

ドイツ熱帯医学会 マラリア予防ガイドライン

2018年5月の状況



翻訳：
大船中央病院 内科 日谷明裕

目次

	頁
1. マラリア予防	3
1.1. 虫さされを避けること(暴露予防).....	3
1.2. 薬剤による予防(化学予防).....	4
1.3. 渡航医学において重要な抗マラリア薬.....	4
1.3.1. アルテメテル/ルメファントリン.....	4
1.3.2. アトバコン/プログアニル.....	4
1.3.3. ドキシサイクリン.....	4
1.3.4. メフロキン.....	5
1.4. 予防として適当ではない措置.....	5
1.5. 体重に応じた投与量の調整.....	6
2. 発症した場合の行動	6
3. 旅行地域に応じたマラリア予防の推奨	7
4. 特別なグループ	7
4.1. 小児.....	7
4.2. 妊婦と授乳婦.....	8
4.3. 長期あるいは頻回に熱帯地域に滞在する者.....	9
4.3.1. 長期旅行者(>4週)、例)バックパッカー、世界一周をする旅行者、ビジネス目的の旅行者.....	9
4.3.2. マラリア流行地からの移民とその子供(„Visiting friends and relatives“,VFR).....	9
4.3.3. マラリア流行地への短期の旅行を頻回におこなう旅行者.....	9
4.3.4. 海外勤務者(海外駐在員、„Expatriates“)とその帯同家族で、3ヶ月を超えてマラリア流行地に居住する者.....	9
4.4. 持病のある旅行者.....	10
4.4.1. 相互作用.....	10
4.4.2. 禁忌.....	11
4.4.3. 腎不全.....	11
4.4.4. 肝疾患.....	12
4.4.5. 心疾患.....	12
4.4.6. 抗凝固.....	12
4.4.7. 免疫抑制と無脾.....	12
4.4.8. HIV感染症.....	12
4.4.9. てんかん.....	13
4.5. 国際線の空の旅におけるマラリア.....	13
4.5.1. 航空機乗組員.....	13
4.5.2. 発熱している場合の航空機による旅行の適否.....	13
4.6. 民間の航海におけるマラリア.....	13
5. さらに情報を得るために	14

6.	付記	16
6.1.	予防内服と治療に用いる抗マラリア薬投与量.....	16
6.2.	小児と若年者のマラリア予防内服の用量.....	17
6.3.	マラリア予防薬を成人に処方する際の体重による調整.....	17
6.4.	外国での(長期滞在)勤務者への推奨.....	18
6.5.	医師が行うマラリア相談のためのチェックリスト.....	19
6.6.	マラリア予防地図 2018.....	20
6.7.	国別の推奨方法(マラリア予防内服、スタンバイ治療)	22
7.	訳者あとがき、2019年版の紹介	34

マラリアの罹患率と死亡率はこの数年で世界的に多くの流行地において減少している。この成果は、感染制御の強化と予防措置がうまくいっていることの表れである。前述のグローバルな傾向にもかかわらず、南米・東南アジア・アフリカの数カ国と西太平洋ではマラリア罹患の再増加が報告されている。さらに東南アジアのほとんどの地域ではアルテミシニン耐性(resistance)あるいは artemisinin-based combination therapies (ACTs)に耐性(tolerance)のマラリア症例が観察され、一方では中米やアフリカでは今までにこれらは観察されていない。ドイツでは 2005-2013 年に年間約 500-600 の輸入症例が感染症法の届け出義務により登録されていた。2014 年以降では明らかに増えてきており、年間 1000 例程度となっている。この増加は、少なくとも部分的には「アフリカの角・中央アジア (パキスタン、アフガニスタン)」からの多数の難民とそこからの輸入三日熱マラリア症例に因るものである。大抵のマラリアの発症 (>約 90%) は熱帯アフリカで成立する (特に西アフリカと中央アフリカ: ナイジェリア、コンゴ民主共和国、カメルーン、ガーナ、トーゴ)。2016 年、輸入マラリア症例のうち 8% はアジアからであり、中でもアフガニスタンとパキスタンにおける感染が最も多い。2015 と 2016 年に中南米からは、輸入例の届出はたった 2-3 例である。2016 年に届け出された症例のうち約 72% が熱帯熱マラリアであることは注目に値する。これらのデータを注意深く観察すると、渡航医学におけるマラリア予防は重要事項であり、ひきつづき強調されるべきであると考えられる。

1. マラリア予防

マラリアの感染リスクと発症した場合の病勢は多くの要因に左右される、その要因は、滞在期間、暴露に関わる行動、その地域で優勢に棲息するマラリア原虫の種、感染しているベクター (ハマダラカ) の頻度、薬剤耐性の出現、(季節によって流行状況が異なる地域では) 季節などである。したがって、ありとあらゆる旅行者にあてはまる推奨は少ない。同じ理由で、ここに挙げる推奨の全てをしっかりと守っても確実にマラリアの防御ができるとは言えないが、感染と発症のリスクは大きく低下すると思われる。マラリア罹患のリスクとその合併症をできる限り少なくするために、流行地域に滞在する旅行者にマラリア伝播の可能性をはっきりと伝える必要がある。輸入マラリア発症の分布は、移民: その中でもドイツで生活して故国を訪問する一世と二世(VFR="visiting friends and relatives")に強い偏りがある。その理由として多いのは、リスクをしっかりと認識できないこと、あるいは訪問先の家族から「マラリア予防内服」について (現地の人々が行っていない故に) 心配されることが挙げられる。さらに VFR の特徴としてマラリア伝播の高度な田舎を訪れることにある (4.3.2.参照)。旅行者は、「マラリアが身近に迫った危険な疾患で、症状の始まりから 2-3 日で致死的に経過する可能性があり、小児期に得た不完全なマラリアに対する免疫は非流行地に居住することにより短期間で消失してしまう。」ことを知る必要がある。さらに情報提供すべきこととして、帰国後何カ月か経過した後でも発熱やその他原因のはっきりしない症状が出現した際には、できるかぎり早く医師の助言を求めねばならず、治療に携わる医師には旅行歴やマラリア (ハマダラカ) への暴露について伝えねばならない。

マラリアの予防措置の根本は以下の二つである。→1.1.、1.2.

1.1. 虫さされを避けること (暴露予防)

虫さされを避けることを一貫して行うことにより、マラリア罹患のリスクだけでなく、他の節足動物によって媒介される疾患 (たとえばデング熱、チクングニア熱、ジカ熱、リーシュマニア症その他) のリスクは著しく低下する。

- 殺虫剤を浸透させた蚊帳の使用 (ペルメスリンを浸透させたもの: たとえば Nobite® Verdünner を浸透させたもの)
- 衣服でおおわれていない皮膚に、蚊よけの昆虫忌避剤 DEET<濃度 30%-50%> (例: Nobite® Hautspray、Care Plus®, Anti Brumm forte®) あるいはイカリジン<濃度 20%-30%> (例: Autan tropical®、Nobite®Haut Sensitiv) を塗りこむ。
- 皮膚をおおう明るい色の、浸透させた衣服を着る (例: Nobite® Kleidung をしっかりと噴霧する、あるいは K-O TAB®で衣服を洗う)。長時間効果をもつ予め浸透させた衣類も供給されている。
- 蚊から守られた場所に滞在する (エアコン、網戸)

浸透させた蚊帳や衣類に加えてスプレー式の殺虫剤を合わせて用いれば、更なる防御が期待される。浸透させた衣服と昆虫忌避剤を同時に使用すると、虫刺されに対して可能な限りの高い防御効果が得られる。暴露予防は乳児、小児に対しても非常に効果的におこなうことができる。

1.2.薬剤による予防（化学予防）

高度流行地域（アフリカ、オセアニアの一部と南米）を旅行する際は基本的に定期的な予防内服が勧められ、リスクをかなり下げることができる。流行の度合いが少ないか、あるいはごくわずかな地域では定期的な予防内服は行わず、治療に使う量の薬剤を持参していく。マラリアを疑う症状があつて即座に医療機関を受診できないかあるいは信頼のおける医師の診察を受けることができない場合に内服を行うべきである（緊急の自己治療「スタンバイ治療」）。これは、医師の診察を受け効果のある治療を受けるまでの緊急措置であることを明白に示す必要がある。マラリア予防法の具体的な推奨は、熱帯医学あるいは渡航医学の専門医により、旅行目的、旅行時期、旅行期間、旅行スタイルに応じて、個人個人の禁忌を考慮して行わなければならない。

1.3.渡航医学において重要な抗マラリア薬

1.3.1 アルテメテル/ルメファントリン

アルテメテル/ルメファントリン合剤（ドイツでは Riamet®）は、合併症のない熱帯熱マラリアの治療（スタンバイ治療も含む）に使われ、熱帯熱以外のマラリアの急性期治療にも導入可能である。半減期が短いためマラリアの予防に向かず使われない。副作用として第一に消化器症状、頭痛、眩暈がみられる。本剤は、家族歴に突然の心臓死を認めるあるいは先天性 QT 延長を呈する患者、QT 延長を起こす他剤との併用（「4.4.持病のある旅行者」を参照）、その他すべての QT 延長を来す状態には禁忌である。同様に CYP3A4 を強力に誘導（例えばリファンピシン、カルバマゼピン、フェニトイン、セント・ジョーンズ・ワート）する治療を行っている患者にも禁忌である。同様の理由で、アルテメテル/ルメファントリンの治療中はグレープフルーツやグレープフルーツ果汁の摂取はあきらめねばならない。アルテメテル/ルメファントリンは、体重 5kg 以上の小児で認可されている。治療の終了の際に患者には 2～3 週後に再び末梢血に原虫が出現する、すなわち再燃がありうることを伝える必要がある。アルテメシニンに起因する遅発性の溶血の可能性を早期の段階でとらえるために、内服の際は 2～3 週後にルーチンの follow up と採血が推奨される。遅発性の溶血は特にアーツネイト注射薬使用の後に重要である。特殊なグループでの使用については、4 章を参照されたい。禁忌、副作用、相互作用についての更なる情報は、添付文書より得ることができる。

1.3.2.アトバコン/プログアニル

アトバコン/プログアニル合剤（Malarone®と多数のジェネリックがある）は、予防と合併症のない熱帯熱マラリアの治療（スタンバイ治療を含む）、熱帯熱以外のマラリアの急性期治療に導入可能である。悪心、消化器症状、頭痛といった副作用は軽度で、持続期間は短い。また精神神経系—自律神経系領域の副作用として、動悸、不眠、眩暈、異常な夢、稀にうつ症状が観察されている。既に肝臓内の分裂体の stage より効果があるため、流行地に入る前 1–2 日前に食事と一緒に毎日服用を始め、流行地を離れてから 7 日後に終了とする。とくに、熱帯熱マラリアのリスクのある地域への last minute 旅行者（出発まで時間的余裕のない人）や短期滞在者に向いている。特殊なグループでの使用については、4 章を参照されたい。使用期限、禁忌、副作用、相互作用についての更なる情報は、添付文書より得ることができる。

1.3.3.ドキシサイクリン

ドキシサイクリン単剤ではマラリアの治療に不適切である。アトバコン/プログアニルあるいはメフロキンの代替として予防に使用することができる。重要な副作用として日光に曝された皮膚の光線過敏症、消化器障害、肝機能上昇、女性では真菌性陰炎、十分な液体と共に内服しなかった際に生ずる食道潰瘍がある。8 歳未満の小児、妊婦（後述）、授乳婦には禁忌である。ドキシサイクリンは妊娠の際には禁忌とされているが、新しいデータが示すところによれば、胎児を障害する可能性としては基本的には妊娠後半となる全妊娠期間の 1/2 が重要である。妊娠中のドキシサイクリン使用のメタアナリシスでは 1000 を超える妊娠において第 1 トリメスターでは胎児を傷害する可能性は検出できなかった (www.embryotox.de/doxycyclin.html)。このデータは妊娠早期にドキシサイクリンを推奨するには十分

ではないが、かかりつけの女性患者がドキシサイクリン予防内服を行っていて妊娠した場合、相談に乗る際の一助となる。長時間の日光浴は避けるべきである。非常にまれな副作用として、脳圧亢進に悪影響をおよぼす可能性がある。したがって、妊娠可能な年齢の女性で肥満がある、あるいは既往に特発性脳圧亢進を認める者に対する処方は、慎重になされるべきである。ドキシサイクリンは製剤上、二種類の形態（一水和物、塩酸塩）がある。効果は同じであるが、一水和物の方が消化器系の副作用が少ないようである。食道刺激と悪心を避けるために十分な液体とともに、特に食事中あるいは食直後に服用すべきであるが、乳製品と一緒に服用してはならない。禁忌、副作用、相互作用についての更なる情報は、添付文書より得ることができる。WHO、他国（例：米国、オーストラリア）、そして 2003 年からはドイツ熱帯医学会（以下 DTG と略）も良好な効果とコンプライアンスにより予防に推奨しているが、原則としてドイツではマラリア予防薬として公には認可されていない。ドイツの法律の下では「適応外使用」の手続きを取る義務がある。

1.3.4.メフロキン

メフロキン(Lariam®)はマラリアのリスクが高度で、メフロキン感受性熱帯熱マラリア原虫の株が主に出現する地域において、予防内服に使用できる。しかし、副作用プロファイルと代替薬の存在により、DTG はもはやスタンバイ治療に推奨していない(例外は第 1 トリメスターの妊婦の旅行者、4.2 を参照)。製造会社は 2016 年 2 月以来、Lariam®錠（認可番号 8634.00.00・薬剤登録番号：04273048）の認可を取り下げている。上述の薬剤登録番号で市場に流通している薬剤の販売許可は、移行措置の期間として（装丁の「薬品法」第 31 条 4 項参照）使用期限の満了まで維持される。製造会社が更に通知することによると、EU の多くの国では Lariam®が利用できるため「薬品法」第 73 条 3 項に従って必要時は個別の輸入として取り寄せることが可能である。すなわちドイツ国内の製造と並行して輸入が認可されている製剤（Lariam の名前にて販売）を入手するという手段も可能である。この（輸入に関する）認可はドイツ連邦医薬品医療機器研究所の情報によれば Lariam/Roche の購入認可の消滅の後にも維持される。従ってドイツ市場では引き続きメフロキンを含む製剤が適応面では Lariam/Roche として on-label で導入される可能性がある。しかしその際は購入認可が消滅しているため、これらの製剤の添付文書・説明文書は今までのように更新されない可能性が出てくる。特に新たに立証されたリスクは文書に追加されない。本来、2013 年半ばよりメフロキンは、予め禁忌に関わるチェックリストで問題がなく・旅行者に患者手帳（メフロキンの内服の証明書）を発行する場合にのみ処方されるべきであった（www.lariam.de 参照）。禁忌と警告に注意を払えば、依然としてメフロキンは妊婦・小児・移民・長期滞在者・繰り返し内服しても忍容性が良い人の予防内服において重要な位置を占める。予防内服に関しては、今後も引き続きコストの安いオルタナティブ（手段）として考慮の対象となる。副作用として精神・自律神経系の領域では、稀にてんかん発作や精神病様症状がある。副作用は個々人の素因と用量に依存し、治療および高用量（loading dose 負荷投与量）を内服する last minute 旅行者の予防内服において、通常の予防内服より頻繁かつ強く現れる可能性がある。急性の不安状態、うつ、不穏、錯乱状態のような精神症状が出現した際は即座に中止し他の代替薬に置き換えるべきである。特定の疾患の既往のある者、特定の薬剤を内服している者は副作用を起こしやすい。したがって、メフロキンは全ての精神疾患と多くの神経疾患において禁忌である。更に心臓・刺激伝達系に障害のある患者には、慎重に投与することが強く勧告される。更なる副作用として悪心、嘔吐、軟便または下痢、腹痛があり、まれであるが皮膚アレルギー反応がある。注意をそらすことができない、空間的認知を必要とする、または繊細な運動を必要とする活動を行う旅行者は、できる限りメフロキンを服用すべきでない。副作用が出現するとしたら、初回あるいは 2 回目の内服後に起こることが多い。したがって、メフロキンの予防内服を行う場合は出発の 2～3 週間前に初回の内服を行うべきである。忍容性において不可と判明したら、その後は同剤の内服を諦める。まだ旅行開始前なら代替薬を探すことができる。特異な集団における使用については、4 章を参照されたい。禁忌、副作用、相互作用についての更なる情報は、添付文書より得ることができる。

1.4.予防として適当ではない措置

アルテミシニンを含んだ煎じ茶はマラリア予防に適当ではない。予防として偽りの安全であることは

別として、アルテミシニンの適量より低い血中濃度は、おまけとして原虫の薬剤耐性を引き起こす恐れがある。

1.5. 体重に応じた投与量の調整

肥満の旅行者に関する情報はわずかであり、文献上薬物動態学的なデータはないが、全ての処方において投与量を個別に調整するよう考慮することが推奨される。メフロキンの場合、体重 90kg 以上では週あたり 1.5 錠、体重 120kg 以上では 2 錠の処方が推奨される。総量は忍容性をより良くするために二日の内服日に分割することができる。例えば、週の 1 日目と 4 日目に服用するよう処方する。

表：予防内服と治療に用いる抗マラリア薬投与量（6.1-6.3 を参照）

2. 発症した場合の行動

マラリアの症状には発熱、重症感、頭痛、関節痛、悪寒戦慄、その他がある。この（非特異的な）症状を手がかりとして、「マラリア」の診断は確定もされないし、除外もされない。診断は、血液中の原虫または原虫の断片を証明することによってのみ可能である。流行地に入ってマラリアを発症するには、少なくとも 7 日かかる（潜伏期）。

熱帯の流行地に初めて足を踏み入れて 7 日目以降に、および帰国後長期間経ってからも原因不明の発熱（腋窩>37.5℃、口腔・鼓膜・直腸>38℃）があれば、如何なる場合も、他の原因が証明されるまではマラリアを疑う。マラリアに免疫のない旅行者の熱帯熱マラリアのほとんど 100%は、帰国後 4 か月以内に出現する。三日熱マラリアと四日熱マラリアの発病は、より後になってからでも、きちんと予防内服をおこなっていても出現することがあるが、熱帯熱マラリアのように生命を脅かすものではない。原因のはっきりしない発熱の場合には、熱帯地域への滞在について適切に問診を行うことが強く推奨される。東南アジア（マレーシアとくにサバとサラワク、フィリピン、ミャンマー、タイ）でのマラリアでは、*Plasmodium knowlesi* 感染の可能性を考慮する必要がある。この原虫では赤内発育 1 サイクルが僅か 24 時間と短いために、急速に重症マラリアに進行する危険がある。治療は artemisinin-based combination therapies (ACTs) を行う。現在流通しているマラリア迅速診断キット（後述）では、*P.knowlesi* 感染の場合、正確に反応せず結果は信頼できないことに注意しなければならない。

マラリアを疑う際は早急に、まだ旅行先の国にいる間でも常に医師の診察を受けるべきである。マラリアを疑う症状が始まってから 24 時間以内に医師の診察を受けることができない場合は、服薬の禁忌に該当しなければ、スタンバイ治療が推奨される（服薬量は 6.1. と 6.2. を参照、添付文書に注意）。

ゾーン T の地域（6.6. 参照）：

アトバコン/プログアニル合剤（Malarone® とジェネリック）あるいはアルテメテル/ルメファントリン合剤（Riamet®）、妊婦には DTG は緊急に医師の診察を受けることを推奨しスタンバイ治療を行うのは極めて例外的である。長年の経験より妊婦のマラリアの治療には、まずメフロキン(Lariam®)が推奨される。アルテメテル/ルメファントリン合剤は現在のところ第 2 トリメスター以降に推奨される。しかし今までに発表された研究が示すところによれば、第 1 トリメスターにおける投与による結果として奇形や流産のリスクが高まることはない。

スタンバイ治療後はいかなる時も、治療の効果を検証するためと事によったら併存する他の熱性疾患を見逃さないために、緊急に医師による検査を受けることが必要である。

現在使用可能なマラリア迅速診断キットにより短時間に道しるべとなる診断が可能であるが、旅行者自身の使用については、原則として以下の理由から推奨しない（例外：十分な知識と、熟練した確かな器具の操作ができる人は可能である）。

- 誤った使用のために、間違った結果を招く可能性がある。
- 陰性の結果でもマラリアの診断を確実に除外することはできない。
- したがって、検査は遅くとも 24-48 時間あけて再度おこなうべきである。偽陰性の結果から危険がないと信じてしまい、医師の診察を受けるのが遅れると、生命に危険を及ぼす可能性がある。
- 予防内服なしで医療の供給の機会もない辺境の地へ赴く場合は、十分に訓練された人のみに迅速診断キットの使用が推奨される（例：長期旅行者、外国で働く人、移住者）。

マラリアの疑いがあればいかなる時も、迅速診断キットの結果にかかわらず、早急に医師の助言を求めるべきである。

マラリア治療の詳細な情報については、DTGのガイドラインに記載されている。

www.dtg.org/uploads/media/Leitlinie_Malaria_2016.pdf.

