstoffe.

Derzeit in D 2 Gruppen von Impfstoffen zugelassen:

Al-hydroxyd-adjuvierte: Havrix 1440® GSK, Vaqta® Aventis Pasteur MSD

liposomale: HAVpur® Chiron Behring.

Studie mit verlängertem Abstand der beiden Teilimpfungen zur Grundimmunisierung (normal 6-12 Monate) zeigt keinen Verlust des Booster-Effektes bis zur Dauer von 66 Monaten (Havrix®). Landry,P. et al: Vaccine 19(2001) 399-402

Impfstoffe

Vaqta® nach Rückrufaktion vor eineinhalb Jahren wegen Verdachts auf unzureichenden Antigengehalt in Fertigspritzen seit Januar 2003 wieder auf dem Markt.

Erste Auswertung der umfangreichen Kontrollaktion von Vaqta®-Geimpften ergab nach 5 Jahren eine AK-Persistenz von > 10 mU/ml bei 99,6 - 100% und lag damit im Bereich der Ergebnisse klinischer Studien. Impfversager wurden nicht bekannt.

HAVpur® und Epaxal® wurden wegen einer Verunreinigung einer Fertigspritze ebenfalls im vorigen Jahr zurückgerufen. HAVpur® wird im 2.Quartal dieses Jahres wieder verfügbar sein, Epaxal® kommt nicht mehr in den Handel.

HEPATITIS B

Keine neuen Aspekte, keine neuen Impfstoffe. Neue Entwicklungen in D noch nicht verfügbar:

MPL-Impfstoffe

Monophospholipid statt Al-hydroxyd als Adjuvans, Immunogenität und Wirksamkeit auch bei bestehender Infektion, Indikation für chronische Verläufe;

PraeS1 und PraeS2 - Impfstoffe

Bessere Immunogenität, Indikation für Hyporesponder.

Etablierte Impfstoffe werden durch diese Neuentwicklungen nach derzeitigem Stand nicht ersetzt.

Neue Kombinationsimpfstoffe

HA + Typhus: Zwei nahezu identische Kombinationsimpfstoffe sind zugelassen und stehen kurz vor der Auslieferung: Hepatyrix® GSK im 2.Quartal, ViATIM® Aventis Pasteur MSD wahrscheinlich ab Juni d.J. Beide Impfstoffe dienen in erster Linie dem "initial shot" z.B. vor einer Reise; fällige Auffrischimpfungen können wegen der unterschiedlichen Zeitvorgaben mit den entsprechenden Monoimpfstoffen erfolgen.

TYPHUS

Epidemiologie in D

Jahr	1998	1999	2000	2001	2002
Fälle	76	109	76	88	58

Durchschnittlich 85% wurden im Ausland erworben, Spitzenreiter sind wieder Indien, Türkei, Pakistan (Angaben des RKI)

Impfung

Letztes Positionspapier der WHO aus 2000, seither keine neuen Aspekte. Weekl.Epidem.Rec.Nr.32 vom 11.8.2000

Auf dem deutschen Markt z.Zt. noch 3 Präparate:

parenteral inaktiviert: Typhim Vi® Aventis Pasteur MSD, Typherix® GSK

oral lebend: Typhoral L® Chiron Behring, Vivotif® Niddapharm ist nicht mehr im Handel.

TOLLWUT

Epidemiologie

Weiterhin hohes Risiko in SO-Asien (speziell Indien) sowie regional in Afrika vorwiegend durch streunende Hunde, in Amerika auch durch Fledermäuse. Neu ist das Wiederauftreten von Fledermaustollwut in UK mit einem menschlichen Todesfall November 2002 in Schottland. Ähnliche Situation mit einem Todesfall 1996 in Australien - beide Länder gelten nach wie vor als tollwutfrei. Zunehmende Bedeutung der Fledermaustollwut in Amerika, speziell in den USA.

Prä- und postexpositionelle Impfindikation auch für Kontakte mit Fledermäusen !

Impfung

Letztes Positionspapier der WHO vom April 2002. Weekl.Epidem.Rec.Nr.14 vom 5.4.2002 Mangel an modernen Gewebekultur-Impfstoffen in Entwicklungsländern und Risiko durch Anwendung älterer Impfstoff sollte Beratungsinhalt sein.

In D z.Zt. zwei Impfstoffe mit unterschiedlichen Wirtssystemen im Handel:

HDC - humane diploide Zellkulturen: Rabivac® Chiron Behring, Tollwutimpfstoff HDC Aventis Pasteur MSD

PCEC - Hühnerfibroblasten Zellkulturen: Rabipur® Chiron Behring.