このガイドラインはマラリア患者を治療する医師を対象としている。問題が生じた場合はできる限り早く、熱帯医学の専門家や熱帯医学の施設

(www.dtg.org/institut.html)

と連絡をとるか、あるいはその施設へ患者を移送すべきである。

3.旅行地域に応じたマラリア予防の推奨

トラベルアドバイスをうまく方向付けられるように、国別リストの中に重要な地域における推奨を示した(6.7.参照)。おのおの、個々の観点に応じて(このリスト以外の)他の推奨が必要となることもある(例えば、大都市や高地のみの滞在、わずかな日数の滞在、忍容性が不良、既往など)。マラリア罹患の高いリスクのある旅行者(故郷の親戚や知人を訪ねる人、長期旅行者)、マラリア罹患により重篤な合併症に曝される旅行者(例:妊婦、乳児や5歳未満の小児、複雑な持病をもつ人、免疫不全、無脾・脾摘後)は、個々人のマラリア罹患リスクをしっかりと評価するために渡航医学の専門家に相談すべきである。地域別マラリア罹患リスクの一覧表は2018年5月の状況に対応している。マラリア発生状況の地域的特性についての記載は、薬剤耐性の状況についての記載と同様に、動的に起こる出来事のほんの一場面を表しているにすぎない。基礎となるデータの正確さと信頼性は局地的な状況により左右される。

直近の世界のマラリアの状況は多数のインターネットサイト、なかでも下記のサイトでアップデートされている。

ドイツ国内の諮問機関: www.dtg.org、www.auswaertigesamt.de

スイス渡航医学専門委員会(EKRM)の推奨: www.bag.admin.ch/reisemedizin、www.safetravel.ch

国際諮問機関: www.who.int/topics/malaria/en

www.cdc.gov/malaria

国別リスト(マラリア薬物予防、スタンバイ治療のの推奨方法)は6.7.を参照されたい。

4.特別なグループ

4.1.小児

小児が発熱した場合は直ちに医師の診察を受けねばならない。発熱以外の病状でも常にマラリアの可能性を考慮することが推奨される。小児のマラリア予防はまず第一に徹底的な曝露予防にある(ベッドと遊び場の上の蚊帳、殺虫剤を浸透させた衣服、適当な昆虫忌避剤)。

メフロキン(Lariam®)はこれまでドイツでは体重5kg以上、生後3か月以降で認可されていた。ロッシュ社製のこの製剤は2016年2月以降、ドイツでは認可されていない。但し(認可が終了したドイツ国内の製造と)並行して輸入が認可されている製剤を入手するという手段も可能である(場合によっては添付文書・説明文書がアップデートされないため、異なったいくつかの文書が存在するようになるかもしれない注意を要する、1.3.4.参照)。

ドキシサイクリンは歯牙の成長と造骨に対して副作用が出現する可能性から、数えの9歳になってはじめて処方可能となる(満年齢では8歳以降)。その際、「適応外使用」が問題となる(下記参照)。

アトバコン/プログアニル(Malarone®Junior 1錠あたり62.5mg/25mg含有)は、予防内服では体重11kg以上の小児に認可され、治療では体重5kg以上で使用可能である。CDCはアトバコン/プログアニルにつき、体重5kg以上の乳児において継続的な予防内服を推奨しており、用量は体重5kg-8kgの小児には1日Malarone®Junior 1/2=0.5錠(適応外使用)、体重8kgを超え11kgまでは1日Malarone®Junior 3/4=0.75錠(適応外使用)である。上記を行う場合は適応外使用が問題となるため、両親に対して適格で十分な、しかも適切に文書化された情報提供が必要となる。体重5kg未満の小児の治療における

Malarone®Juniorの安全性と有効性に関して、データは示されていない。

アルテメテル/ルメファントリン(Riamet®)は体重5kg以上の乳幼児に認可されている。完全に母乳のみで栄養を行っている乳児でも乳児自身にマラリア予防内服が必要となり、予防内服を行っている母親の母乳を介して乳児に十分な防御効果を得ることはできない！

表：小児と若年者のマラリア予防内服の用量、6.2.参照

緊急のスタンバイ治療を行う際の用量の推奨

アトバコン/プログアニル

アトバコン/プログアニルはマラリアの治療では3日間投与する。

投与は1日1回以下の記載のごとく行う。

体重5～8kg：Malarone®Junior錠(62.5mg/25mg含有)を2錠/日

体重9～10kg：Malarone®Junior錠を3錠/日

体重11～20kg：Malarone®錠(250mg/100mg含有)を1錠/日

体重21～30kg：Malarone®錠を2錠/日

体重31～40kg：Malarone®錠を3錠/日

>40kg：Malarone®錠を4錠/日

製造業者は吸収を改善させるために、食事と一緒に、特に牛乳と一緒に内服することを推奨している。

アルテメテル/ルメファントリン

アルテメテル/ルメファントリン(20mg/120mgを1錠に含有)体重5kg以上で認可されている。投与は基本的には成人の場合と同様で、計6回投与(初回、8時間後、24時間後、36時間後、48時間後、60時間後)である。

体重5kg以上15kg未満：1回量は1錠

体重15kg以上25kg未満：1回量は2錠

体重25kg以上35kg未満：1回量は3錠

体重35kg以上と12歳以上：1回量は4錠

製造業者の情報によると、錠剤は粉碎可能である。吸収を改善するために、飲食物あるいは牛乳を含んだ飲み物と一緒に内服するべきである。

薬剤内服後に嘔吐したときはラリアムの添付文書の推奨では、服用後30分以内に嘔吐した場合は新たに全量を投与するべきである。服用後30-60分の間に嘔吐した時は、半分量を追加投与する。服用後60分より後に嘔吐した場合は、すでに服用され吸収されているとして再投与の必要はない。この原則からはずれるのはアトバコン/プログアニルとアルテメテル/ルメファントリンであり、製造業者は服用後1時間以内に嘔吐した場合はもう一度全量投与することを推奨している。

4.2.妊婦と授乳婦

原則として、マラリア流行地域への旅行がやむを得ない事情のため必須でなければ、旅行を妊娠の後に延期するように助言するべきである。妊娠中のマラリア罹患は母子ともに非常に高いリスクを伴う。妊娠中の予防内服は一定の条件下においてのみ可能である。以下に挙げる抗マラリア薬で、子宮内の胎児の発育という点において、危険がないという確証のある薬剤は存在しない。したがって個々の事例において、経験のある医師によってリスクと有用性を厳格に吟味する必要がある。暴露予防のために推奨されている措置(防蚊対策)は徹底しておこなうべきである。万が一、マラリア高度流行地への滞在がどうしても避けられないものであれば、第1トリメスター以降でメフロキンが予防内服に推奨される。数千人の妊娠女性の使用経験に基づき、メフロキンの予防内服では胎児の発育を障害するリスクは通常より高くない可能性がある。FDAはメフロキンをカテゴリーCからカテゴリーB(動物実験で胎児毒性なし)に下げた。

アトバコン/プログアニル(Malarone®とジェネリック)については今日まで十分なデータがないため、

万一妊娠中あるいは授乳中に使用する場合は、厳格にリスクを吟味した上で考慮の対象となる。緊急のスタンバイ治療のコンセプトとしては、妊娠の際は使用しないように助言すべきである。

特に妊婦は、マラリアを疑う症状が出現した場合に速やかに医師の診察を受けることが奨励される。これが不可能な場合に限り、メフロキン(Lariam®)は第1トリメスターに緊急のスタンバイ治療に推奨される。アルテメテル/ルメファントリン合剤 (Riamet®) は DTG の治療ガイドラインに於いて第2トリメスター以降で妊婦の合併症のないマラリアの治療に推奨されている。 www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/042-0011_S1_Malaria_Diagnostik_Therapie_2016-08.pdf このガイドラインを引用すると、第2トリメスター以降の緊急のスタンバイ治療に使用可能である。

ドキシサイクリンは妊娠中も授乳中も禁忌である。妊娠早期(第1トリメスター)のドキシサイクリンの使用に関連することだが、1000例を超える妊娠を評価した研究のメタアナリシスではテトラサイクリン使用後に催奇性のリスクは高まることは示唆されなかった(www.embryotox.de/doxycyclin.html)。この情報は、ドキシサイクリンで予防内服を行っていた女性が(思いがけず)妊娠し、その相談に乗る際に重要である。

4.3.長期あるいは頻回に熱帯地域に滞在する者

すべての旅行者に対して、詳細で個別な熱帯医学的なコンサルテーションが絶対に必要であるが、その中でもとくにこの集団には必要で、コンサルテーションの際には、いろいろある中でも特に「予測されるマラリアのリスク」(活動、地域、季節、持病、年齢、原虫の薬剤耐性、防蚊対策・使用可能な薬剤の忍容性による)を判定し、適切な推奨事項を明確に伝えるべきである。このような相談は、もっぱら熱帯医学の追加の専門資格保有者(訳注:ドイツでは内科専門医を取得したあとに追加で取得する資格という意味で *Zusatzbezeichnung* というので、このように訳した)あるいは熱帯にて同等の経験を積んだ医師によってなされるべきである。旅行目的・滞在地・活動・それに伴うマラリア罹患リスクをもとに、長期の熱帯地域滞在者は以下のグループに分類される。

4.3.1.長期旅行者(>4週)、例)バックパッカー、世界一周をする旅行者、ビジネス目的の旅行者

このグループは以下のように特徴付けられる。:彼らは常に旅行しており、留まることがない。滞在地はかわり続け、その地域はしばしば暴露のリスクが高い(夜間は頻繁に野外で過ごすか、場合によっては防蚊対策が確実ではない宿に泊まる)。現地のマラリアの状況に関する情報や医学的な治療手段にアクセスできない。辺境の地でマラリアの診断と治療は困難であること、罹患による旅行の中断は不愉快であることを伝えると、長期旅行者にとって予防内服の推奨は受け入れやすくなる。

推奨: DTG の国別の推奨に合致した予防内服、(6.7.参照)

4.3.2.マラリア流行地からの移民とその子供(„Visiting friends and relatives“, VFR)

慣れ親しんだ地域を訪れ、その地域はしばしば農村であり、実際の感染の危険は認識されない。小児期に獲得した不完全な免疫は、ヨーロッパ滞在により消滅していることを知っている場合はまれである。さらに、ドイツで生まれた子供は不完全な免疫さえもなく、そのためマラリアに罹患すると特に危険にさらされることは見落とされる。予防内服ができることは殆どの場合知られておらず、トラベルヘルスアドバイスを利用することも稀であり、とくに親類訪問が予定されていてもトラベルヘルスアドバイスを行う医師に常に伝えられるとは限らない。

推奨: DTG の国別の推奨に合致した予防内服、(6.7.参照)

4.3.3. マラリア流行地への短期の旅行を頻回におこなう旅行者

このような人は累積すると年間では長期間暴露されているが、短期旅行者としてみなされる。

推奨: DTG の国別の推奨に合致した予防内服、(6.7.参照)

4.3.4.海外勤務者(海外駐在員、„Expatriates“)とその帯同家族で、3ヶ月を超えてマラリア流行地に居住する者

このような人は通常移動することなく、現地のインフラと密接な関係にあり、昆虫類から身を守るために周囲の環境を整えることができ(網戸や快適な蚊帳の設置など)、しばらくすると、局地的・季節的なマラリア発生に関する経験や、現地のマラリア診断や治療の可能性に関する知識を有するようになる。このような海外勤務者は累積では最高度のリスクを有するが、長期の予防内服をたびたび拒むかあるい

は一定期間経過後にそれ以上内服しなくなる。実際に現地で見られたマラリアへの暴露・その旅行者の経験に基づいた世界観に合致しかつ現実に即したトラベルヘルスアドバイスをを行うと、予防内服措置はしばしば受け入れられリスクを最小にすることができる。マラリアの危険について詳細に説明したにもかかわらず、長期の予防内服が受け入れられなかった場合は、罹患リスクを下げるためにトラベルヘルスアドバイスの際にやむを得ず予防内服より効果が劣る措置を推奨せねばならない。そのアドバイスをを行うための重要な基準は、現地での医療ケアの質と利便性、個々人の実際の暴露があげられる。長期の予防内服は原則として推奨され、産業医として活動する熱帯医学専門医の経験からは少なくとも付録 6.4.の「最低限度の予防」という措置は行う方が良い。マラリア高度流行地への 5 歳未満の小児と特に妊婦の滞在は、高度の危険から推奨されない。しかし、この場面において常に避けられるものではない。マラリア流行地にて妊娠した場合は、必ず速やかに経験のある熱帯医学専門医による個々に応じたトラベルヘルスアドバイスを受け、付録 6.4.にそった措置をとるべきである。

トラベルヘルスアドバイスの際に強調すること

- マラリアのリスクが高度な地域では、すくなくとも赴任の始め、主に伝播の起こる季節、また旅行の際は（防蚊対策がおろそかになりやすいため）**予防内服(P)**を推奨する。
- 緊急のスタンバイ治療(T)**として薬剤を常に使用できるようにしておくことは、適切な暴露予防と共に、マラリアに対する最低限度の備えであり議論の余地はない。
- 薬剤の選択は DTG の国別の推奨（付録 6.7.）に従って行うべきである。
- 小児と妊婦での使用制限について注意すべきである。
- 外国（熱帯地域）にて薬剤（予防と治療）を入手することは、市場では偽造薬(fake drug)あるいは品質不良医薬品(substandard drug)の比率が高いため、基本的には推奨されない。産業医学の法規（労働衛生規則 6.6.）によれば、ドイツの雇用者は就業者が使用する予防内服とスタンバイ緊急治療の薬剤の費用を負担することが義務付けられている。

種々の薬剤の詳細について、以下のような事実が判明している。:

- アトバコン/プログアニル**は長期内服に適している。研究および市販後調査データからは、6ヶ月までおよびそれ以上の内服も安全と示されている。
- ドキシサイクリン**は例を挙げると瘧瘧と Q 熱の心内膜炎の治療に、数ヶ月から数年にわたって使われる。Study がないためマラリアの長期予防内服における経験は限られている。
- メフロキン**は長期内服の際も蓄積がなく忍容性が良い。6ヶ月以上およびそれ以上にわたる使用が可能である（長期内服の際は、肝機能の定期検診と眼科医による定期検診が推奨される。添付文書・専門情報参照）。ドイツでは 2017 年に認可が失効するため、旅行者へは特別に教示する義務があり注意していく（1.3.4.参照）。2019 年以降、利用が限定的となる問題が生ずる可能性がある。

上記の予防薬を長期に内服する場合は、薬剤の副作用という側面と個々の患者特有のリスクから、定期的な血液検査をおこなうことは有意義である。かかりつけの患者が出国する前に、主治医は上記について話し合うべきである。その際には、メフロキンはドキシサイクリンやアトバコン/プログアニルに比較して、非常に多くの長期使用に関する知見がある事実を考慮に入れるべきである。

表：外国での勤務者への推奨（6.4.参照）

4.4.持病のある旅行者

4.4.1.相互作用

以下の薬剤は相互作用の可能性がある。

（いかなる併用の場合も添付文書に注意すること、場合によっては熱帯医学の専門施設と話し合うことを推奨する。）

アルテメテル/ルメファントリン（例：Riamet®）：

アルテメテル/ルメファントリンと、QTc 間隔延長や Torsades de pointes を惹起する可能性のある薬剤との同時投与は禁忌である。例として抗不整脈薬 I a 群と III 群、神経弛緩薬と抗うつ薬、マクロライド系の二三の作用物質を含む特定の抗菌薬、フルオロキノロン、イミダゾールとトリアゾール系の抗真菌

菌薬、特定の鎮静作用のない抗ヒスタミン薬（テルフェナジン、アステミゾール）、およびシサプリドが挙げられる。アルテメテル/ルメファントリンは CYP3A4 の基質である。したがって CYP3A4 誘導薬および阻害薬の同時投与により、ルメファントリンとアルテメテルの血中濃度の上昇あるいは低下が起こる。CYP3A4 を阻害する薬剤としてエリスロマイシン、ケトコナゾール、シメチジン、少数の抗レトロウイルス薬がある。CYP3A4 を誘導する薬剤としてリファンピシン、カルバマゼピン、フェニトイン、セイヨウオトギリギ（セント・ジョーンズ・ワート、*Hypericum perforatum*）がある。アルテメテル/ルメファントリンの治療中はグレープフルーツジュースの摂取をしてはならない。

アトバコン/プログアニル（マラロン®とそのジェネリック）：

テトラサイクリン、リファンピシン、リファブチン、メトクロプラミド、ブーストしたプロテアーゼ阻害薬

プログアニルはクマリンの作用を増強する可能性がある（出発前に INR を調節していく）。

ドキシサイクリン：

経口抗糖尿病薬（スルフォニル尿素剤）、避妊薬、抗凝固薬（Dicoumarine→訳注 dicoumarol の誤植と思われる。）、テオフィリン

mTOR 阻害剤とカルシニューリン阻害剤の血中濃度上昇を惹起する可能性がある。ドキシサイクリンの半減期は、フェニトイン、カルバマゼピン、バルビツール酸系により短縮される。このため用量を 200mg/日に調整することを考慮する。

メフロキン：

メフロキンと心刺激伝導系に影響を及ぼす薬剤の同時投与は、QTc 間隔延長を助長する可能性がある。メフロキンと周知のことではあるが癲癇を誘発する閾値を低下させる薬剤との同時使用は、痙攣のリスクを高める可能性がある。薬剤としては抗うつ薬（三環系抗うつ薬、SSRI：選択的セロトニン再取り込み阻害薬）、プロピオン、抗精神病薬、トラマドール、クロロキン、二三の抗菌薬が挙げられる。メフロキンと CYP3A4 誘導薬および阻害薬を同時に使用する場合は注意を払うべきである。経口糖尿病薬と経口抗凝固薬（上記参照）との相互作用はあり得る（出発前に血糖と PT-INR の調節をコントロールしていく）。

4.4.2.禁忌

以下の禁忌を基本的に注意する。

アルテメテル/ルメファントリン：

重篤な肝疾患（下記参照）、心疾患（下記参照）

抗レトロウイルス療法(ART)にて治療中の患者では、アルテメテル・DHA ジヒドロアルテミシニンとルメファントリンの両者あるいはどちらかの血中濃度が低下し、マラリアに対するリアメット®の効果の減弱を来す可能性がある。さらにルメファントリンの血中濃度上昇により QT 間隔延長を引き起こす可能性がある（添付文書・専門情報を参照）。

アトバコン/プログアニル：

重篤な肝疾患（下記参照）、腎不全（下記参照）

ドキシサイクリン：

重篤な肝疾患（下記参照）、妊娠、授乳、8歳未満の小児

メフロキン：

てんかん（下記参照）、重篤な肝疾患（下記参照）、精神神経系の疾患、心電図にて顕著な刺激伝導系異常が判明している場合

4.4.3.腎不全

アトバコン/プログアニル(Malarone®とそのジェネリック)は、クレアチニンクリアランス 30mL/min 未満の患者と透析中の患者では禁忌である。メフロキン(Lariam®)とドキシサイクリンは主として肝臓で代謝され、透析患者あるいはクレアチニンクリアランス 30mL/min 未満の患者に用量の調節なく投与できる。メフロキンは透析後に服用すべきである。

4.4.4.肝疾患

肝疾患の患者における抗マラリア薬の代謝に関するデータは、おしなべてごくわずかである。肝機能障害では Child-Pugh 分類に従って、軽度から中等度の肝機能障害 (Child-Pugh 分類では stage A と B) ではアトバコン/プログアニルの処方が可能であり、同様にアルテメテル/ルメファントリンは緊急のスタンバイ治療として処方可能である。重篤な肝疾患では (Child-Pugh 分類 C)、全ての抗マラリア薬は基本的には禁忌である。詳しく言えばデータ蓄積状況は不十分であり、このようなケースでは旅行を思い止まらせるべきである。

4.4.5.心疾患

アルテメテル/ルメファントリン (Riamet®) は心疾患で、症状のある不整脈、臨床的に危険な徐脈、あるいは左室駆出率低下を伴う心不全がある場合には禁忌である。これは家族歴に突然の心臓死のある者、あるいは心電図にて先天的・後天的な QT 延長が認められる者にも当てはまる。

メフロキン (Lariam®) は、有意な刺激伝導系異常が判明している場合・同時にキニジン系薬剤での治療が行われている場合に投与してはならない。

4.4.6.抗凝固

クマリン誘導体 (訳注: わが国はワールファリン) で調節を行っている旅行者は、予防内服開始前に INR を測定し、予防内服を開始した 1 週間後に INR の値を調整せねばならない。この調整は旅行に出発する前に行うべきである。ドキシサイクリンで予防内服を行う際は、抗凝固作用が増強する可能性に注意が必要である。またプログアニルはクマリン誘導体の作用を増強する。新規経口抗凝固薬 (NOAC) あるいは直接経口抗凝固薬 (DOAC) の投与をマラリア予防内服と同時に行うことに関する安全性のデータは、今までにごくわずかしか示されていない。アピキサバンとリバーロキサバンは CYP3A4 と P 糖蛋白の基質である。ダビガトロンは P 糖蛋白の基質である。メフロキンは CYP3A4 と P 糖蛋白の基質であり、(併用により) 出血傾向を助長する可能性がある。アトバコンは CYP3A4 をわずかに抑制する。

4.4.7.免疫抑制と無脾

脾摘をした患者の場合は徹底したマラリア予防内服に留意せねばならない。脾摘をした患者がマラリアに罹患した場合は常に致死的で危険であると評価される。免疫低下が生じている患者 (例えば、臓器移植後、リウマチ疾患あるいは悪性腫瘍で免疫を抑制する治療を受けているもの) へのマラリア予防の推奨は、健全な旅行者への推奨と区別はない。しかし相互作用には注意すべきである。ドキシサイクリンはカルシニューリン阻害剤 (シクロスポリン、ピメクロリムス、タクロリムス) と mTOR 阻害剤 (シロリムス) の血中濃度上昇を惹起する可能性があり、同様なことはメフロキンにもあてはまる。アトバコン/プログアニルに関してはデータがない。マラリア予防は基礎疾患の主治医と協議のうえで行うべきである。免疫抑制患者へのトラベルヘルスアドバイスは、熱帯医学の専門機関で行うことが切に推奨される。

4.4.8.HIV 感染症

NRTI (核酸系逆転写酵素阻害剤):

マラリア予防は一般的に問題なく、相互作用は予測されない。

NNRTI (非核酸系逆転写酵素阻害剤):

NNRTI はチトクローム P450 系を誘導 (発現量増加) し、抗マラリア薬を急速に分解する可能性があり、潜在的な相互作用がある。しかし中断なく一貫して抗マラリア薬を使用した場合は十分な防御効果を想定してもよい。

PI (プロテアーゼ阻害薬):

全てのプロテアーゼ阻害薬はチトクローム P450 系と P 糖蛋白に影響を及ぼす。中断なく一貫して抗マラリア薬を使用した場合は十分な防御効果があると思われ、安全性は概して保証される。アトバコン/プログアニルとブーストしたプロテアーゼ阻害薬を併用してはならない。併用によりアトバコン血中濃度低下を来す可能性がある。

INI（インテグラーゼ阻害薬）：

今までにデータはないものの相互作用は見込まれない。潜在的にドキシサイクリンとの相互作用がわずかにあるが、ドキシサイクリンの作用に対して臨床的に有意な影響はないと予測される。抗レトロウイルス療法（ART）を行っている患者にマラリア予防を処方する場合、可能性のある相互作用について原則として常に www.hiv-druginteractions.org で調べるべきである。

4.4.9. てんかん

てんかんの罹患がわかっている場合にもドキシサイクリンとアトバコン/プログアニルは使用することが可能である—ただしドキシサイクリンを使用する場合は、その半減期は、フェニトイン、カルバマゼピン、バルビツール酸系により短縮される。このため服用量を 200mg/日に調整することを考慮する。メフロキン(Lariam®)をてんかんをもつ人に用いてはならない。これは、てんかんの病因が特発性で原因が不明であるてんかん患者の血縁者にメフロキンを使用する場合にも当てはまる（投与してはならない）。

4.5. 国際線の空の旅におけるマラリア

4.5.1. 航空機乗組員

航空機乗組員（操縦士、客室乗務員）においても、マラリア予防の基本は暴露予防（防蚊対策）である。高度流行地域では短い滞在期間と高級ホテル滞在により感染リスクは低下するが、リスクプロファイルに左右されるため（訳注：罹患した場合に周囲へのリスクが高く航空機の運航に支障を来すため）このグループには予防内服が指示される。操縦士の場合、ここでは飛行士としての適性に薬剤が及ぼす影響に注意せねばならない。

航空機乗組員にとってアトバコン/プログアニルは、さまざまな研究と国際線を就航している航空会社における長年にわたる使用において、実績が認められている。ドキシサイクリンは多くの国の軍隊の操縦士で使用されているが、民間のパイロットには推奨されない。メフロキンは操縦士には禁忌である。

短い滞在期間の結果としてマラリアの発症は、通常はマラリアに暴露された目的地にて起こらず、母国あるいは次のフライトの際に起こる。このためリスクが低い～中等度の流行地域での滞在では、緊急のスタンバイ治療は推奨されず、暴露予防（防蚊対策）のみが推奨される。

航空機乗組員は発熱した場合は飛行適性を失うが、航空身体検査指定医により再び適否の診断をうけることができる。治療済みで合併症なく治癒したマラリアに関しては、航空業務に復帰するまでに 2-4 週の業務停止期間を守らねばならない。あらかじめ脾腫の有無は除外するべきである。

4.5.2. 発熱している場合の航空機による旅行の適否

発熱性疾患の発生の際には、航空機の機長・船舶の艦長は国際保健規則（IHR）に則り、潜在的に周囲に伝播の恐れのある感染症患者の移動を阻止せねばならない。万が一、チェックインや搭乗の際に発病の兆候が現れた場合は、その乗客の輸送は認められない。マラリアの場合、ヒト-ヒト感染のリスクはないが、その場で航空会社職員が発熱の原因を鑑別することは不可能である。その乗客の航空機による旅行の適否は通常は感染症の治癒後に適格と認められる。

4.6. 民間の航海におけるマラリア

船舶が海岸の近くや港湾地域に投錨している期間に黄昏時と夜間も含まれるのなら、ドイツ船籍の乗組員へは運輸業同業者組合のマラリア・リーフレットにより、マラリア罹患のリスクが高度な地域ではアトバコン/プログアニルの予防内服が指示されている。以下参照

http://www.deutsche-flagge.de/de/redaktion/dokumente/dokumente-dienststelle/merkblatt_malaria_broschuere_einzelseiten_de-1.pdf

船員の場合、マラリア予防内服と緊急のスタンバイ治療の薬剤の調達を行うことは海運会社の責任である。船舶内に常備される薬剤は、船籍のある国の規則によって決められる。貨物船やクルーズ客船の乗客には船内でマラリア予防内服薬は準備されない。乗客は、旅行前に航路・往路復路の港・予定されている上陸を考慮に入れて、熱帯医学や渡航医学の専門家に相談し助言を求めるべきである。そして自己の責任で薬剤を船内に持参するべきである。

5. さらに情報を得るために

ここに示されたマラリア予防の推奨は渡航医学からの経験とデータを元にしており、企画準備されたパッケージ旅行に参加する旅行者の一般例に当てはまる。

マラリアのリスクが、たとえば旅行スタイル・滞在期間・地域・季節・あるいはその時の尋常でない特別の出来事により、典型的な観光旅行に比べてあきらかに高いあるいは低いと評価されるときがある。その際、渡航医学相談を行う医師は、個々の相談において、WHO の指針に注意を払いかつドイツ国内の認可の事情を鑑み、専門的な根拠から（本冊子の推奨以外の）他のやり方を（よく吟味したうえで）決断をくださすことも可能である。このような場合、旅行者は自由裁量の余地が与えられ、全ての選択肢について十分説明を受け、その決断にあたって中心的な役割を果たさねばならない。結果は必ず文書化し、記録の裏付けをせねばならない。

我々は、特殊な質問（マラリアの予防、正確な評価・識別、治療）については熱帯医学の専門教育を受けた医師あるいは熱帯医学の専門施設にて助言をもらうように勧める。

この小冊子は、1.45€の切手を貼った返信封筒に宛名書きして DTG に送って下されば、A5 版フォーマットで入手可能である（住所は下記参照）。DTG 小冊子「渡航者へのワクチン 推奨」も同様に入手できる。これらの小冊子と更なる情報はまたインターネットにでも取り出すことができる（アドレスは下記参照）。DTG の刊行物の複製は、部分的な抜粋も含めて、書面による許可を取り承諾を得ることによってのみ可能である。DTG 自身は渡航医学相談の業務を請け負っていない。

Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit(DTG) e.V.

社団法人) ドイツ熱帯医学・国際保健学会

事務局：

c/o Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Bernhard-Nocht-Str. 74, 20359 Hamburg

情報提供（本冊子の注文）：

c/o Abt. für Infektions- und Tropenmedizin, Med. Klinik IV, LMU-Klinikum München,
Leopoldstraße 5, 80802 München

www.dtg.org

この小冊子は DTG の委任を受けた渡航医学常任委員会(StAR)により作成された。

最終編集：Dr. Camilla Rothe (München), 常任委員会・委員長

Prof. Dr. Martin Grobusch (Universität Amsterdam, 外部アドバイザー)

作成委員会メンバーの利益相反(COI)の開示：作成委員会に参加する全てのメンバーは、本ガイドラインの推奨に記載される製品を製造する会社から経済的支援は受けていないと明言する。利益相反(COI)は、AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften、ドイツの医学・科学の学会の作業共同体)の作成する現在有効な様式にて詳細に開示され、コーディネーターである AWMF に提出されている。本ガイドラインは財政的支援を受けずに作成された。

Dr. Martin Alberer (München)

Dr. Gerhard Boecken (Berlin)

Prof. Dr. Gerd-Dieter Burchard (Hamburg)

Dr. Kay Erkens (München)

Dr. Torsten Feldt (Düsseldorf)

Dr. Wolfram Metzger (Tübingen)

Dr. Andreas Müller (Würzburg)

Prof. Dr. Hans Dieter Nothdurft (München)

Dr. med. Dr. rer. nat. C. Köhler (Tübingen, DTG 理事長)

PD Dr. Micha Löbermann (Rostock)

Dr. Burkard Rieke (Düsseldorf)

Dr. Camilla Rothe (München)

Dr. Clara Schlaich (Hamburg)
Dr. Christian Schönfeld (Berlin)
Dr. Jörg Siedenburg (München)
Dr. Florian Steiner (Tarmstedt)
Dr. Marja Stojkovic (Heidelberg)
Dr. Stefanie Wagner (Eschborn)
外部アドバイザー
Dr. Bernhard Beck (Zürich und Basel)
Prof. Dr. Martin Grobusch (Amsterdam)
Dr. Olivia Veit (Zürich)

6. 付記

6.1. 予防内服と治療に用いる抗マラリア薬投与量

薬剤名（商品名）	予防内服	治療
アルテメテル/ルメフェントリン ¹ (Riamet®)	適しない	初回 80mg/480mg(=4錠)、8時間後に4錠、第2日と第3日は4錠を1日2回内服する。体重35kg以上では総計で24錠となる。5kg以上の小児では8ページ参照。
アトバコン/プログアニル ² (Malarone®とジェネリック)	1日に250mg/100mg(=1錠)、流行地滞在1~2日前より始め、流行地滞在后7日目まで (成人では体重40kgを超えるものに使用) 体重5kg以上の小児8ページ参照	1000mg/400mg(=4錠)を1日1回3日間連続して内服(成人では体重40kgを超えるものに使用)。 5kg以上の小児では8ページを参照。
ドキシサイクリン ³ (種々の一水和物の薬剤)	100mg/日(8歳以降の小児では1日体重1kgあたり1.5~2.0mg)、流行地滞在1~2日前より始め、流行地滞在后4週目まで	他剤との併用療法以外は適しない
メフロキン ⁴ (Lariam®)	特別な注意事項あり www.lariam.de 参照 250mg(=1錠)/週、体重90kg以上は375mg(=1.5錠)/週、生後3か月以降の小児で体重5kgを超える場合：週に体重1kgあたり5mg)、流行地滞在1~3週前より始め、流行地滞在后4週目まで	もはや推奨されない。

¹ 食事あるいは乳製品と一緒に

² 毎日同じ時間に、食事あるいは乳製品と一緒に

³ 食事と十分な量の飲み物と一緒に内服、吸収が低下するため乳製品と一緒にとらない

⁴ 初めてメフロキンによる予防を行う場合は、出発前の2、3週間前から内服を行うべきである。

6.2.小児と若年者のマラリア予防内服の用量

		1日あたりの錠数	週あたりの錠数	1日あたりの錠数
体重 kg	年齢(月、年)	アトバコン/プログアニル 62.5/25mg/小児用配合錠	メフロキン 250mg/錠	ドキシサイクリン 100mg/錠
5-8	4か月未満	1/2 (~体重 8kg、本文参照、適応外使用)	0.125	---
9-10	4-11か月	3/4 (>体重 8kg、本文参照、適応外使用)	0.25	---
11-14	1-2歳	1	0.25	---
15-18	3-4歳	1	0.375	---
19-24	5-7歳	1 (体重 21kg 以上 : 2錠)	0.5	---
25-35	8-10歳	2 (体重 31kg 以上 : 3錠)	0.5-0.75	0.5
36-50	11-13歳	3 (体重 40kg 超える場合 : 成人用の錠剤 1錠)	0.75-1	0.75
>50	>13歳	成人用の錠剤 1錠	1	1

予防内服・標準となる投与量：

体重 10kg 未満の小児に正確に適量を投与する場合は薬剤師によって調剤されるべきである。

- メフロキン (体重 5kg 以上と満 3 ヶ月以降) : 5mg/体重 1kg/週
- アトバコン/プログアニル (体重 11kg 以上 40kg まで) 1 日に体重 10kg あたり小児配合錠 (62.5mg/25mg) を 1 錠
- ドキシサイクリン (8 歳以上) : 1.5-2.0mg/体重 1kg/日 (最大量は 1 日 100mg まで)

6.3. マラリア予防薬を成人に処方する際の体重による調整

メフロキン (ラリアム®)	ドキシサイクリン (例、Doxy 100-1A Pharma®)	アトバコン/プログアニル (例、マラロン®)
体重 90kg 未満 : 250mg (1 錠) /週	100mg/日	250mg/100mg (1 錠) /日
体重 90kg 以上 : 375mg (1.5 錠) /週	服用量を調整する必要性を裏づ けするデータはない。	服用量を調整する必要性を裏づ けするデータはない。
体重 120kg 以上 : 500mg (2 錠) /週		
内服期間:	内服期間:	内服期間:
流行地滞在前 1-3 週から 滞在後 4 週	流行地滞在前 1-2 日から 滞在後 4 週	流行地滞在前 1-2 日から 滞在後 7 日
標準投与量 : 5mg/体重 1kg/週	標準投与量 : 1.5-2mg/体重 1kg/週	標準投与量 : 体重 > 40kg: 1 錠/日

6.4. 外国での（長期滞在）勤務者への推奨

„P” =予防内服、„T” =緊急のスタンバイ治療			
リスクの高い地域 (=DTG 推奨では„P” の地域)	成人	小児	妊婦
		5歳未満には滞在しないように勧告するが、不可の場合→以下の措置	滞在しないように非常に強く勧告するが、不可の場合→以下の措置
現地の医療ケアが不良な場合			
標準の備え	継続的に P	継続的に P	継続的に P 、加えて T で補足する。 訳注:例 1
最低限度の備え	入国後初めの3ヶ月と主に伝播の起こる季節は P 、普段は T	継続的に P	継続的に P 、加えて T で補足する。
現地の医療ケアが良好な場合			
標準の備え	入国後初めの3ヶ月と主に伝播の起こる季節は P 、普段は T	継続的に P	継続的に P
最低限度の備え	T	入国後初めの3ヶ月と主に伝播の起こる季節は P 、普段は T	継続的に P
リスクの低い地域 (=DTG 推奨では„T” の地域)	成人	小児	妊婦
現地の医療ケアが不良な場合			
標準の備え	T	入国後初めの3ヶ月と主に伝播の起こる季節は P 、普段は T	継続的に P
最低限度の備え	T	T	継続的に P
現地の医療ケアが良好な場合			
標準の備え	T	T	入国後の初めと、主に伝播の起こる季節に P を考慮し十分に検討する、普段は T
最低限度の備え	T	T	入国後の初めと、主に伝播の起こる季節に P を考慮し十分に検討する、普段は T 、 訳注:例 2

訳注：表の見方が少しわかりにくいため補足する。

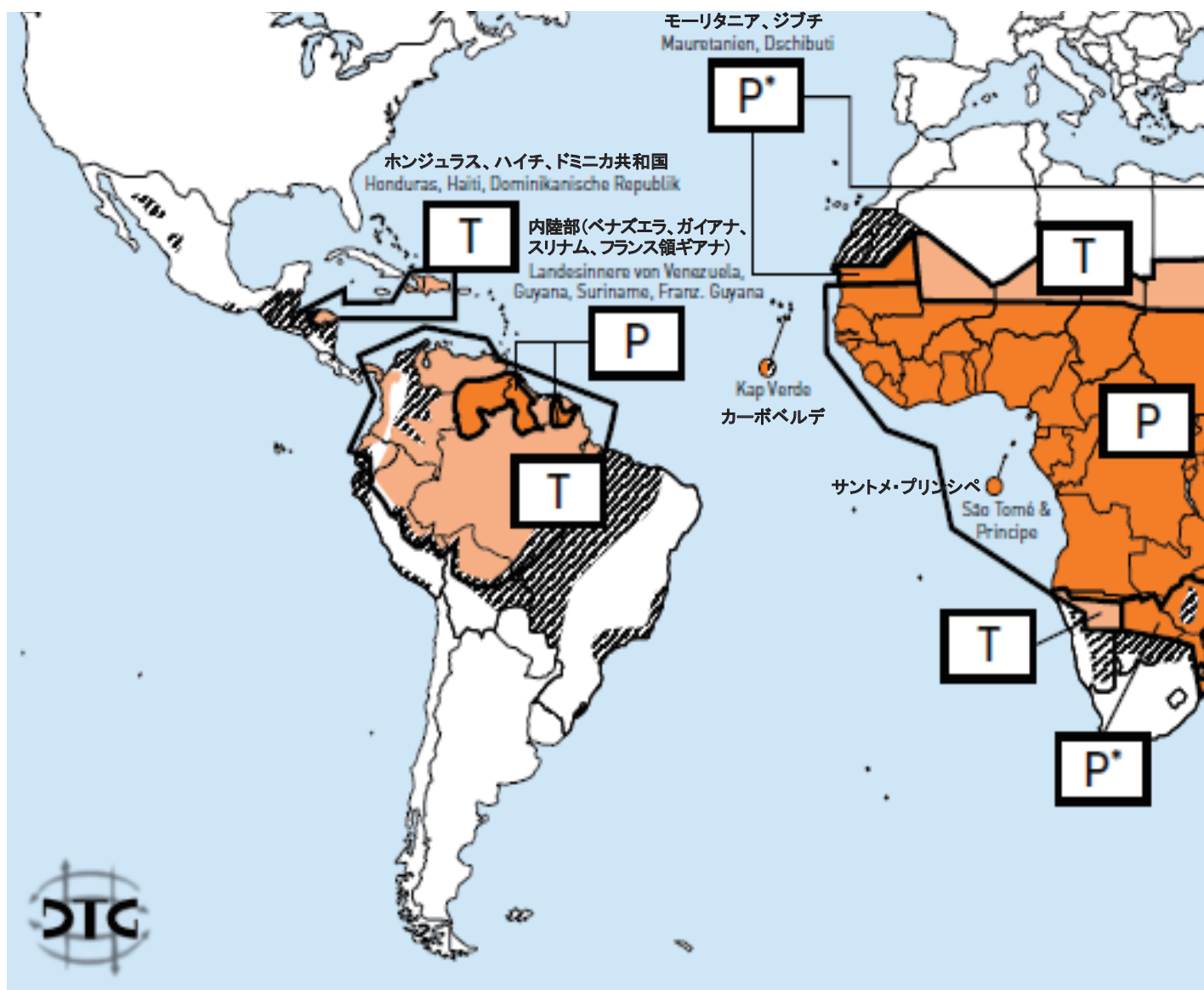
例 1) リスクの高い地域に妊婦が滞在を予定する場合は非常に強く滞在しないように勧告する。しかしそれが受け入れられない場合で、医療ケアが不良な際の標準的備えとして継続的に予防内服を行い、加えて発熱時で 24 時間以内に医療機関受診が困難であればスタンバイ治療で補足する。