Für die Impfschemata zur prophylaktischen Immunisierung, speziell zur Auffrischimpfung, finden sich bei den einzelnen Präparaten noch unterschiedliche Empfehlungen. Gebrauchsinformation bzw. Packungsbeilage beachten. Eine Vereinheitlichung nach WHO-Vorgaben ist europaweit vorgesehen. Danach wird bei anhaltendem Expositionsrisiko eine jährliche (bei kontinuierlicher Exposition z.B. im Labor halbjährliche) Kontrolle der neutralisierenden AK mit Auffrischimpfung bei Titer < 0,5 I.E./ml empfohlen.

Alternativ Auffrischimpfungen mit einer Dosis alle zwei Jahre.

MENINGOKOKKEN-KRANKHEIT

Epidemiologie

Afrika - "Meningitis-Gürtel" dehnt sich trendmäßig nach S aus (Angola, Namibia, Tanzania). Problem: Erreger bisher überwiegend Serogruppe A, jetzt zunehmend W135, Anteil in Burkina Faso letztes Jahr bereits über 50%. Höhere Letalität durch septische Verläufe, A+C-Impfstoffe unwirksam, trivalente Impfstoffe mit W135 werden jetzt bereitgestellt.

Saudi-Arabien - im Zusammenhang mit dem Hajj 2000 weltweit > 400 Erkrankungen durch W135, 2001 noch 109 Erkrankungen, 2002 praktisch keine. Impfpflicht für Pilger seit vorigem Jahr mit tetravalentem Impfstoff.

Deutschland:

Jahr	1999	2000	2001	2002
Fälle	718	756	780	734
Inzidenzen auf 100.000			0,9	0,9

Impfung

In der Reisemedizin Indikationsimpfung für zwei unterschiedliche Gruppen:

1. Risiko-Reisende in endemische Gebiete Afrikas und Hajj-Pilger
Impfung mit einem tetravalenten Impfstoff (für Saudi-Arabien vorgeschrieben).
2. Jugendliche Reisende in Länder mit allgemeiner Impfempfehlung
gemäß STIKO seit 2001: "Schüler/Studenten vor Langzeitaufenthalten in Ländern mit empfohlener allgemeiner Impfung für Jugendliche oder selektiver Impfung für Schüler/Studenten - entsprechend den Empfehlungen der Zielländer."

Dies trifft z.Zt. auf folgende Länder zu:

UK, Irland, Spanien, Belgien, Niederlande, Griechenland, Kanada. Bis auf Spanien empfehlen alle Länder die Impfung mit einem Konjugatimpfstoff.

Impfstoffe

Polysaccharid-Impfstoffe

in D z.Zt. im Handel: Mencevax® GSK, tetravalent (A, C, W135, Y)
Meningokokken-Impfstoff A+C Aventis Pasteur MSD, bivalent (A, C)

*Problem: bei Kindern < 2 Jahre kaum immunogen;
schützt nicht vor Keimbesiedlung und -ausscheidung.*

in Kuba entwickelt, in div. südamerikanischen Ländern angewandt, in D nicht verfügbar:
Va-Mengoc-BC, bivalent Serogruppen B und C.

Konjugatimpfstoffe

in D z.Zt. im Handel: Meningitec® Wyeth, Menjugate® Chiron-Behring, NeisVac-C® Baxter

*Vorteil: geeignet auch für Säuglinge ab 3.Lebensmonat, booster-fähig;
schützt evtl. auch vor Keimbesiedlung;*

*Nachteil: derzeit nur gegen Serogruppe C verfügbar,
für Reisen in endemische Gebiete Afrikas daher ungeeignet.*

JAPANISCHE ENZEPHALITIS

Keine neuen Aspekte; letztes Positionspapier der WHO Oktober 1998 Weekl. Epid.Rec.Nr.44/98

Beschaffung über Apotheken mit Importerfahrung. Preisunterschiede beachten.

Von den beiden chinesischen Gewebekultur-Impfstoffen ist der SA 14-14-2, eine Lebendvakzine mit attenuiertem JEV-Stamm, der seit 1988 in China verwandt wird, in einer Fallkontroll-Studie in Nepal getestet worden. Toleranz gut, Wirksamkeit 99%.
Der Impfstoff ist außerhalb Chinas nicht verfügbar. (Mahendra Bahadur Bista et al. Lancet 2001;358: 791-795)

FSME

Epidemiologie

In D Meldepflicht nach IfSG, 2001: 256 Erkrankungen, 2002: 240 Erkrankungen.

Neue RKI-Karte zu Risiko- und Endemiegebieten in D Juni 2002. Epidem.Bull.RKI 26 v. 28.6.2002

Impfung

Für Risiko-Gebiete außerhalb D gilt die FSME-Impfung als Reiseimpfung.

Einige Kassen wenden diese Regelung auch innerhalb Deutschlands auf Personen an, die in FSME-freien Gebieten leben.

Auf dem deutschen Markt sind z.Zt. 2 Impfstoffe:
Encepur®Erwachsene und Encepur®Kinder Chiron-Behring
FSME-Immun® Baxter

Immunglobulin, post-expositionell ab 14 Jahre zugelassen, prae-expositionell keine
Alterseinschränkung, Wirksamkeit allerdings nicht gesichert. Von STIKO nicht generell empfohlen.

GRIPPE

Keine neuen Aspekte. Letztes Positionspapier der WHO vom Oktober 2002. Weekl.Epid.Rec. Nr.41 vom 11.Oktober 2002

Reisemedizinische Indikation besonders ältere Menschen auf Gruppenreisen und Ausbrüche im Zielland. Zeitversetzte Erkrankungssaison auf beiden Hemisphären beachten.

WHO Empfehlung zur Zusammensetzung der Impfstoffe für die beiden Halbkugeln kann unterschiedlich sein, hat aber bisher nach Aussagen des NRZ für die Immunisierung keine Bedeutung.

Bei Personen > 65 J. evtl. Konjugatimpfstoffe (Addigrip® Aventis Pasteur MSD oder Fluad® Chiron Behring) mit besserer Immunogenität nutzen.

SONSTIGES

Neue Empfehlungen der STIKO - Stand Juli 2002 Epidem.Bull.RKI Heft 28 vom 12.Juli 2002
Klassifizierung der Impfungen nach epidemiologischen und Kosten-Gesichtspunkten.

"Standardimpfungen" im Impfkalender jetzt ins Erwachsenenalter fortgeschrieben. Schwerpunkte liegen bei der Neufassung heimischer Indikationen für bestimmte Impfungen und bei der postexpositionellen Prophylaxe. Für die Reisemedizin ergaben sich keine wesentlichen Änderungen.

MALARIA - aktuelle Aspekte

Geschichte: Vor 55 Jahren, im Februar 1948, entdeckten die englischen Tropenmediziner H.E. Shortt und P.C.C. Garnham die prae-erythrozytären Stadien von P. vivax in der Leber und vervollständigten damit die Kenntnis des Malaria-Cyclus.

Epidemiologie

global: Trend weiter ansteigend, besonders in endemischen Gebieten ohne ausreichende Kontrollprogramme. Regionale Schwankungen in der Regel klimabedingt.

speziell:

Afrika südlich der Sahara

Höchstes Risiko weiterhin in West-Afrika. Hauptimportländer sind Ghana, Nigeria, Kamerun und Gambia. In Kenia hat sich das Phänomen der "Highland-Malaria" etabliert und führt vor allem in der Winterregenzeit zu regionalen Ausbrüchen > 2000 m.

Steigende Inzidenzen auch im südlichen Afrika in den ausgewiesenen Risiko-Gebieten von Namibia, Botswana, Sambia und Simbabwe (Sambesi, Viktoriafälle!), nicht in Südafrika nach Wiederverwendung des DDT für indoor-spraying.

Asien

Situation in Thailand unverändert, Prophylaxe-Empfehlungen der Reiseroute anpassen. Im März 2002 M. tropica bei einer Touristin, die sich nur in Niedrig-Risikogebieten aufgehalten hatte, rechtzeitig diagnostiziert und behandelt. "Geringes Risiko" heißt nicht "null-Risiko", rechtfertigt aber bei einem Reise-Aufkommen von etwa 400.000 und 8 Malaria-Importen pro Jahr keine Regelmedikation. Bei Fieber an Malaria denken!

In Indonesien steigende Inzidenzen östlich von Bali. Importe 2001 gegenüber dem Vorjahr mehr als verdoppelt, in Österreich gab es zwei Todesfälle bei Rückkehrern aus Lombok.