例 2) リスクの低い地域に妊婦が滞在する場合で、医療ケアが良好な際は、最低限度の備えとして入国後の初めと主に伝播の起こる季節に予防内服を十分に検討し考慮する。普段はスタンバイ治療で対処する。

6.5.医師が行うマラリア相談のためのチェックリスト

1.旅行者にマラリアのリスクについて説明する：意識を高める。
2.妊婦と5歳未満の小児は、高い感染のリスクから、マラリア流行地に休暇目的で滞在しないように助言する。
3.虫さされの防御措置について情報提供を行う。
4.予防内服を行っていてもマラリアを発症する可能性があることを警告する。
5.マラリアの症状について、および症状が出現した場合は緊急に医師の診察をうけることが必須であることを情報提供する：診断・治療が遅れると生命の危険がある！
6.既往歴、定期的な薬剤の内服、アレルギー、場合によっては現在の妊娠の有無、マラリア予防内服の経験について質問する。
7.旅行中に例えば、ダイビング、登山などの活動を予定していないか質問する。
8.予防内服、あるいは緊急スタンバイ治療のために処方された薬剤を指示された通りきちんと内服するように説明する。
9.マラリア流行地を離れた後も予防内服を継続する必要性について、注意喚起する。
10.処方した薬剤の副作用について説明する。
11.「旅行中にマラリア罹患あるいはマラリアの疑いのあった場合は、帰国後にも必ず医師の診察を受けねばならない」と注意喚起する。
12.旅行者への情報提供として、書面による資料を旅行へ持参させる。
13.しばしば作用物質の純度（含有量）が算出不能な製品があるため、外国では抗マラリア薬を購入しないように旅行者に勧告する。





6.6.マラリア予防地図 2018

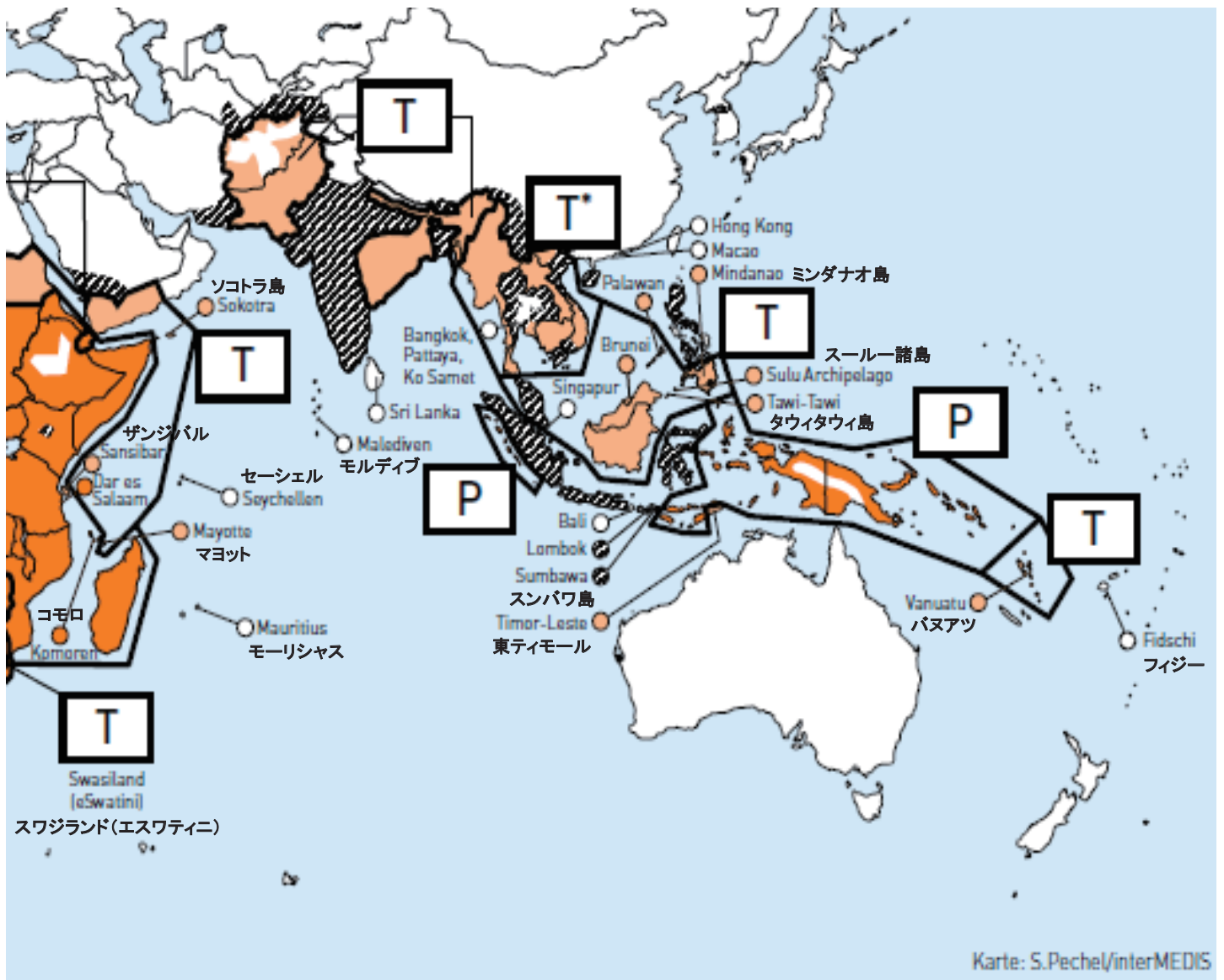


翻訳:大船中央病院内科 日谷明裕

ミュンヘン大学病院・感染症熱帯医学科Nothdurft教授(DTGガイドライン作成委員会)の許可を得て翻訳と掲載

DTG(ドイツ熱帯医学会)の推奨に沿った種々の薬物予防による区域分け
2018年5月の状況
マラリアの存在する全ての地域において防蚊対策が推奨される。

-  マラリアが存在しない、あるいはもはや発生がない地域
-  マラリアのリスクがごくまれな地域(防蚊対策のみ推奨、国別リストEP参照)
-  マラリアのリスクが低い~中等度の地域
(原則としてスタンバイ治療のみ推奨、例外は国別リスト参照)
-  マラリアのリスクが高い地域(予防内服を推奨)



angepasst durch C. Schönfeld, ITMIH, Charité - Universitätsmedizin Berlin an WHO, World Malaria Report 2017
WHO, International Travel and Health 2017; Swiss TPH and EBPV/UZH, B. R. Beck, O. Vei

P

アトバコン/プロゲアニル(Malarone®orジェネリック)あるいはドキシサイクリン*あるいはメフロキン(Lariam®) ** の予防内服を推奨する。
*ドイツではこの適応が認可されていない。
**副作用に関して特別な警告があり注意を要する。

P*

流行する季節にアトバコン/プロゲアニル(Malarone®orジェネリック)あるいはドキシサイクリン*あるいはメフロキン(Lariam®) ** の予防内服を推奨する。それ以外の季節はアトバコン/プロゲアニル(Malarone®orジェネリック)あるいはアルテメテル/ルメファントリン(Riamet®)によるスタンバイ治療を推奨する。
*ドイツではこの適応が認可されていない。
**副作用に関して特別な警告があり注意を要する。

T

アトバコン/プロゲアニル(Malarone®orジェネリック)またはアルテメテル/ルメファントリン(Riamet®)によるスタンバイ治療を推奨する。予防内服は推奨しない。

T*

アトバコン/プロゲアニル(Malarone®orジェネリック)によるスタンバイ治療を推奨する。予防内服は推奨しない。

6.7. 国別の推奨方法(マラリア予防内服、スタンバイ治療)

国別リスト (この後に記載) の略語

P：予防内服：アトバコン/プログアニル (マラロン®とジェネリック)、またはドキシサイクリン (一水和物の製剤)、あるいは根拠のある医学的適応があれば主としてメフロキン感受性熱帯熱マラリアの発生のある高度流行地ではメフロキン(ラリアム®) (後述の表を参照)。

P*：流行する季節にのみ上述の予防内服が推奨される。後述の表を参照、季節性に関して注意する。

T：暴露対策 (防蚊対策) を徹底する。腋窩温で 37.5°C を超える発熱がある場合は医師の診察を受ける。24 時間以内に医師の診察が受けられない場合は、アトバコン/プログアニル(マラロン®とジェネリック) またはアルテメテル/ルメファントリン (リアメット®) による緊急のスタンバイ治療を推奨する。医療インフラの整った地域 (すなわち発熱した場合、24 時間以内に医療機関にアクセスが可能) では、絶対にスタンバイ治療が必要というわけではない。例えばビーチリゾートの休暇、都市訪問型のバック旅行があてはまる。ベネフィットとリスクを考慮して決定を行う。

T*：上述の **T** を参照だが、緊急のスタンバイ治療ではアトバコン/プログアニル (マラロン®とジェネリック) を使用する。WHO (International Travel and Health 2017) によれば原虫の薬剤耐性のために以下に挙げる国ではアルテミシン誘導体による治療は推奨されない：カンボジア、ミャンマー、タイ、ベトナム、ラオス→従ってこれらの列挙した国々では緊急のスタンバイ治療としてアトバコン/プログアニルのみが推奨される。

EP：暴露対策 (防蚊対策)：衣服で皮膚を防護、DEET やイカリジンを含む昆虫忌避剤、場合によっては蚊帳、発熱した場合は直ちに医師の診察を受けねばならない。

Keine：特別なマラリア予防策は必要ない。それでも防蚊対策は特に多くのアジア、中南米の国々で必要である。これは特にデング熱、チクングニア熱、ジカ熱などのアルボウイルスに対する予防の意味がある。これらのアルボウイルスに関しては後述の表では考慮しておらず、マラリアとは別に注意が必要である。腋窩温で 37.5°C を超える発熱がある場合は医師の診察を直ちに受けねばならない。

リスクの評価

本ガイドラインの推奨 (予防内服、緊急のスタンバイ治療、内服を断念する) は、十分な数のエビデンスを欠くため、最終的に渡航・熱帯医学の専門家の意見を整理統合したものに基づいている。旅行者に関する以下の数値が、罹患リスクの見積もりの方向付けとして一般に認められている。

高いリスク：P=予防内服を推奨

定義：旅行者で年間 10 万人あたり報告数 > 10 人、あるいは現地居住者で 1000 人あたり報告数 > 10 人

低いリスク：T=発症した場合は治療を行う、あるいは 24 時間以内に医療機関を受診できない場合に緊急のスタンバイ治療を推奨

定義：旅行者で年間 10 万人あたり報告数 1-10 人、あるいは現地居住者で 1000 人あたり報告数 10 人以下

ごくわずかなリスク：EP=暴露 (防蚊) 対策、

定義：旅行者で年間 10 万人あたり報告数 1 人未満、あるいは現地居住者で 1000 人あたり報告数 1 人以下、発熱した場合は医療機関を受診

原虫種と発生分布

熱帯熱マラリアと三日熱マラリアの発生数は、2017 年に当該国で届出が行われた症例数における分布 (パーセンテージ) による。(WHO, World Malaria Report 2017)

国別の推奨方法(マラリア予防内服、スタンバイ治療)			
(リストアップされていない国:マラリアのリスクが公表されていない、あるいは届出がされていない。)			
国	リスクの評価/種	流行する季節	予防対策
Ägypten エジプト	●アスワンにて局地的なアウトブレイクあり、2014年に三日熱 21 例、熱帯熱 1 例発生		keine
Äquatorialguinea 赤道ギニア	●全土で高リスク ★熱帯熱>99%	通年	P
Äthiopien エチオピア	●標高 2500m 未満の全土で高リスク ●マラリアなし:アジスアベバ ★熱帯熱 66%、三日熱 34%	通年	P keine
Afghanistan アフガニスタン	●標高 2500m 未満の全土で少ないリスク、カブールも同様 ★熱帯熱 5%、三日熱 95%	4月～12月	T
Bhutan ブータン	●南部でインド国境と接する標高 1700m 未満の地域にごくわずかなリスク:チュカ県、ダガナ県、ペマガツェル県、サムツェ県、シエムガン県、サルパン県の特にジェレフ村、サムドゥブ・ジョンカル県 ●旅行者に人気のある地域へのガイド付きツアー旅行 ★熱帯熱 13%、三日熱 87%	通年	EP keine
Bolivien ボリビア	●北東部のベニ県に少ないリスク、北部のパンド県ではややリスクが高く P を考慮に入れる。 ●標高 2500m 未満の全土でごくわずかなリスク ●マラリアなし:都市部、オルロ県、南西部のポトシ県 ★熱帯熱<1% (サンタクルス県、ベニ県、パンド県、特にグアヤラメルンとリベラルタ)	通年 通年	T EP keine
Botswana ボツワナ	●高いリスク:国土の北半分(セントラル地区、チョベ国立公園とオカヴァンゴ・デルタを含むノースウェスト地区) ●少ないリスク:上記 ●ごくわずかなリスク:国土の南半分(ハンツィ地区、クウェネン地区、カトレン地区) ●マラリアなし:国土の最南部、カラハリ砂漠、フランシスタウン、ハボローネ ★熱帯熱>99%	9月～6月 7月～8月 通年	P* T EP keine
Brasilien ブラジル	●少ないリスク:アクレ州、アマパー州、パラ州、ロンドニア州、ロライマ州(これらの州では都市の郊外への滞在も含まれる。) アマゾナス州では上述の州に比較してリスクは高く P (予防内服) も考慮する。 ●ごくわずかなリスク:上記「少ないリスク」の州の都市の中心、マツグロツ州、マラニオン州、エスピリトサント州の農村地帯、ゴイアス州、マツグロツ・ド・スル州、ミナスジェライス州、ピアウイ州、トカンティンス州、リオデジャネイロ州とサンパウロ	通年 通年	T EP

	<p>州の田舎の森林地帯、(バイーア州：ヴェンセスラウ・ギマランイス)</p> <p>●マラリアなし：上記にリストアップされていない地域、東海岸や以下の都市（リオデジャネイロ、サンパウロ、レシフェ、フォルタレーザ、サルヴァドール、ブラジリア）とイグアスの滝も含まれる。</p> <p>★熱帯熱 11%、三日熱 88%</p>		keine
Brunei Darussalam ブルネイ・ダルサラーム	<p>●国土全体に少ないリスク</p> <p>★<i>P. knowlesi</i> の報告が少数あり</p>	通年	T
Burkina Faso ブルキナファソ	<p>●都市を含む全土で高いリスク</p> <p>★熱帯熱>99%</p>	通年	P
Burundi ブルンジ	<p>●都市を含む全土で高いリスク</p> <p>★熱帯熱>99%</p>	通年	P
China 中国	<p>●ごくわずかなリスク：雲南省（特にミャンマー国境）の標高 1500m 未満の農村部、チベット自治区ニンテイ市メトク県</p> <p>●マラリアなし：その他の地域、香港</p> <p>★熱帯熱<1%（雲南省のみ）、三日熱 99%、まれに <i>P. knowlesi</i>（ミャンマー国境）</p>	通年	EP keine
Costa Rica コスタリカ	<p>●ごくわずかなリスク：エレディア州、サンカルロス、リモン州とくに中心部のマティナ地区</p> <p>●マラリアなし：全ての都市、上記以外の国土</p> <p>★三日熱 100%</p>	通年	EP keine
Dominikanische Republik ドミニカ共和国	<p>●全土に少ないリスク、とくに西部の州（ダハボン州、エリアス・ピーニャ州、サン・フアン州、バオルコ州、首都地区、サントドミンゴ州）と東部のリゾート地（とくにラ・アルタグラシア州）</p> <p>●マラリアなし：サントドミンゴ（首都）、サンティアゴ・デ・ロス・カバリェロス</p> <p>★熱帯熱 100%</p>	通年	T keine
Dschibuti ジブチ	<p>●高いリスク：地方の農村地帯</p> <p>●中等度のリスク：地方の農村地帯</p> <p>●少ないリスク：ジブチシティ</p> <p>●ごくわずかなリスク：ジブチシティ</p> <p>★熱帯熱 85%</p>	10月～5月 6月～9月 10月～5月 6月～9月	P* T T EP
Ecuador エクアドル	<p>●少ないリスク：エスメラルダス県・カルチ県の標高 1500m 未満の地域とアンデス山脈の東側、</p> <p>●ペルーとコロンビアとの国境地域では P を考慮</p> <p>●ごくわずかなリスク：上記以外の標高 1500m 未満の地域</p> <p>●マラリアなし：高地、キト、グアヤキル、ガラパゴス</p> <p>★熱帯熱 34%、三日熱 66%</p>	通年 通年	T EP keine

Elfenbeinküste [Côte d'Ivoire] コートジボアール	●都市を含め全土に高いリスク ★熱帯熱>99%	通年	P
El Salvador エルサルバドル	●ごくわずかなリスク：グアテマラ国境（サンタアナ県） ●マラリアなし：その他の地域 ★三日熱 100%	通年	EP keine
Eritrea エリトリア	●高いリスク：標高 2200m 未満の全土 ●マラリアなし：アスマラ（都市） ★熱帯熱 88%、三日熱 12%、まれに卵形	通年	P keine
Französisch -Guayana フランス領ギアナ	●高いリスク： →スリナム国境で国土の西部を流れるマロニ川・中流から上流（アパトゥより上流）でかつ国土の南部の流域、とくにマリパスラ地域 →東部を流れるオイヤボケ川流域 →アプルアーク川流域、レジナ地域を含む →国土の南半分の全ての地域、Saül サウ地域を含む ●少ないリスク →上記以外の地域で南部の浜辺に沿った狭い土地 内陸部の北半分（cacao village カカオを含む） →ルラ →ウアナリー →スリナム国境で国土の西部を流れるマロニ川・下流で国土の北部の流域（サン＝ローラン＝デュ＝マロニ） ●マラリアなし：海岸、デビルズ島（悪魔島） ★熱帯熱 24%、三日熱 76%	通年 通年	P T keine
Gabun ガボン	●都市を含め全土で高いリスク ★熱帯熱>99%	通年	P
Gambia ガンビア	●都市を含め全土で高いリスク ★熱帯熱>99%	通年	P
Ghana ガーナ	●都市を含め全土で高いリスク ★熱帯熱>99%	通年	P
Georgien ジョージア	●2013 年以降は土着例の発生はない。	—	keine
Guatemala グアテマラ	●ごくわずかなリスク：標高 1500m 未満の全土、とくにエスクイントラ県、アルタ・ベラパス県、前掲より少ない→スチテペケス県、レタルレウ県、イサバル県 ●マラリアなし：グアテマラシティ、アンティグア（サカテペケス県）、アティトラン湖 ★熱帯熱<1%（熱帯熱はエスクイントラ県マサグア市のみ発生）	通年	EP keine
Guinea ギニア	●都市を含め全土で高いリスク ★熱帯熱>99%	通年	P
Guinea-Bissau	●都市を含め全土で高いリスク	通年	P