In Afghanistan, das bisher als fast reines Tertiana-Gebiet galt, liegen die Anteile von P. falciparum nach neueren Daten höher als erwartet, z.Tl. über 20%, und sind nicht auf den Süden des Landes beschränkt.

Amerika

Epidemiologisch keine neuen Aspekte. Die 1999 bei Badeurlaubern im Raum Punta Cana, Dominikanische Republik, beobachtete Häufung von Tropica-Erkrankungen hat sich in dieser Form nicht wiederholt.

Importe

Zahlen nach BSG / IfSG -Meldungen lt. RKI für die letzten Jahre: (* vorläufige Zahlen)

	1998	1999	2000	2001	2002
Erkrankungen	1008	931	836	1040	861
Todesfälle	21	18	8	8*	2*

Spezifizierung für 2001 nach Herkunft, Parasitenart, Alter, Geschlecht, Nationalität kaum verändert.

Meldepflicht nach IfSG seit 2001 nichtnamentlich für Erregernachweis durch Labor unmittelbar an RKI läuft gut, weniger gut die ergänzenden Angaben durch den einsendenden Arzt (§ 10 Abs. 1 IfSG).

Introduktion

Transfusionsmalaria bei einem 70-jährigen Patienten aus der Schweiz, Übersicht 93 Fälle in 36 Jahren aus USA. Letalität bezogen auf Infektionen durch *P. falciparum* liegt bei 30%! Meist wurden die geltenden Richtlinien zum Ausschluss verdächtiger Spender nicht beachtet.

(Frey-Wetterstein, M. et al, Swiss Med Wkly 2001;131, 21-22)
(Mungai, M. et al, N Engl J Med 2001;344(26), 1973-8)

Krankenhausmalaria durch *P. falciparum* gab es in England 1 Fall im Januar 2002 (Infektionsquelle ungeklärt), 3 Fälle (davon 1 Todesfall) 1999 (wahrscheinlich durch blutkontaminiertes Material).

In Deutschland wurden die 2 Erkrankungen an *M. tropica*, die sich im Sommer 1997 im Klinikum Duisburg ereigneten, publiziert. Infektionsquelle letztlich nicht bekannt, Übertragung durch einen lokalen Vektor (*Anopheles plumbeus*) wurde diskutiert.

(Krüger A et al Trop.Med.Int.Health 6:983-5, Dezember 2001)

Flughafenmalaria wurde seit 1977 in West-Europa bei 79 Fällen beobachtet, der letzte Juli 2002 in Madrid. Die meisten Fälle (28) wurden in Frankreich registriert. Systematische Untersuchungen von 42 Flugzeugen bei der Ankunft aus dem tropischen Afrika in Paris fanden im Spätsommer 2000 in 2 Maschinen *Anopheles gambiae*, davon eine mit frischem Blut nach Saugakt in der Kabine.

(Karch S et al, Lancet 357:2001, 235)

Malaria tertiana - Einzelfälle oder Cluster außerhalb endemischer Gebiete in den letzten Jahren in diversen Ländern beobachtet, Introduktionsquelle konnte z.Tl. geklärt werden.

Klinik

Neue Sentinel-Erhebungen bestätigen das Alter als einen Risikofaktor für schwere Malaria-Verläufe.

(Mühlberger N et al, Am J Trop Med Hyg 67 (2002) Suppl.176)

Diagnostik

Keine neuen Aspekte; mikroskopischer Parasitennachweis weiterhin golden standard.

Chemoprophylaxe, -therapie

Atovaquon/Proguanil (Malarone® GSK) zugelassen (Europa) zur Prophylaxe (seit Frühjahr 2001) und Behandlung (seit 1997) von akuter, unkomplizierter Malaria tropica;

empfohlen (DTG) nach guten post marketing-Erfahrungen in der Prophylaxe jetzt generell alternativ zum Mefloquin, vorzugsweise bei Resistenzen, Unverträglichkeiten und Kontraindikationen gegen dieses Mittel sowie bei Last minute- und Kurzzeitreisen.

Vorteil: Bessere Wirksamkeit und Toleranz in klinischen Studien vs. Mefloquin und Chloroquin/Proguanil;

kausalprophylaktische Wirksamkeit gegen prae-erythrozytäre Formen von *P. falciparum*, dadurch kürzere Einnahmedauer, besseres handling im Last minute-Bereich.

Nachteil: Preis (Apotheken Endverkauf 1 OP mit 12 Tabl. 55,85 €); europäische Zulassung formal noch beschränkt auf Aufenthalte < 28 Tage.

Neu: Besondere Darreichungsform für Kinder 11-40 kg wird im Juni 2003 auf den Markt kommen; neue Studien zur Langzeit-Prophylaxe (10 Wochen bis 6 Monate) weisen gute Verträglichkeit und Wirksamkeit (96-100%) gegen *P. falciparum* aus.

Ling J et al, Clin Inf Dis 2002;35 (1October) 825-833; Dennis G et al, J Travel Med 1999; 6(Suppl 1) 21-27

Petersen E et al, MOPS 023 Abstract Book Acta Tropica 9/2002.

Post marketing-Erfahrungen haben sowohl für Prophylaxe als auch Therapie über einzelne Versager berichtet. In 5 Fällen wurde eine natürliche Resistenz bei *P. falciparum* genetisch nachgewiesen. Eine pharmakokinetisch bedingte längere Anlaufzeit (Parasiten können im Blut bis zu 5 Tagen nach Behandlungsbeginn persistieren - hat nichts mit Resistenz zu tun!) macht das Mittel für komplizierte *falciparum*-Verläufe ungeeignet. Für andere Parasitenarten gibt es keine ausreichenden Daten.

Wechselwirkung Indinavir - Probleme für Reisende in Tropica-Gebiete unter antiretroviraler Therapie.

Artemether/Lumefantrin (Riamet® Novartis)

zugelassen (Europa seit Frühjahr 2001) zur Behandlung einer akuten, unkomplizierten Malaria-Infektion durch *P. falciparum* bei Patienten, die mindestens 12 Jahre alt sind und mindestens 35 kg wiegen;

empfohlen (DTG) für Gebiete mit bekannten Multiresistenzen bei *P. falciparum*, auch als stand-by.

Vorteil: Rasche Wirksamkeit, gute Toleranz, bisher keine Resistenzen.

Nachteil: Preis (Apotheken-Endverkauf 1 OP mit 24 Tabl. 50,62 Euro);

keine Zulassung für Kinder;

Komplizierter Einnahmemodus (6 Dosen à 4 Tabletten über einen Zeitraum von 60 h); zahlreiche Wechselwirkungen als Kontraindikation. Fachinfo beachten.

Mefloquin (Lariam® Roche)

Psychotrope Nebenwirkungen durch Berichte aus den USA und in der Presse im letzten Jahr wieder stärker in der Diskussion. Wissenschaftliche Datenlage nicht verändert. Bei Verordnung immer auf Kontraindikationen und Wechselwirkungen (Fachinfo) achten!

Doxycyclin

Inzwischen gibt es weiterhin gute Erfahrungen zur Wirksamkeit und Toleranz auch bei längerfristiger Einnahme. In den USA und von der WHO ist es offiziell empfohlen, in D gibt es eine positive Stellungnahme der Paul-Ehrlich-Gesellschaft vom Dezember 2002. Die DTG wird das Mittel künftig zur Prophylaxe der *M.tropica* in Gebieten mit Chloroquinresistenzen alternativ zum Mefloquin und Atovaquon/Proguanil nennen. Eine Zulassung des Doxycyclins für diese Indikation in Deutschland ist damit nicht verbunden. Der Reisende ist darauf hinzuweisen. Auf beginnende NW (Haut, Magen-Darmtrakt) ist zu achten und ggf. sofort abzusetzen.

Neue DTG-Empfehlungen (gemeinsam mit der Schweiz) Juli 2002:

Atovaquon/Proguanil jetzt gleichwertig neben Mefloquin, sofern keine kontraindikativen Einschränkungen gegen eines der Mittel bestehen. Kombination von Chloroquin + Proguanil wird wegen schlechter Compliance und Toleranz aufgegeben (Ausnahme Schwangerschaft) und wo sie noch empfohlen war (z.B. indischer Subkontinent), durch Mefloquin bzw. Atovaquon/Proguanil ersetzt. Wegen des ansteigenden Malariarisikos in Indonesien wird jetzt für alle Inseln östlich von Bali eine Regelprophylaxe empfohlen.

All Mal Pro-Studie

Neue multizentrische Studie an 674 Reisenden aus Europa zur Verträglichkeit der gängigen Chemoprophylaktika. Das Ergebnis zeigt eine Besserung der Toleranz in der Reihenfolge Chloroquin/Proguanil - Mefloquin - Atovaquon/Proguanil - Doxycyclin.

Schlagenhauf P et al 4th Asia Pacific Health Conference Shanghai October 2002