ギニアビサウ	★熱帯熱>99%		
Guyana ガイアナ	●高いリスク：内陸部の全てと北西部の海岸地域 ●少ないリスク：標高 900m 未満の中部・東部の海岸地域、スリナムとの国境地域 ●ごくわずかなリスク：ジョージタウン、ニューアムステルダム ★熱帯熱 42%、三日熱 58%	通年 通年 通年	P T EP
Haiti ハイチ	●少ないリスク：標高 600m 未満の全土 ●ごくわずかなリスク：ポルトープランス ★熱帯熱 100%	通年 通年	T EP
Honduras ホンジュラス	●少ないリスク：コロンの北西部、グラシアス・ア・ディオス県ではややリスクが高く P を考慮する。 ●ごくわずかなリスク：上記以外の地域 やや高いのはアトランティダ県、エル・パライス県、オランチョ県、イスラス・デ・ラ・バイア県 ●マラリアなし：テガシガルパ ★熱帯熱 33%、三日熱 67%	通年 通年	T EP keine
Indien インド	●少ないリスク：国土の東部と北東部 →標高 2000m 未満では場合によっては P を考慮する。 ●ごくわずかなリスク：上記以外の標高 2000m 未満の地域、アンダマン・ニコバル諸島、デリー、ムンバイも含まれる。 例外→後述 ●マラリアなし：以下で標高 2000m を超える地域（ヒマーチャル・プラデーシュ州、ジャンムー・カシミール州、シッキム州）、ラクシャディープ諸島 ★熱帯熱 66%、三日熱 34%	5月～11月 12月～4月	T EP keine
Indonesien インドネシア	●高いリスク →パプア特別州（旧称イリアンジャヤ）・西パプア特別州 →東ヌサ・トゥンガラ州（スンバワ島より東に位置する島々でスンバワ島は含まれない、コモド島、フローレス島、スンバ島～チモール島） →モルッカ諸島 →シブルット島、シパラ島、北パガイ島、南パガイ島などスマトラ島西岸より西に位置する島々 ●少ないリスク：カリマンタン島（ボルネオ島） ●ごくわずかなリスク：スマトラ島、ジャワ島、スラウェシ島、西ヌサ・トゥンガラ州（ロンボク島～スンバワ島） ●マラリアなし：大都市、バリ島 ★熱帯熱 62%、三日熱・約 37%、 <i>P.knowlesi</i> も存在し特にカリマンタン島（ボルネオ島）	通年 通年 通年	P T EP keine
Irak イラク	2009 年以來、土着例なし	—	keine

Iran イラン	<ul style="list-style-type: none"> ●ごくわずかなリスク：ファールス州/ホルモズガン州の農村地帯、スィースターン・バルーチェスターン州/ケルマーン州の南部（熱帯地域） ●マラリアなし：旅行者に人気のある地域 ★熱帯熱 2%、三日熱 98% 	3月～11月	EP keine
Jemen イエメン	<ul style="list-style-type: none"> ●少ないリスク：標高 2000m 未満の全土 →ソコトラ島における流行状況は不明であるため P を考慮する。 ●マラリアなし：サナア ★熱帯熱 95%、三日熱 5% 	通年	T keine
Kambodscha カンボジア	<ul style="list-style-type: none"> ●少ないリスク：全土、とくに北部と北東部 ●ごくわずかなリスク：南部のメコンデルタ ●マラリアなし：プノンペン、シェムリアップとアンコールワット ★熱帯熱 58%、三日熱・約 42%、<i>P.knowlesi</i> も存在 	通年 通年	T* EP keine
Kamerun, カメルーン	<ul style="list-style-type: none"> ●高いリスク：都市も含め全土 ★熱帯熱>99% 	通年	P
Kap Verde カーボベルデ	<ul style="list-style-type: none"> ●高いリスク：サンチアゴ島（首都パライアを含む） ●ごくわずかなリスク：ボア・ビスタ島 ★熱帯熱>99% 	通年 通年	P EP
Kenia ケニア	<ul style="list-style-type: none"> ●高いリスク：標高 2500m 未満の全土（都市も含む）、とくに海岸沿いの地域と西部の国境地帯（ビクトリア湖、ウガンダ） ●ごくわずかなリスク：ナイロビ、以下の州の標高 2500m を超える地域（中央州、東部州、ニャンザ州、リフトバレー州、西部州） <p>訳注：原文では地方行政区画は 2013 年以前の制度に従っている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ★熱帯熱>99% 	通年 通年	P EP
Kirgisistan キルギス	<ul style="list-style-type: none"> ●2016 年以降は公式にはマラリアは存在しない。 	—	keine
Kolumbien コロンビア	<ul style="list-style-type: none"> ●少ないリスク：標高 1700m 未満の地域 →とくに太平洋岸、ベネズエラ/ブラジル/ペルーとの国境地帯の県、これらの地域では P を考慮する。 →例外は下記参照 ●少ないリスク：北部、マグダレーナ川より東側、アラウカ県、カサナレ県、カケタ県、メタ県 （サンアンドレス島とプロビデンシア島では単発的に発生） ●マラリアなし：ボゴタ、カルタヘナ、メデジン ★熱帯熱 60% 	通年 通年	T EP keine
Komoren コモロ連合	<ul style="list-style-type: none"> ●高いリスク：都市も含め全土 ★熱帯熱>99% 	通年	P
Kongo, Dem. Rep. (Kinshasa)	<ul style="list-style-type: none"> ●高いリスク：都市も含め全土 ★熱帯熱>99% 	通年	P

コンゴ民主共和国 首都：キンシャサ			
Kongo, Republik (Brazzaville) コンゴ共和国 首都：ブラザヴィル	●高いリスク：都市を含め全土 ●熱帯熱>99%	通年	P
Korea, Nord- 朝鮮民主主義人民 共和国、北朝鮮	●ごくわずかなリスク：とくに 38 度線（朝鮮半島の 軍事境界線） ★三日熱 100%	3月～12月	EP
Korea, Süd- 大韓民国	●ごくわずかなリスク：北部の農村地帯 ★三日熱 100%	3月～12月	EP
Laos ラオス	●少ないリスク：全土、南部は北部よりやや高い。 ●マラリアなし：ヴィエンチャン ★熱帯熱 39%、三日熱 61%、 <i>P.knowlesi</i> も存在	通年	T* keine
Liberia リベリア	●高いリスク：都市を含め全土 ★熱帯熱>99%	通年	P
Madagaskar マダガスカル	●高いリスク：都市を含め全土 ★熱帯熱>99%	通年	P
Malawi マラウイ	●高いリスク：都市を含め全土 ★熱帯熱>99%	通年	P
Malaysia マレーシア	●少ないリスク：東マレーシア＝ボルネオ島の内陸部 （サバ州、サラワク州） ●ごくわずかなリスク：西マレーシア＝半島マレーシ アの内陸部（とくにジョホール州とパハン州） ●マラリアなし：都市と沿岸部 ★熱帯熱 29%、三日熱・約 67%、 <i>P. knowlesi</i> も存在 （とくにサラワク州、サバ州、パハン州）	通年 通年	T EP keine
Mali マリ共和国	●高いリスク：サハラ砂漠より南部、都市も含める。 ●中等度のリスク：サハラ砂漠 ★熱帯熱>99%	通年 通年	P T
Mauretanien モーリタニア	●高いリスク：北緯 20° より南部、ヌアクシヨットと ティジクジャを含む。 ●高いリスク：アドラル州、インシリ州、ダフレト・ ヌアジブ州 ●少ないリスク：アドラル州、インシリ州、ダフレト・ ヌアジブ州 ●ごくわずかなリスク：国の北部のその他の地域 ★熱帯熱>99%	通年 7月～10月 11月～6月 通年	P P* T EP
Mayotte マヨット	●少ないリスク：都市を含め全土 ★熱帯熱>99%	通年	T
Mexiko メキシコ	●ごくわずかなリスク：ガテマラとの国境地帯と北西 部に局地的流行あり ●マラリアなし：大都市、ユカタン州、重要な遺跡 ★三日熱 100%	通年	EP keine

Mosambik モザンビーク	●高いリスク:都市を含め全土 ★熱帯熱>99%	通年	P
Myanmar (Burma) ミャンマー	●少ないリスク:とくに北西部/南部で標高 1000m 未満の農村地帯 ●ごくわずかなリスク:標高 1000m を越え 2000m までの地域 ●マラリアなし:標高 2000m を超える高地、ラングーン(ヤンゴン)、国土の中心部(この地域の北方はマンダレー市まで) ★熱帯熱 60%、三日熱 40%、 <i>P. knowlesi</i> のヒト感染も存在	通年 通年	T* EP keine
Namibia ナミビア	●高いリスク:北部のオムサティ州、オハングウェナ州、西カバンゴ州、東カバンゴ州、ザンベシ州(旧カプリビ州) ●少ないリスク:その他の国土の北東部 1/3 (オシャナ州、オシコト州、エトーシャ国立公園、オチョソンドェパ州、オマヘケ州) ●ごくわずかなリスク:国土のその他の地域(例外は下記参照) ●マラリアなし:都市、沿岸部、砂漠、カラスバークより南部の地域 ★熱帯熱 98%、三日熱 2%	通年 通年 通年	P T EP keine
Nepal ネパール	●少ないリスク:とくに雨季(7月~10月)・標高 2000m 未満南部のタライ地方の農村地帯、とくにインドとの国境地帯→バラ郡、ダヌシャ郡、カピルバストゥ郡、マホタリ郡、パルサ郡、ラウタハト郡、ルーパンデヒ郡、サルラヒ郡、チトワン国立公園 ●マラリアなし:カトマンズ、ポカラ、ヒマラヤ山脈 ★熱帯熱 14%	通年	T keine
Nicaragua ニカラグア	●ごくわずかなリスク:北カリブ自治地域、同地に比べると他の地域は少ない(例:ボアコ県、チナンデガ県、ヒノテガ県、レオン県、マタガルパ県) ★熱帯熱 21%、三日熱 79%	通年	EP
Niger ニジェール	●高いリスク:サハラ砂漠より南部の旅行、都市も含める。 ●中等度のリスク:サハラ砂漠内の旅行 ★熱帯熱>95%	通年 通年	P T
Nigeria ナイジェリア	●高いリスク:都市を含め全土 ★熱帯熱>99%	通年	P
Oman オマーン	●2013年以降は土着例の報告なし。	—	keine
Pakistan パキスタン	●少ないリスク:標高 2500m 未満の全土、都市を含める。 ★熱帯熱 21%、三日熱 79%	通年	T
Panama パナマ	●少ないリスク:パナマ運河より東部、とくにダリエン県	通年	T

	<ul style="list-style-type: none"> ●ごくわずかなリスク：パナマ運河より西部 ●マラリアなし：国土のその他の地域、パナマシティ、パナマ運河地帯 ★熱帯熱 3%、三日熱 97% 	通年	EP keine
Papua-Neuguinea パプアニューギニア	<ul style="list-style-type: none"> ●高いリスク：標高 1800m 未満の全土、「高地で発生するマラリア」が増加傾向（訳注、温暖化による）、首都のポートモレスビーも含む。 ★熱帯熱 80%、三日熱 20% 	通年	P
Paraguay パラグアイ	<ul style="list-style-type: none"> ●2012 年以降は土着例の報告なし。 	—	keine
Peru ペルー	<ul style="list-style-type: none"> ●少ないリスク：標高 2300m 未満でアンデス山脈の東側 →アマソナス県、サン・マルティン県、フニン県、ウカヤリ県 →アヤクオーチョ県（アプリマック川流域） →ロレート県（ペルー国内では最もリスクが高い。イキトスも含む。同県では P を考慮する。） ●ごくわずかなリスク：標高 2300m 未満で上記（少ないリスク）に記載のない県すべて →標高 2300m 未満でアンデス山脈の西側（トゥンベス県、ピウラ県） →太平洋に沿った浜辺の狭い土地 →例外は下記参照 ●マラリアなし：リマ県、アンカシュ県、モケグア県、タクナ県、標高の高い観光地（クスコ、マチュ・ピチュ、チチカカ湖） ★熱帯熱 27%（圧倒的にロレート県） 	通年 通年	T EP keine
Philippinen フィリピン	<ul style="list-style-type: none"> ●少ないリスク：以下で標高 600m 未満 →農村地帯（パラワン島、ミンダナオ島、スールー諸島、例外は下記参照） →タウイタウィ島 ●ごくわずかなリスク：ルソン島、パナイ島、ネグロス島、その他の国土、例外は下記参照 ●マラリアなし：マニラと他の大都市、カタンドゥアネス島、マスバテ島、サマール島、レイテ島、ボホール島、シキホル島、セブ島、ギマラス島、カミギン島 	通年 通年	T EP keine
Ruanda ルワンダ	<ul style="list-style-type: none"> ●高いリスク：都市を含め全土 ★熱帯熱>99% 	通年	P
Salmonen ソロモン諸島	<ul style="list-style-type: none"> ●高いリスク：ほとんどの島で、特にガダルカナル、ホニアラ ★熱帯熱 39%、三日熱 61% 	通年	P
Sambia ザンビア	<ul style="list-style-type: none"> ●高いリスク：都市を含め全土、特に南部（ザンベジ渓谷、カリバ湖、ヴィクトリアの滝） ★熱帯熱>99% 	通年	P

Sao Tomé& Principe サントメ・プリン シペ	<ul style="list-style-type: none"> ●都市を含め全土に高いリスク ★熱帯熱 99% 	通年	P
Saudi-Arabien サウジアラビア	<ul style="list-style-type: none"> ●ごくわずかなリスク：南西部の州の農村地帯 ●マラリアなし：ジッダ、リアド、メッカ、メジナ、ターイフ ●大部分は移民労働者による輸入症例である。 ★熱帯熱 99%、三日熱 1% 	通年	EP
Senegal セネガル	<ul style="list-style-type: none"> ●高いリスク：都市を含め全土 →これに比較すると中央部から西部の地域では乾季(1月～6月)にやや少ない。 ★熱帯熱>99% 	通年	P
Sierra Leone シエラレオネ	<ul style="list-style-type: none"> ●高いリスク：都市を含め全土 ★熱帯熱>99% 	通年	P
Simbabwe ジンバブエ	<ul style="list-style-type: none"> ●高いリスク：北部（ヴィクトリアの滝、ザンベジ渓谷） ●高いリスク：標高 1200m 未満の上記以外の地域 ●少ないリスク：標高 1200m 未満の上記以外の地域 ●ごくわずかなリスク：ハラレ、ブラワヨ、標高 1200m を超える高地 ★熱帯熱>99% 	通年 9月～6月 7月～10月 通年	P P* T EP
Somalia ソマリア	<ul style="list-style-type: none"> ●高いリスク：都市を含む国土の南半分 →北部ではやや少なく季節性（雨季）である。 ★熱帯熱 95%、三日熱 5% 	通年	P
Sri Lanka スリランカ	<ul style="list-style-type: none"> ●2016年以降、公式にはマラリアは存在しない。 	通年	keine
Südafrika 南アフリカ	<ul style="list-style-type: none"> ●高いリスク： <ul style="list-style-type: none"> →ムプマランガ州の東部（クルーガー国立公園とそれに隣接する国立公園⇒訳注、ジンバブエのゴナレズウ国立公園、モザンビークのリンポポ国立公園） →リンポポ州の北部と北東部 →クワズール・ナタール州の北東部（テムベ・エレファント・パーク、ンドゥモ・ゲーム保護区を含む） ●少ないリスク：上述の州 ●ごくわずかなリスク： <ul style="list-style-type: none"> →上述以外の北部（この地域の北東への境界はクワズール・ナタール州のツゲラ川まで、またこの地域の北西への境界はリンポポ州のスヴァルトヴォーテールまで）、シュルシュルウエ・ウンフォロージ公園、リンポポ州のウォーターパーク郡 ●都市とその他（上記以外）の地域 ★熱帯熱>99% 	9月～5月 6月～8月 通年	P* T EP keine
Sudan スーダン	<ul style="list-style-type: none"> ●高いリスク：北緯 20° より南部、ハルツーム、ポートスーダンも含まれる。 	通年	P

	<ul style="list-style-type: none"> ●少ないリスク：北緯 20° より北部、雨季と雨季の後にはリスクが高まる。 ★熱帯熱 92%、三日熱 8% 	通年	T
Südsudan 南スーダン	<ul style="list-style-type: none"> ●高いリスク：都市を含め全土 ★熱帯熱>99% 	通年	P
Surinam スリナム	<ul style="list-style-type: none"> ●高いリスク：国土の東部、マロニ川に沿ったフランス領ギアナとの国境地帯 ●少ないリスク：他の地域（例外は海岸地域） ●ごくわずかなリスク：海岸地域、パラマリボも含まれる。 ★熱帯熱 9%、三日熱 91% 	通年 通年 通年	P T EP
Swaziland (Eswatini) スワジランド エスワティニ王国	<ul style="list-style-type: none"> ●少ないリスク：国土の北東部 →ルボンボ地方 →ホホ地方の東半分 →フラネ国立公園 Hlane Royal National Park、ムラウラ自然保護区 Mlawula Nature Reserve も含まれる。 ●ごくわずかなリスク：上記の地域で季節性にリスクあり ●マラリアなし：他の地域 ★熱帯熱>99% 	9月～5月 6月～8月	T EP keine
Syrien シリア	<ul style="list-style-type: none"> ●ごくわずかなリスク：北部の国境沿いの地域において季節性にリスクあり（特にハサカ県） ●2005年より土着例は報告されていないが、2010年以降サーベイランスは行われていない。 ★三日熱 100% 	5月～10月	EP
Tadschikistan タジキスタン	<ul style="list-style-type: none"> ●ごくわずかなリスク：標高 2000m 未満 ★三日熱 100% ●2015年以降、土着例の報告なし 	6月-10月	EP
Tansania タンザニア	<ul style="list-style-type: none"> ●高いリスク： →国土のうちアフリカ大陸に属する部分（国立公園も含む） →ダルエスサラーム滞在も含む。 ●少ないリスク：ザンジバル（ペンバ島、ウングジャ島） ★熱帯熱>99% 	通年 通年	P T
Thailand タイ	<ul style="list-style-type: none"> ●少ないリスク： →ミャンマーとの国境で田園・森林地帯（メーホンソン県、ターク県） →ラオスとカンボジアとの国境 →ヤラー県（マレーシア国境） →パンガー県の北部で田園・森林地帯 →ソクラー県 →プーケット県 →チャーン島（トラート県）、クート島（トラート県） 	通年	T*

	<ul style="list-style-type: none"> ●ごくわずかなリスク：上記以外の内陸部、サムイ島、ブーケット県（南部のみ） ●マラリアなし：以下の都市 →バンコク、チェンマイ、チェンラーイ、パタヤ →サメット島、クラビー県の島嶼（ピーピー諸島、ランター島）、ヤーオヤイ島・ヤーオノーイ島（パンガー県ヤーオ島郡） ★熱帯熱 22%、三日熱 78%、サルマラリア原虫 <i>P. knowlesi</i> は増加傾向である。 	通年	EP keine
Timor-Leste 東ティモール	<ul style="list-style-type: none"> ●高いリスク：全土 ★熱帯熱 89%、三日熱 11% 	通年	T
Togo トーゴ	<ul style="list-style-type: none"> ●高いリスク：都市を含め全土 ★熱帯熱>99% 	通年	P
Tschad チャド	<ul style="list-style-type: none"> ●高いリスク：サハラ砂漠より南部を旅行する際は都市を含め高いリスクあり ●少ないリスク：砂漠地帯 ★熱帯熱>99% 	通年 通年	P T
Türkei トルコ	<ul style="list-style-type: none"> ●2014年以降に土着例なし 	—	keine
Uganda ウガンダ	<ul style="list-style-type: none"> ●高いリスク：都市を含め全土 ★熱帯熱>99% 	通年	P
Usbekistan ウズベキスタン	<ul style="list-style-type: none"> ●2010年以降に土着例なし 	—	keine
Vanuatu バヌアツ	<ul style="list-style-type: none"> ●少ないリスク：ほとんどの島 ●マラリアなし：ポートビラ ★熱帯熱 10%、三日熱 90% 	通年	T keine
Venezuela ベネズエラ	<ul style="list-style-type: none"> ●高いリスク：オリノコ川より南部 →アマソナス州 →ボリバル州（以下を含む、ハウア＝サリサリニャマ国立公園、カナイマ国立公園、エンジェルフォール、シフォンテス市） →デルタ・アマクーロ州 ●少ないリスク：上記以外の地域 →リスクが高まっているのは特にアプレ州、スクレ州、スリア州である。 →マルガリータ島にもリスクあり（マルカノ地区） →現在のところ（訳注：政治混乱により）医療は崩壊しており P を考慮する。 ●ごくわずかなリスク：カラカス、上記に記載のない島嶼 ★熱帯熱 25%、三日熱 75% 	通年 通年	P T/(P) EP
Vietnam ベトナム	<ul style="list-style-type: none"> ●少ないリスク：標高 1500m 未満の全土、主として →中部・南部のいくつかの省（ザライ省、ダクラク省、コントゥム省、ビンフオック省、ダクノン省） →以下の省の西部（カインホア省、クアンチ省、ニン 	通年	T*

	トゥアン省、クアンナム省) →西北部のライチャウ省 ●ごくわずかなリスク：北東部と南部 →以下も含まれる。 紅河デルタ、メコンデルタ、ニャチャンより北に位置する海岸部 ●マラリアなし：大都市の中心部 ★熱帯熱 58%、三日熱 42%、サルマラリア原虫 <i>P. knowlesi</i> はまれ	通年	EP keine
Westsahara 西サハラ	●ごくわずかなリスク：全土、インフラが不十分であるため T も考慮する。	通年	EP
Zentralafrikan. Republik 中央アフリカ	●高いリスク：都市を含め全土 ★熱帯熱>99%	通年	P
Zypern キプロス	●ごくわずかなリスク：北部のキレニア地区の Esentepe エセンテペ(Agios Amvrosios アギオス・アンブロシウス) ★三日熱 100%	4月～11月	EP

Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit(DTG) e.V.

社団法人) ドイツ熱帯医学・国際保健学会

事務局：c/o Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Bernhard-Nocht-Str. 74, 20359 Hamburg

情報提供(本冊子の注文)：c/o LMU-Klinikum München, Abt. für Infektions- und Tropenmedizin, Leopoldstraße 5, 80802 München

www.dtg.org

本冊子の印刷は GlaxoSmithKline 社の好意により支援を受けたが、同社は本冊子の内容に関しては責任を帯びていない。製剤の使用に関しては、それぞれの添付文書に従うべきである。

訳者あとがき、2019年版の紹介

1999年の夏に、短期間であるがノートドゥルフト教授の好意によりミュンヘン大学熱帯医学研究所のトラベルクリニックにて研修する機会を得た。午前は外来診療に付き、午後は渡航医学に関するドイツ語文献の分析に没頭した。天井の高い図書室でノートドゥルフト教授より本冊子を手渡された時のことをよく覚えており、図書室はドイツの習慣から蛍光灯は点けられず、窓から高い木々を通して自然な柔かい太陽の光が差し込んでいた。

2012年版の翻訳を6年前に行ったが、我が国の抗マラリア薬の認可状況も大きく変わったために2018年版の翻訳を行った。ノートドゥルフト教授には再度以下のように翻訳・配布の許可を頂いた。

Lieber Akihiro Hitani,

gerne erhalten Sie die Erlaubnis, den DTG-Malariatext ins Japanische zu übersetzen. Bitte schicken Sie mir ein Belegexemplar (elektronisch) zu.

Mit freundlichen Grüßen

Hans Dieter Nothdurft

Sehr geehrter Herr Professor Dr. Nothdurft,

kürzlich konnte ich die Übersetzung der Leitlinie „Empfehlungen zur Malariavorbereitung 2018“ ins Japanische erfolgreich abschließen. Jetzt bespreche ich die Veröffentlichung mit einem japanischen Verlag. Ich danke Ihnen vielmals für Ihre Genehmigung.

Gleichzeitig hat die Malaria-Empfehlungen 2019 aktualisiert und veröffentlicht. Ich bin davon tief beeindruckt, daß die Kriterien für die Empfehlungen zur NSB stark eingeschränkt wurden und es zunehmend differenzierte Informationen zur Mikroepidemiologie vorliegen. Ich hoffe, daß ich eine wichtige Rolle als deutscher Übersetzer und reisemedizinischer Ausbilder in Japan in Zukunft spielen werde. Ich halte das für meine Aufgabe.

Daher könnte ich die Übersetzung der Leitlinie 2018 zusätzlich mit einem japanischen Auszug aus der Empfehlungen 2019 und dem Originaltext 2019 veröffentlichen. Die neue überarbeitete Informationen versprechen ein guter Hinweis für die Reisemedizinerinnen und die Reisemediziner in Japan zu werden. Ich würde mich sehr freuen, wenn die Genehmigung für mein Projekt erteilt sein könnte. Ich würde mich sehr freuen, wenn Sie meine Fragen beantworten könnten.

Mit freundlichen Grüßen

Ihr Akihiro Hitani

このガイドラインが他国のものとはっきり異なる点は、①スタンバイ治療を中心に推奨を行っている、②国別リストが詳細であり充実している、③長期滞在者や妊婦・小児・持病のある旅行者への対応がわかりやすく記載されている、の三つがある。さらに全体として使用する医師にとって曖昧な点が少なく、受診者にアドバイスがしやすく書かれている。2018年版では、政情不安な国々（シリア、南スーダン、イエメンとソコトラ島、ベネズエラ）の対応と地球温暖化によりパプアニューギニアにて高地のマラリアが増加していることにも言及している。

2018年の翻訳を行っている間に、2019年版が up されたため、以下に概要を紹介していく（2019年10月3日アクセス）。

https://www.dtg.org/images/Startseite-Download-Box/2019_DTG_Empfehlungen_Malariaphylaxe.pdf

日本渡航医学会の理事会の先生方と相談し、2018年版の翻訳に付けて2019年版の原文を印刷することになった。2019年版の内容の大筋は2018年版と変わらない。目立って修正された点は二つあり、2019年版では、スタンバイ治療の推奨が以前に比較して大きく制限されるようになり、また小規模な流行の詳細な情報が以前に比較して正確に入手可能になったため、東南アジア・中米・南米において地域性にマラリア予防内服が推奨されるようになった（2019年版、図2～図8）。

スタンバイ治療が明らかに制限されるようになった理由は、東南アジアとラテンアメリカの観光地の大半で医療供給体制が良くなり、旅行者にとってスタンバイ治療が不要な地域が増えてきたことによる。「マラリアに関する医療供給体制が良い」ということは、2019年版では48時間以内にマラリアの診断と治療に習熟した医師の診察を受けることができることを意味する。更に多数の文献とメタアナリシスにより、旅行者は指示通りにスタンバイ治療を行うことが困難であることも理由として挙げられている。

具体的には2019年版の図1（リスクの少ない地域へのトラベルヘルスアドバイス）にて以下のように示されている。

- ①マラリア罹患リスクの少ない地域への滞在では全ての旅行者に体温計を持参するように推奨する。
- ②発熱時は早急に医師の診察を受けるように推奨する。
- ③医療供給体制が良い地域（上述）ではスタンバイ治療薬を処方しない。
- ④リスクのある地域に7日を越えて滞在し、その地域が医療供給体制が不良（48時間以内にマラリアの診断と治療に習熟した医師の診察を受けることできない）な場合、あるいはリスクのある地域への滞りが7日未満であるが、その後の滞在地域が医療供給体制が不良（48時間以内にマラリアの診断と治療に習熟した医師の診察を受けることできない）な場合→Notfallselbstbehandlung(NSB)緊急スタンバイ治療の薬剤を処方していく。この際、7日は最短の潜伏期を意味する。

2019年版の図9において、旅行者へのNSBの指示内容が示されている。

①リスクの少ない地域において、滞在してから7日目以降に発熱した場合は早急に医療機関を受診する。発熱は腋窩温で $>38^{\circ}\text{C}$ である。

②48時間以内に受診が可能であればNSBは行わない。

③48時間以内に医師の診察を受けることが不可能で、かつ発熱が24時間を超えて続くときにNSBを行う。「発熱が24時間を超えて続くとき」と条件づける意味は、マラリア以外の原因の発熱で不必要にNSBを行うことを避けることにある。

このようにドイツガイドラインにおいてスタンバイ治療推奨の考え方が修正されてきており、本邦に於いても専門家によりスタンバイ治療の位置づけを明白にしていく必要があると思われる。

注意することとして、予防内服とスタンバイ治療の適応、薬剤の用量、認可の状況は我が国と異なる点もある。したがって、この翻訳の適応と用量をそのまま我が国のトラベルクリニックの診療にあてはめてはならない。これを参考に診療を行う場合は、原文と照らし合わせて十分に検討した後に行うことが望ましい。

スイス・ドイツの渡航医学は、現在においても先進的であり独自の理論に基づき診療体制を構築している。日本渡航医学会の先生方も以前よりこれらの国々の専門家と交流してきた。その流れを大切にしながら今後もガイドラインの翻訳を定期的に行っていければと考える。

2019年10月3日

日谷明裕

謝辞

この翻訳は日本医療研究開発機構(AMED)「わが国における熱帯病・寄生虫症の最適な診断治療体制の構築」課題番号：15fk0108046h0003の助成を受けたものである。

Flugmedizin Tropenmedizin Reisemedizin

Berg- und Expeditionsmedizin
Maritime Medizin · Tauchmedizin

3

Juni 2019
Seite 105–132
26. Jahrgang

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



Deutsche Gesellschaft für Berg-
und Expeditionsmedizin e.V.



Deutsche Fachgesellschaft für
Reisemedizin e.V.



Deutsche Gesellschaft für
Luft- und Raumfahrtmedizin e.V.



Deutsche Gesellschaft für
Maritime Medizin e.V.



Deutsche Gesellschaft für
Tropenmedizin und Inter-
nationale Gesundheit e.V.

Elektronischer Sonderdruck DTG

Malariaprophylaxe –
Empfehlungen des Ständigen
Ausschusses Reisemedizin
(StAR) der DTG



MALARIA
Antimalarial
Medicines

 **Thieme**

Empfehlungen zur Malariaprophylaxe

Recommendations for antimalarial prophylaxis

Autoren

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

Institute

- 1 Ständiger Ausschuss Reisemedizin (StAR) der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (DTG)
- 2 Abt. für Infektions- und Tropenmedizin, Klinikum der LMU München
- 3 Auswärtiges Amt – Gesundheitsdienst, Berlin
- 4 Dr. Frühwein + Partner, Praxis für Allgemein-, Tropen- und Reisemedizin
- 5 Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg
- 6 Sektion Tropenmedizin, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- 7 Ständige Impfkommission (STIKO)
- 8 Kommando Sanitätsdienst der Bundeswehr, Dez. VI 2.2, München
- 9 Tropenmedizinische Ambulanz, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Universitätsklinik Düsseldorf
- 10 Department of Infectious Diseases, Division of Internal Medicine, Amsterdam University Medical Centers, location AMC, University of Amsterdam
- 11 Innere Medizin VII, Institut für Tropenmedizin, Reisemedizin, Humanparasitologie, Universitätsklinikum Tübingen

- 12 Abt. für Tropenmedizin und Infektionskrankheiten, Zentrum für Innere Medizin, Universitätsmedizin Rostock
- 13 Environmental Protection, Health Management and Safety, Health Management, Siemens AG
- 14 Tropenmedizin Missioklinik, Klinikum Würzburg Mitte gGmbH
- 15 Deutsche Fachgesellschaft für Reisemedizin (DFR)
- 16 Tropen- und Reisemedizinische Praxis, Düsseldorf
- 17 Deutsche Gesellschaft für Maritime Medizin (DGMM)
- 18 Praxis HafenCity Hamburg Dr. Schlaich & Partner
- 19 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Institut für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit
- 20 Institut für Krankenhaushygiene und Infektiologie, Universitätsmedizin Göttingen
- 21 Praxis für Innere Medizin und Tropenmedizin, Tarmstedt
- 22 Travel Medicine Program, Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile
- 23 Schweizerisches Tropen- und Public Health-Institut, Basel, Schweiz
- 24 Institut für Epidemiologie, Biostatistik und Prävention, Zürich, Schweiz

Key words

malaria – antimalarial prophylaxis – malaria recommendations for travelers

Bibliografie

DOI 10.1055/a-0916-5128

Korrespondenzadresse

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

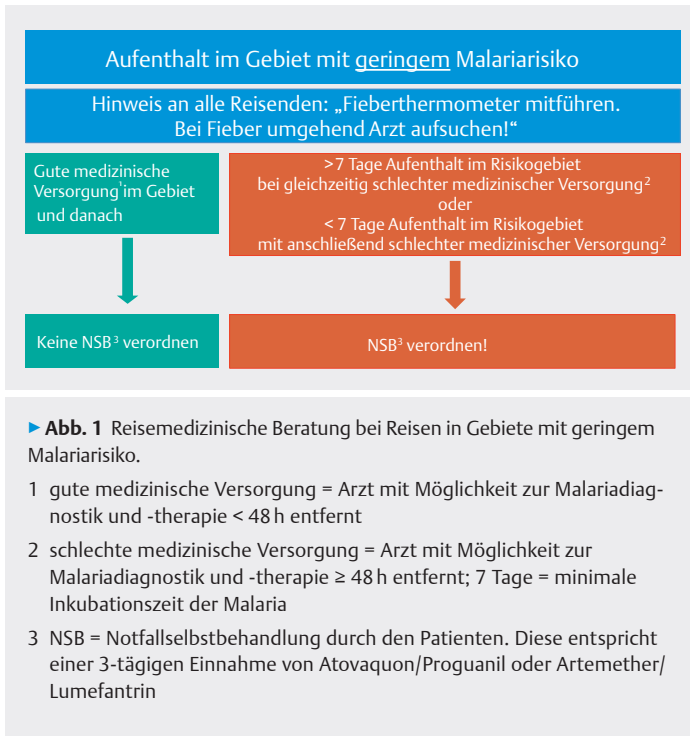
Einleitung

Die Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (DTG) erarbeitet jährlich Empfehlungen zu Reiseimpfungen und zur Malariaprophylaxe. Bis zum vorigen Jahr wurden diese Empfehlungen in den bekannten gelben und grünen Heften veröffentlicht. Um unabhängig von externen Sponsoren zu sein, werden diese Empfehlungen seit 2019 in der FTR publiziert. In diesem Jahr erfolgt die Erarbeitung der Empfehlungen zudem bereits zum zweiten Mal durch den Ständigen Ausschuss Reisemedizin (StAR) der DTG. Dieser setzt sich aus Expertinnen und Experten der großen Tropeninstitute und tropenmedizinischen Abteilungen, des Auswärtigen Amtes, der Bundeswehr, der Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (GIZ), der Arbeitsmedizin, der Flugmedizin und maritimen Medizin und des niedergelassenen Bereichs

zusammen [1]. Im StAR ist damit ein großer Teil der reisemedizinischen Expertise in Deutschland vertreten. Die im Folgenden gewählte männliche Form bezieht sich immer zugleich auf weibliche und männliche Personen. Auf eine Doppelbezeichnung wird zugunsten einer besseren Lesbarkeit verzichtet.

Was ist in den Empfehlungen neu?

- Die Kriterien für die Empfehlungen zur Notfallselftbehandlung (NSB) für Reisende wurden stark eingeschränkt (► Abb. 1).
- Es liegen zunehmend differenzierte Informationen zur Mikroepidemiologie der Malaria vor. Daher wird für einige Gebiete in Süd- und Südostasien nun eine regionale Malariachemoprophylaxe empfohlen.



- Neu erstellte Regionalkarten verdeutlichen das Malariarisiko in beliebten Reiseregionen grenzübergreifend (Karten im Anhang) (► Abb. 2–8).

Aktuelle Epidemiologie der Malaria

2017 gab es rund 219 Mio. Malariaerkrankungen weltweit mit 435 000 Todesfällen [2]. Rund 92 % der Malariafälle ereigneten sich in Afrika (ca. 200 Mio.). Nahezu die Hälfte der Malariafälle weltweit konzentrierte sich in nur 5 Ländern: Nigeria (25 %), Demokratische Republik Kongo (11 %), Mosambik (5 %), Uganda (4 %) und Indien (4 %). 93 % der Todesfälle an Malaria wurden aus Afrika gemeldet.

Die Inzidenzrate der Malaria ist seit 2010 weltweit um 18 % zurückgegangen. Am deutlichsten war der Rückgang in der sich rasch entwickelnden Region Südostasien (59 %). Die Zahl der Malariafälle ist demgegenüber in den letzten 3 Jahren ohne wesentliche Änderung geblieben, und im Vergleich zum Vorjahr von 217 auf 219 Mio. angestiegen.

In Deutschland wurden in den letzten Jahren etwa 1000 importierte Malariafälle jährlich gemäß IfSG-Meldepflicht registriert bei steigender Reisetätigkeit in tropische Länder. Die meisten Malariaerkrankungen (93 %) wurden im tropischen Afrika erworben (v. a. in Nigeria, Kamerun und Ghana). In 71 % der gemeldeten Fälle handelte es sich 2017 um eine Falciparum-Malaria (Malaria tropica). Rund 5 % (n = 32) der Malariafälle, mit Angabe einer Herkunftsregion, wurden in Asien erworben. Diese Zahl war gegenüber dem Vorjahr rückläufig. Dies könnte vor allem auch eine Folge rückläufiger Migrantenzahlen aus der Region sein, denn mehr als die Hälfte der aus Asien importierten Mala-

riafälle stammten aus Afghanistan und Pakistan. Bei touristisch Reisenden nach Süd- und Südostasien ist die Malaria somit extrem selten. Bei nur 5 Fällen von importierter Malaria (< 1 %) wurde ein südamerikanisches Land als Herkunftsland angegeben [3]. Leider wurde bei über 30 % der importierten Malariafälle die Reisedestination bei der Meldung nicht mit angegeben.

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

In Teilen von Südostasien nimmt die Resistenz gegen Artemisinin-Kombinationspräparate (ACT) zu, die weltweit als Goldstandard der Therapie bei Falciparum-Malaria gelten. Betroffen sind insbesondere Kambodscha, Laos, Thailand, Vietnam und Myanmar [4]. Die Gründe hierfür sind vielfältig. Vorbestehende Resistenzen gegen einen Kombinationspartner erleichtern die Resistenzentwicklung, ebenso wie Präparate minderwertiger Qualität und ohne Kombinationspartner verabreichte Monosubstanzen.

In den letzten Jahren gab es zudem eine zunehmende Anzahl von Berichten über Stämme von *P. falciparum*, die eine Deletion der Gene für „Plasmodium falciparum Histidin Rich Protein“ (pfhrp2- und pfhrp3) aufweisen. Dies führt dazu, dass die PfHRP2-basierten Malariaschnelltests falsch negativ ausfallen können. Nachdem zunächst vorwiegend aus Südamerika über diese Mutation berichtet worden war, finden sich jetzt auch Berichte aus Afrika und Asien [5, 6].

Malariaprophylaxe

Allgemeine Hinweise

Das Malariarisiko und die Schwere der Erkrankung hängen von vielen Faktoren ab wie zum Beispiel von der Aufenthaltsdauer und dem Expositionsrisiko, den vorherrschenden Plasmodienspezies, der Prävalenz und Vektorkompetenz infizierter Anophelesmücken, dem Vorkommen von Resistenzen und der Jahreszeit in Gebieten mit saisonaler Übertragung. Empfehlungen, die für alle Reisenden gelten, können daher nur bedingt erteilt werden. Aus demselben Grund kann auch die konsequente Einhaltung sämtlicher hier genannter Empfehlungen keinen absolut sicheren Schutz vor einer Malaria bieten, jedoch können sie das Infektions- und Erkrankungsrisiko erheblich senken. Um das Risiko einer Malaria und die möglichen Komplikationen einer Erkrankung so gering wie möglich zu halten,

► **Tab. 1** In Deutschland verfügbare Repellentien. Quellen: Herstellerangaben

Wirkstoff	Präparate	Wirkstoffkonzentration	Altersbeschränkung	Anwendung in der Schwangerschaft
Hautschutzpräparate				
DEET (N,N-Diethyl-m-toluamid)	Anti Brumm® forte	30 %	Ab 3 Jahren ¹	Lt. Hersteller keine ausreichenden Erkenntnisse
	Care Plus® Anti-Insekt DEET	30 %, 40 %, 50 %	Ab 13 Jahren bzw. 18 Jahren (50 %) ¹	Vom Hersteller nicht empfohlen
	Nobite® Hautspray	50 %	Ab 2 Jahren ¹	Möglich
Icaridin	Anti Brumm® Classic	20 %	Ab 2 Jahren ¹	Möglich (auch in Stillzeit)
	Autan® Tropical Pumpspray	20 %	Ab 2 Jahren ¹	Keine Angaben
	Doctan® Kinder	20 %	Ab 6 Monaten ¹	Keine Angaben
	Nobite® Haut Sensitive	30 %	Ab 2 Jahren ¹	Möglich
Insektizide zur Imprägnierung von Textilien (Kleidung und Bettnetze)				
Permethrin	Nobite® Kleidung	2 %	Ab 2 Jahren	Möglich

¹ DEET (30–50 %) und Icaridin sind in vielen Ländern bereits ab dem vollendeten 2. Lebensmonat zugelassen z. B. in Großbritannien und in den USA [25, 26]

müssen Reisende in Endemiegebiete stets ausdrücklich auf die Möglichkeit einer Malariaübertragung hingewiesen werden.

Reisende sollen wissen, dass eine Malaria eine bedrohliche Erkrankung darstellt, die innerhalb weniger Tage nach Beginn der Symptome tödlich verlaufen kann. Sie müssen darüber informiert werden, dass auch noch Monate nach der Rückkehr bei Fieber oder anderen unklaren Krankheitssymptomen umgehend ärztlicher Rat einzuholen ist. Dabei ist auf die Reiseanamnese mit möglicher Malariaexposition hinzuweisen. VFR sollten darüber informiert werden, dass eine in der Kindheit erworbene Teilimmunität außerhalb des Endemiegebiets verloren geht und keinen wirksamen Schutz gegen Malaria darstellt.

Wesentliche Maßnahmen zum Schutz vor Malaria sind Vermeidung von Insektenstichen (Expositionsprophylaxe), medikamentöse Vorbeugung (Chemoprophylaxe) und in Ausnahmefällen 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 Mücken übertragen. Es ist daher wichtig, die Bedeutung eines effektiven Mückenschutzes rund um die Uhr zu betonen (► Tab. 1).

Wichtige Maßnahmen zum Schutz vor Insektenstichen:

- Verwendung von Moskitonetzen zum Schutz vor Stichen im Schlaf.

- Imprägnierung dieser Netze mit Permethrin (z. B. Nobite® Verdünner) oder Verwendung vorimprägnierter Netze besonders bei Aufenthalt in Hochrisikogebieten.
- Einreiben unbedeckter Haut mit Repellentien, die den Wirkstoff DEET (N,N-Diethyl-m-toluamid) in einer Konzentration von 30–50 % (z. B. Anti Brumm® forte, Care Plus®, Nobite® Hautspray) oder Icaridin in einer Konzentration von 20–30 % (z. B. Autan® tropical, Nobite® Haut Sensitive) enthalten. Repellentien sollten dabei 20–30 min nach dem Auftragen von Sonnenschutz appliziert werden.
- Tragen von hautbedeckender, heller imprägnierter Kleidung (z. B. mit Nobite® Kleidung einsprühen oder in den Verdünner einweichen). Zunehmend bieten Hersteller langanhaltend vorimprägnierte Kleidungsstücke an.
- Aufenthalt in mückensicheren Räumen (Klimaanlage, Mückengitter).

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

Medikamentöse Vorbeugung

Eine regelmäßige Chemoprophylaxe ist bei Reisen in Malariagebiete mit hohem Übertragungsrisiko (insbesondere Subsahara-Afrika, wenige Gebiete Asiens, Ozeaniens und Lateinamerikas) grundsätzlich empfehlenswert und kann das Erkrankungsrisiko wesentlich reduzieren. Die konkrete Empfehlung über die Art der Malariaphylaxe muss anhand des Reisezieles, der Reisezeit, der Reisedauer, des Reisestils und unter Berücksichtigung individueller Gegenanzeigen vom Tropen- oder Reisemediziner erfolgen.

► **Tab. 2** Dosierung von Antimalariamitteln zur Prophylaxe und Therapie bei Erwachsenen [27].

Medikament (Handelsname)	Prophylaxe	Therapie inkl. notfallmäßige Selbstbehandlung (NSB)
Atovaquon/Proguanil ¹ (Malarone® und Generika)	1 Tbl. pro Tag (= 250/100 mg); 1–2 Tage vor bis 7 Tage nach Aufenthalt in einem Malariagebiet; ab KG ≥ 40 kg	4 Tbl. (1000/400 mg) als Einmaldosis pro Tag an 3 aufeinander- folgenden Tagen; ab KG ≥ 40 kg
Doxycyclin ² (diverse Monohydratpräparate)	100 mg pro Tag; 1–2 Tage vor bis 4 Wochen nach Aufenthalt in einem Malariagebiet	Außerhalb einer Kombinationstherapie nicht geeignet
Mefloquin ³ (Lariam® u. a.)	Besondere Vorsichtsmaßnahmen beachten; 1 Tbl. pro Woche (= 250 mg); ab 90 kg KG: 1,5 Tbl. pro Woche (= 375 mg); ab 120 kg KG: 2 Tbl. pro Woche (= 500 mg); 1–3 Wochen vor bis 4 Wochen nach Aufenthalt in einem Malariagebiet	Wird nicht mehr empfohlen
Arthemether/Lumefantrin ⁴ (Riamet® u. a.)	Nicht geeignet	4 Tbl. initial (= 80/480 mg); 4 Tbl. nach 8 h; an Tag 2 und 3: je 2-mal tgl. 4 Tbl.; ab KG ≥ 35 kg

1 Einnahme mit Mahlzeit oder Milchprodukten zur jeweils gleichen Tageszeit

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

3 bei erstmaliger Mefloquinprophylaxe, 2–3 Wochen vor Einnahme beginnen

4 Einnahme mit Mahlzeit oder Milchprodukten

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

Körpergewicht (kg)	Alter	Tabletten/Tag Atovaquon/Proguanil 62,5/25 mg (Junior) [28]	Tabletten/Tag Doxycyclin 100 mg [Berechnung gem. Dosierung bei Antibiotikagabe]	Tabletten/Woche Mefloquin 250 mg [29]
5<9	< 4 Monate	1/2 (bis 8 kg, Off-Label-Use)	–	1/8
9<11	4–11 Monate	3/4 (ab 8 kg, Off-Label-Use)	–	1/4
11<15	1–2 Jahre	1	–	1/4
15<19	3–4 Jahre	1	–	1/4 + 1/8
19<25	5–7 Jahre	1 bzw. 2, wenn KG ≥ 21 kg	–	1/2
25<36	8–10 Jahre	2 bzw. 3, wenn KG ≥ 31 kg	1/2	1/2–3/4
36<50	11–13 Jahre	3 Tbl. Junior bzw. 1 Tbl. Erwachsene (250/100 mg), wenn KG ≥ 40 kg	3/4	3/4–1
ab 50	> 13 Jahre	1 Tbl. Erwachsene (250/100 mg) ab 40 kg	1	1

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 in der Übersicht (Tabelle im Anhang sowie den Länderkarten) aufgeführt.

Notfallmäßige Selbstbehandlung

Bei Reisen in Gebiete mit geringem Malariarisiko wird keine reguläre Malariachemoprophylaxe empfohlen. Reisenden in diese Gebiete kann jedoch eine NSB verordnet werden, sofern sie sich absehbar in abgelegenen Regionen aufhalten. Als „abgelegen“ werden Regionen bezeichnet, die mehr als

48 h vom nächsten Arzt entfernt sind. Eine NSB entspricht einer N1-Packung von entweder Atovaquon/Proguanil oder Artemether/Lumefantrin (s. u.). Eine Hilfestellung dazu, welchen Reisenden eine NSB verordnet werden sollte, zeigt Abbildung 1. Zur Durchführung der NSB siehe Absatz „Verhalten im Erkrankungsfall“ und Abbildung 9.

Die Kriterien zur Empfehlung einer NSB wurden in der vorliegenden Novelle überarbeitet und deutlich eingeschränkt. Grund hierfür ist die Tatsache, dass in weiten Teilen der touristischen Regionen Südostasiens und Lateinamerikas eine zunehmend gute medizinische Versorgung herrscht und eine NSB des Reisenden nicht erforderlich ist.

Stattdessen sollten Reisende nachdrücklich angewiesen werden, bei Fieber ohne Verzögerung ärztliche Hilfe aufzusuchen. Zudem hat sich in mehreren Studien und Metaanalysen gezeigt, dass Reisende Schwierigkeiten haben, die NSB-Kriterien korrekt umzusetzen [7–10].

Medikamente gegen Malaria

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

Atovaquon/Proguanil

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

Nebenwirkungen wie Übelkeit, Verdauungsstörungen und Kopfschmerzen sind leicht und nur von kurzer Dauer. Selten werden Nebenwirkungen aus dem psycho-vegetativen Bereich wie Herzklopfen, Schwindel, Schlaflosigkeit, ungewöhnliche Träume und Depressionen beobachtet. Da das Medikament rasch stabile Wirkspiegel aufbaut, beginnt die tägliche Einnahme mit einer fetthaltigen Mahlzeit erst 1–2 Tage vor Betreten des Malariagebiets und endet 7 Tage nach dessen Verlassen. AP ist daher besonders geeignet für Last-Minute- und Kurzreisen in Gebiete mit einem *Falciparum*-Malaria-Risiko.

Wechselwirkungen von Atovaquon/Proguanil

Tetracycline, Rifampicin, Rifabutin, Metoclopramid und geboostete Proteaseinhibitoren können zu einer signifikanten Reduktion der Atovaquon-Plasmakonzentration führen. Proguanil kann die Wirkung von Cumarinderivaten verstärken (Einstellung der INR vor Abreise kontrollieren).

Doxycyclin

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

Mögliche Nebenwirkungen sind fototoxische Reaktionen; längeres Sonnenbaden sollte daher vermieden werden. Des Weiteren können Ösophagusulzera (bei Einnahme mit zu wenig Flüssigkeit), Übelkeit (Einnahme auf leeren Magen), Verdauungsstörungen, Leberwerterhöhungen und Vaginalmykosen auftreten.

Doxycyclin ist für Kinder unter 8 Jahren, Schwangere und Stillende kontraindiziert. Neuere Daten zeigen, dass das

fruchtschädigende Potenzial im Wesentlichen die zweite Schwangerschaftshälfte betrifft. Eine Metaanalyse zum Doxycyclingebrauch in der Schwangerschaft fand bei > 1000 Schwangerschaften keine Schädigung im 1. Trimenon [11]. Obwohl die Datenlage nicht ausreicht, um Doxycyclin in der Frühschwangerschaft zu empfehlen, so kann die oben genannte Information doch hilfreich sein bei der Beratung besorgter Patientinnen, die unter Prophylaxe mit Doxycyclin schwanger geworden sind.

Doxycyclin wird in 2 verschiedenen galenischen Formen produziert, als Monohydrat (1 H₂O) und Hyclat (HCl). Bei gleicher Wirksamkeit scheint das Monohydrat weniger gastrointestinale Nebenwirkungen aufzuweisen. Um Ösophagusirritationen und Übelkeit zu vermeiden, soll Doxycyclin mit reichlich Flüssigkeit, vorzugsweise zu oder kurz nach einer Mahlzeit, jedoch nicht mit Milchprodukten eingenommen werden.

Wechselwirkungen von Doxycyclin

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

Mefloquin

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

Seit Mitte 2013 sollte Mefloquin nur noch verschrieben werden, wenn zuvor eine Checkliste zur Abfrage von möglichen Kontraindikationen ausgefüllt und dem Reisenden ein Patientenpass ausgestellt wurde [12].

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

Bei Beachtung der Kontraindikationen und Warnhinweise hat Mefloquin nach wie vor einen wichtigen Stellenwert in

► **Tab. 4** Empfohlenes Vorgehen zur erneuten Gabe im Falle von Erbrechen der Malariamedikamente. Quellen: Fachinformationen

Medikation	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

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

Falls psychische Symptome wie akute Angstzustände, Depressionen, Unruhe oder Verwirrheitszustände auftreten, ist das Arzneimittel unverzüglich abzusetzen und durch eine alternative Medikation zu ersetzen. Personen, die bestimmte Vorerkrankungen haben oder Medikamente einnehmen, können für das Auftreten von psychotropen Nebenwirkungen besonders prädestiniert sein. Mefloquin ist somit bei allen psychiatrischen und vielen neurologischen Erkrankungen kontraindiziert. Reisende mit Aktivitäten, die eine ungestörte Aufmerksamkeit, räumliche Orientierung und Feinmotorik erfordern, sollten möglichst kein Mefloquin nehmen. Des Weiteren sollte Mefloquin bei Patienten mit Erregungsleitungsstörungen am Herzen nur unter Vorsicht angewendet werden.

Wenn es zu Nebenwirkungen kommt, treten diese in der Regel erst nach der ersten oder zweiten Einnahme auf. Deshalb sollte mit der Mefloquinprophylaxe bei erstmaliger Anwendung bereits 2–3 Wochen vor der Abreise begonnen werden. Wenn möglich, sollte 3 Wochen nach Einnahmebeginn im Rahmen eines zweiten Arzt-Patient-Kontakts die Verträglichkeit festgestellt werden. Bei erwiesener Unverträglichkeit sollte künftig auf die Einnahme des Mittels verzichtet werden. Eine Alternative kann dann noch vor Reiseantritt gesucht werden. Zur Anwendung bei besonderen Personengruppen wird weiter unten Stellung genommen.

Wechselwirkungen von Mefloquin

Die gleichzeitige Einnahme von Substanzen, die eine Verlängerung des QTc-Intervalls bewirken können ist zu vermeiden. Die gleichzeitige Anwendung von Mefloquin mit Substanzen, die den epileptogenen Schwellenwert verringern, kann das Risiko für Konvulsionen erhöhen (Trizy-

klische Antidepressiva oder selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer; Bupropion; Antipsychotika, Tramadol, Chloroquin, einige Antibiotika, Alkohol und Drogen). Die Anwendung von Mefloquin in Kombination mit Induktoren beziehungsweise Inhibitoren von CYP3A4 sollte mit Vorsicht erfolgen. Wechselwirkungen mit oralen Antidiabetika und Vitamin-K-Antagonisten sind möglich (Einstellung des Blutzuckers und der INR vor Abreise kontrollieren).

Artemisinin-Kombinationspräparate

Artemisinin-Kombinationspräparate (ACTs) sind ausschließlich zur Therapie, inklusive der notfallmäßigen Selbstbehandlung der Malaria zugelassen. Zur Prophylaxe der Malaria sind ACTs aufgrund der kurzen Halbwertszeit der Artemisinkomponente nicht geeignet. Es ist dabei zu beachten, dass Artemisininresistenzen in Südostasien zunehmen [4]. Für Südostasien werden Artemisinin-Kombinationspräparate daher nicht mehr zur NSB empfohlen, sondern stattdessen AP.

In Deutschland sind 2 ACTs zugelassen; Artemether/Lumefantrin (Riamet®) und Artesimol (Dihydroartemisinin)/Piperaquin (Eurartesim®). Beide Präparate können zur Therapie der unkomplizierten Falciparum-Malaria sowie zur Therapie der akuten Malaria tertiana (*P. vivax*, *P. ovale*) und Malaria quartana (*P. malariae*) eingesetzt werden.

Zur NSB der Malaria für Reisende ist bislang nur Artemether/Lumefantrin in Deutschland zugelassen. Bei Artesimol/Piperaquin gab es Bedenken bezüglich potenzieller pro-arrhythmogener Nebenwirkungen, insbesondere einer signifikanten Verlängerung der QTc-Zeit unter Therapie. In der Fachinformation wird eine EKG-Überwachung unter Therapie empfohlen, womit sich das Medikament nicht als NSB eignet [13]. Eine kürzlich publizierte Metaanalyse fand hingegen bei fast 200 000 Patienten kein erhöhtes Risiko von Artesimol/Piperaquin in Bezug auf einen akuten Herztod [14]. Es bleibt abzuwarten, ob sich diese Studienergebnisse auf die Zulassung in Deutschland niederschlagen.

Artemether/Lumefantrin

Die fixe Kombination aus Artemether und Lumefantrin ist ein sehr gut verträgliches Medikament. Die Einnahme erfolgt 2-mal täglich zu einer Mahlzeit. An Nebenwirkungen wurden in erster Linie Verdauungsstörungen, Kopfschmerzen und Schwindel beobachtet.

Das Auftreten einer zeitverzögerten Hämolyse ist insbesondere nach der Gabe von Artesunate i. v. relevant, welches zur Therapie der komplizierten Malaria verabreicht wird [15] und kann jedoch auch bei einer oralen Therapie mit ACTs eine Rolle spielen [16]. Die endgültige Beurteilung der klinischen Relevanz dieses Phänomens steht jedoch aus. Eine Hb-Kontrolle circa 2 Wochen nach Therapie mit einem ACT ist empfehlenswert.

Das Medikament ist kontraindiziert bei Patienten mit einer Familiengeschichte für plötzlichen Herztod oder einer angeborenen Verlängerung des QTc-Intervalls, bei gleichzeitiger Anwendung anderer Arzneimittel, die das QTc-Intervall verlängern, sowie bei allen anderen Zuständen, die mit der Verlängerung des QTc-Intervalls einhergehen. Artemether/Lumefantrin ist für Kinder ab 5 kg Körpergewicht zugelassen. Weitere Angaben zu Artemether/Lumefantrin und von den im folgenden vorgestellten Medikamenten sind jeweils der Fachinformation zu entnehmen.

Wechselwirkungen von Artemether/Lumefantrin

Artemether/Lumefantrin ist bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln kontraindiziert, die eine Verlängerung des QTc-Intervalls und Torsade de Pointes verursachen können. Dazu zählen Antiarrhythmika der Klassen IA und III, Neuroleptika und Antidepressiva, bestimmte, nicht sedierende Antihistaminika (z. B. Terfenadin) sowie einige Antiinfektiva, vor allem Makrolide, Fluorochinolone, Imidazole und Triazol-Antimykotika. Artemether und Lumefantrin sind Substrate von CYP3A4. Deshalb kann die Verabreichung von Induktoren beziehungsweise Hemmern des CYP3A4 zu einer Abnahme beziehungsweise Erhöhung der Lumefantrin- und Artemetherspiegel führen. Mittel, die Cytochrom P450 3A4 (CYP3A4) hemmen, sind zum Beispiel Erythromycin, Ketoconazol, Cimetidin, HIV-Proteaseinhibitoren, Grapefruits und Pomeles (möglicherweise weitere Zitrusfrüchte) und entsprechende Säfte. Mittel, die CYP3A4 induzieren sind zum Beispiel Nicht-nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NNRTI), Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin und Johanniskraut. Die Wirkung von Kontrazeptiva kann beeinträchtigt sein.

Erbrechen nach Chemoprophylaxe

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

Nicht zur Prophylaxe geeignete Maßnahmen

Artemisininhaltige Teeaufgüsse sind zur Malariaphylaxe nicht geeignet. Abgesehen von der Tatsache, dass Artemisininpräparate nicht zur Prophylaxe, sondern zur Therapie der Malaria verwendet werden, ist zu befürchten, dass unterdosierte Artemisininkonzentrationen im Blut zusätzlich Parasitenresistenzen provozieren könnten [17].

CHECKLISTE

Für die Malariaberatung durch den Arzt

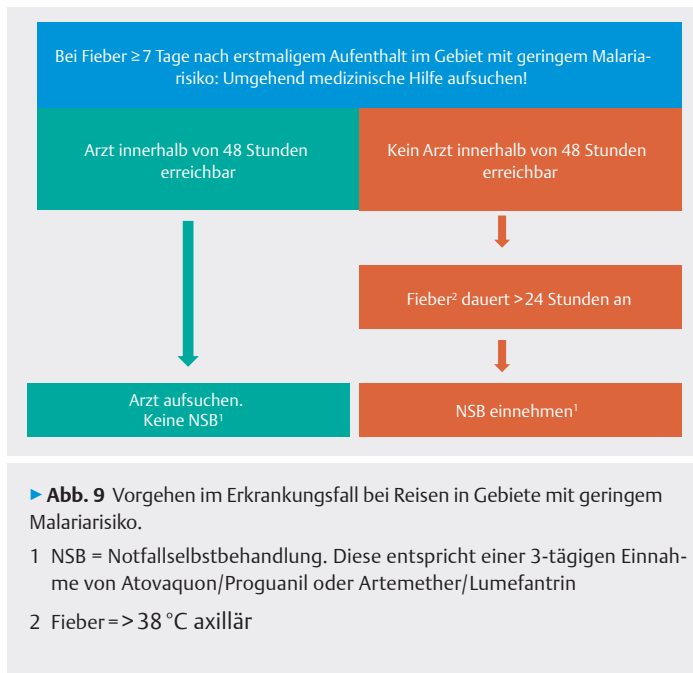
- Aufklärung des Reisenden über das Malariarisiko – Bewusstsein schärfen.
- Schwangeren und Kindern < 5 Jahren von Urlaubsaufenthalten in Malariagebieten abraten.
- Informationen über Maßnahmen zum Schutz vor Insektenstichen.
- Warnung, dass Malaria trotz Chemoprophylaxe auftreten kann und dass jede fieberhafte Erkrankung auf und nach einer Tropenreise unverzüglich abgeklärt werden muss.
- Empfehlung, ein Fieberthermometer mitzunehmen.
- Informationen über die Symptome einer Malaria und die Notwendigkeit, beim Auftreten dieser Symptome einen Arzt aufzusuchen. Lebensgefahr bei verzögerter Diagnostik und Therapie!
- Frage nach vorbestehenden Krankheiten, regelmäßiger Medikamenteneinnahme (Interaktionen überprüfen!), Allergien und ggf. nach bestehender oder geplanten Schwangerschaft/Stillzeit.
- Frage nach Erfahrung mit Malariaphylaxe.
- Frage nach geplanten Aktivitäten während der Reise, z. B. Tauchen und Bergsteigen.
- Aufklärung über die regelmäßige Einnahme der verordneten Medikamente zur Vorbeugung bzw. zur notfallmäßigen Selbstbehandlung.
- Hinweis auf die Notwendigkeit der Fortsetzung der Chemoprophylaxe nach Verlassen des Malariagebiets.
- Aufklärung über die Nebenwirkungen der verordneten Medikamente.
- Hinweis darauf, dass bei Malaria oder Malariaverdacht während der Reise auch nach Rückkehr ein Arzt aufgesucht werden soll.
- Mitgabe von schriftlichem Informationsmaterial für den Reisenden.
- Empfehlung, Medikamente zur Chemoprophylaxe der Malaria nicht im tropischen Ausland zu kaufen (Inhalt und Wirkstoffgehalt unzuverlässig).

Neue Medikamente: Tafenoquin

Ende 2018 wurde in den USA ein neues 8-Aminochinolin-Präparat zugelassen und auf den Markt gebracht: Tafenoquin (Arakoda®) ist von der Federal Drug Administration (FDA) zugelassen zur Prophylaxe aller Malariaformen. Tafenoquin ist mit Primaquin verwandt. Vor der erstmaligen Einnahme muss daher, wie bei Primaquin auch, ein Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel ausgeschlossen werden [18]. In einer höheren Dosis und unter einem anderen Markennamen (Krintafel®) findet Tafenoquin auch zur Eradikation der Hypnozoiten bei Malaria tertiana Anwendung. Nach jetzigem Kenntnisstand wird Tafenoquin jedoch vorerst nicht in Europa zugelassen.

Gewichtsadaptation

Bei übergewichtigen Reisenden empfiehlt sich, die Dosierung für alle Präparate individuell anzupassen, obwohl



diesbezüglich nur spärliche Angaben und keine pharmakokinetischen Daten vorliegen (► Tab. 2).

Klinik der Malaria – Hinweise für den Arzt

Die Symptome einer Malaria sind unspezifisch. Meist treten Fieber, Schüttelfrost, schweres Krankheitsgefühl, Kopf- und Gliederschmerzen auf. Bei rund einem Drittel der Malariafälle besteht auch Durchfall. Insbesondere bei Menschen, die aus Endemiegebieten stammen und über eine Teilimmunität verfügen, kann die Symptomatik sehr diskret sein.

Anhand der unspezifischen Symptomatik kann die Diagnose „Malaria“ klinisch weder sicher gestellt noch ausgeschlossen werden. Dies ist nur durch den Nachweis von Malarialplasmodien oder Plasmodienbestandteilen im Blut möglich. Die Zeit zwischen der Einreise ins Malariagebiet und einer möglichen Malaria beträgt in der Regel nicht unter 7 Tage (Inkubationszeit).

Jedes unklare Fieber ab dem siebten Tag nach erstmaligem Betreten eines Malariagebiets und auch mehrere Monate, selten Jahre nach Rückkehr ist bis zum Beweis des Gegenteils malariaverdächtig.

Nahezu 100% der Falciparum-Malaria-Fälle bei nicht immunen Reisenden treten innerhalb von 4 Monaten nach der Rückkehr auf. Episoden von Malaria tertiana und quartana können auch noch später und trotz einer korrekt durchgeführten Prophylaxe auftreten. Sie verlaufen aber im Allgemeinen nicht lebensbedrohlich, anders als die Falciparum-Malaria. Bei unklarem Fieber sollte gezielt nach einem Tropenaufenthalt gefragt werden. Im Falle einer Ma-

laria aus Südostasien (u. a. Malaysia, speziell Sabah und Sarawak, Thailand, Myanmar und Philippinen) ist auch an die Möglichkeit einer Infektion mit *P. knowlesi* zu denken [19]. Bei diesem Parasiten besteht wegen der kurzen Zyklusdauer von nur 24 Stunden die Gefahr einer sich rasch entwickelnden komplizierten Malaria. Zu beachten ist, dass gängige Malariaschnelltests bei einer *P. knowlesi*-Infektion nicht verlässlich reagieren.

Verhalten im Krankheitsfall und notfallmäßige Selbstbehandlung der Malaria

Eine Übersicht zum Vorgehen im Erkrankungsfall für Reisende gibt Abbildung 9. Reisende in Malariagebiete sollten ein Fieberthermometer mit sich führen. Bei Auftreten von Fieber (> 38 °C axillär) sollte umgehend ein Arzt aufgesucht werden. Ist keine medizinische Hilfe binnen einer Reisezeit von 48 h erreichbar, so sollte eine Notfallselbsttherapie durchgeführt werden, falls das Fieber mehr als 24 h anhält. Dies soll vermeiden, dass vorübergehende Fieberepisoden anderer Genesen unnötigerweise mit Malariamedikamenten behandelt werden.

Eine NSB der Malaria entspricht einer 3-tägigen oralen Einnahme von Atovaquon/Proguanil oder Artemether/Lumefantrin. Genauere Angaben zur Einnahme der NSB gibt Tabelle 2.

Nach jeder Selbstbehandlung ist eine ärztliche Kontrolle dringend notwendig, um die Diagnose zu bestätigen, die Wirksamkeit der Behandlung zu überprüfen und eine eventuell bestehende, anderweitige fieberhafte Erkrankung nicht zu übersehen.

Schwangeren sollte von einer Reise in Malariaendemiegebiete abgeraten werden. Ist die Reise nicht aufschiebbar, wird zur Chemoprophylaxe geraten. NSB wird für Schwangere nicht empfohlen, siehe Absatz „Malariaphylaxe in Schwangerschaft und Stillzeit“ und „Malaria bei Auslandstätigen“.

Selbsttestung durch Reisende

Die verfügbaren Schnelltests ermöglichen innerhalb weniger Minuten eine orientierende Diagnose, werden jedoch zur Selbsttestung für Reisende aus folgenden Gründen vom StAR nicht generell empfohlen:

- Anwendungsfehler können ein falsches Ergebnis nach sich ziehen.
- Ein negatives Ergebnis schließt eine Malaria nicht sicher aus.
- Eine potenziell kompliziert verlaufende *P. knowlesi*-Infektion kann durch die aktuell verfügbaren Schnelltests nicht zuverlässig diagnostiziert werden [19].

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

► **Tab. 5** Grundlagen für die Abschätzung des Malariarisikos einer Region und Präventionsempfehlungen [30].

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

ne Gebiete ohne medizinische Versorgungsmöglichkeiten fahren (z. B. Langzeitreisende, Auslandstätige, Auswanderer). Diese sollten darauf hingewiesen werden, dass der Test bei negativem Ergebnis spätestens im Abstand von 24–48 Stunden wiederholt werden muss und dass es lebensgefährlich sein kann, aufgrund eines falsch negativen Testergebnisses einen Arzt zu spät oder gar nicht aufzusuchen.

Detaillierte Informationen für Ärzte, die Patienten mit Malaria betreuen, enthalten die AWMF-Leitlinien der DTG [20]. Eine Überarbeitung dieser Leitlinien steht für 2019 an, etwaige Änderungen sind zu berücksichtigen.

Bei Problemen sollte umgehend Kontakt mit einem Tropenmediziner oder mit einer tropenmedizinischen Einrichtung [21] aufgenommen oder der Patient dorthin überwiesen werden.

Empfehlungen zur Malariaprophylaxe nach Reisegebieten

Risikoeinschätzung

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

Länderspezifische Empfehlungen zur Malariaprophylaxe

Als Orientierungshilfe werden die Empfehlungen in einer Länderliste angegeben und grafisch in der Weltkarte sowie in den Regionalkarten verdeutlicht (Liste und Karten im Anhang) (► Abb. 2–8).

Im Einzelfall können beim individuellen Reisenden abweichende Empfehlungen notwendig werden (z. B. Aufenthalt nur in malariafreien Großstädten oder in Höhenlagen > 2000 m, Aufenthalt von nur wenigen Tagen Dauer, Unverträglichkeiten, Vorerkrankungen). Bei Reisenden, die ein höheres Expositionsrisiko für Malaria haben (z. B. Personen, die Freunde und Familie im Ursprungsland besu-

chen, Langzeitreisende) und Reisende, die ernststen Komplikationen durch eine Malariaerkrankung ausgesetzt sind (z. B. Schwangere, Säuglinge und Kinder unter 5 Jahren, ältere Reisende > 65 Jahre, Personen mit komplexer Komorbidität, Immunsuppression, Asplenie) sollte ein Tropenmediziner zur Beratung hinzugezogen werden, um eine individuelle Bewertung des Malariarisikos zu gewährleisten und gegebenenfalls 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 zugrundeliegenden Daten variieren zudem aufgrund lokaler Gegebenheiten (z. B. Regenzeiten, Überschwemmungen, politisch instabile Situationen, die eine verlässliche epidemiologische Surveillance erschweren).

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

- www.dtg.org
- www.auswaertiges-amt.de
- www.bag.admin.ch/reisemedizin
- www.safetravel.ch
- www.who.int/topics/malaria/en
- www.cdc.gov/malaria
- <https://travelhealthpro.org.uk>

Malariaprophylaxe für besondere Personengruppen

Kinder

Malariavorbereitung bei Kindern besteht primär in einer konsequenten Expositionsprophylaxe durch Mückengitter an Fenstern und Türen, imprägnierte Moskitonetze über Betten und Spielfläche, dauerhaft imprägnierte Kleidung und geeignete Repellentien, die auf die Haut oder Kleidung aufgetragen werden. Da eine systemische Resorption bei großflächigem Auftrag auf die Haut nicht auszuschließen ist, gibt es in Abhängigkeit von Wirkstoff, Konzentra-

tion und Anwendungshäufigkeit und basierend auf einer Risiko-Nutzen-Bewertung zum Teil sehr unterschiedliche Empfehlungen zum Einsatz bei Kindern und in der Schwangerschaft und Stillzeit. Eine Auswahl von in Deutschland zur Verfügung stehenden Repellentien zeigt Tabelle 1.

Besonderheiten bei der Verwendung von Repellentien bei Kindern

Repellentien sollten nur auf gesunder und intakter Haut und nicht auf Schleimhäuten aufgetragen werden. Ein Kontakt mit den Augen und dem Mund sollte vermieden werden. Bei kleinen Kindern sollten die Repellentien nicht auf die Hände aufgetragen werden, da diese gegebenenfalls noch häufig in den Mund gesteckt und abgeleckt werden. Repellentien sollten nicht von den Kindern selbst, sondern nur durch die Eltern mit der Hand aufgetragen werden. Keinesfalls sollten 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. Wenn Sonnenschutz erforderlich ist, sollte dieser zuerst aufgetragen werden, im Anschluss, nach circa 20–30 Minuten Einwirkzeit, das Repellent.

Chemoprophylaxe bei Kindern

Eine Übersicht zur Dosierung von Medikamenten zur Malariaphylaxe bei Kindern und Jugendlichen gibt Tabelle 3.

Ein Aufenthalt von Kindern unter 5 Jahren in Malariachochrisikogebieten ist aufgrund ihrer höheren Gefährdung grundsätzlich nicht zu empfehlen. Lässt sich ein Aufenthalt in einem Malariachochrisikogebiet nicht vermeiden, so ist zu beachten: Auch voll gestillte Säuglinge benötigen eine eigene Malariachemoprophylaxe, da die Konzentration des Medikaments in der Muttermilch einer stillenden Mutter unter Chemoprophylaxe nicht ausreicht, um einen zuverlässigen Schutz beim Säugling zu erreichen.

Atovaquon/Proguanil (62,5 mg/25 mg pro Tablette Malarone® Junior) ist für Kinder ab 11 kg KG zur Prophylaxe zugelassen. Die CDC empfehlen allerdings Atovaquon/Proguanil zur kontinuierlichen Chemoprophylaxe auch bei Säuglingen ab 5 kg, siehe Tabelle 3. Die Anwendung bei einem KG < 11 kg entspricht einem „Off-Label-Use“. Es ist eine umfangreiche und gut dokumentierte Aufklärung der Eltern erforderlich.

Mefloquin ist zur Malariaphylaxe von Kindern attraktiv, da es nur einmal pro Woche verabreicht werden muss. Auch bei Kindern ist über das Risiko von neuropsychiatrischen Nebenwirkungen mit der Möglichkeit von gegebenenfalls bleibenden Schäden umfassend aufzuklären [22]. Über die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen bei Kindern, ist nur sehr wenig bekannt. Für den Fall, dass eine Prophylaxe mit Mefloquin durchgeführt wird, sollte auch bei Kindern und Jugendlichen mit der Einnahme des Medikaments mindestens 2 Wochen vor Ausreise begonnen wer-

den, um bei Unverträglichkeit auf ein anderes Medikament wechseln zu können.

Insbesondere bei älteren Kindern und Jugendlichen, bei denen eine tägliche Tabletteneinnahme schon gut möglich ist, sollte bei fehlender Kontraindikation eine Prophylaxe mit Atovaquon/Proguanil bevorzugt werden. Doxycyclin darf wegen möglicher Nebenwirkungen auf Zahnreifung und Knochenbildung erst ab 8 Jahren verabreicht werden. Wie bei Erwachsenen handelt es sich beim Einsatz von Doxycyclin zur Malariaphylaxe um einen „Off-Label-Use“ (s. o.).

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

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

Exakte Dosierungen für Kinder unter 10 kg KG sollten durch einen Apotheker zubereitet werden.

Bei einer fieberhaften Erkrankung des Kindes während oder nach einem Tropenaufenthalt sollte man unverzüglich ärztlichen Rat einholen. Bei den gerade unter jungen Familien beliebten Reisezielen in Südostasien ist zu bedenken, dass zwar eine Malaria dort heute noch selten erworben wird, jedoch Denguefieber eine wichtige Differenzialdiagnose darstellt, die insbesondere bei Kindern mit schweren Komplikationen verlaufen kann.

Dosierungsempfehlungen zur NSB bei Kindern

Die Empfehlungen zur Dosierung der NSB bei Kindern zeigen Tabellen 6 und 7.

Atovaquon/Proguanil wird in der Therapie der Malaria über 3 Tage gegeben, wie auch bei Erwachsenen. Die Gabe erfolgt einmal pro Tag, wie unten angegeben. Der Hersteller empfiehlt, die Tabletten mit einer fetthaltigen Mahlzeit, insbesondere mit Milch zur Verbesserung der Resorption einzunehmen (► Tab. 6).

Artemether/Lumefantrin (20 mg/120 mg pro Tablette) ist ab 5 kg KG zur Therapie der Malaria zugelassen. Die Gabe erfolgt grundsätzlich wie bei Erwachsenen in insgesamt 6 Dosen: initial, nach 8, 24, 36, 48 und 60 Stunden. Laut Herstellerangaben können die Tabletten zerbrochen werden; zur Verbesserung der Resorption sollten sie zusammen mit Nahrung oder einem milchhaltigen Getränk eingenommen werden (► Tab. 7).

Schwangere und Stillende

Grundsätzlich sollte Schwangeren dazu geraten werden, Reisen in Malariaendemiegebiete, wenn nicht zwingend

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

Ist der Aufenthalt in Malariendemiegebieten unumgänglich, wird Mefloquin ab dem 1. Trimenon der Schwangerschaft für die Prophylaxe empfohlen. Bei der prophylaktischen Einnahme von Mefloquin kann aufgrund der Erfahrungen einer Anwendung bei mehreren Tausend Schwangeren davon ausgegangen werden, dass kein erhöhtes Risiko einer Fruchtschädigung besteht.

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

Doxycyclin ist in der Schwangerschaft sowie in der Stillzeit kontraindiziert. Bezüglich der Anwendung von Doxycyclin in der Frühschwangerschaft (1. Trimenon) ergab jedoch eine Metaanalyse von Studien mit über 1000 ausgewerteten Schwangerschaften keine Hinweise auf ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko nach Anwendung von Tetracyclinen [10]. Diese Information ist insbesondere bedeutsam für die Beratung von Frauen, die unter einer Malariaphylaxe mit Doxycyclin schwanger werden.

NSB in der Schwangerschaft

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

Personen mit langen oder häufigen Tropenaufenthalten

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

► **Tab. 6** Dosierungsempfehlungen von Atovaquon/Proguanil zur NSB bei Kindern [20].

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

1 Tbl. Junior: Atovaquon/Proguanil 62,5/25 mg
2 Tbl. Erwachsene: Atovaquon/Proguanil 250/100 mg

► **Tab. 7** Dosierungsempfehlungen von Artemether/Lumefantrin zur NSB bei Kindern [20].

Körpergewicht (kg)	Anzahl Tabletten ¹ pro Dosis (Gabe 2-mal tgl., Therapiedauer: 3 Tage)
5–<15	1
15–<25	2
25–<35	3
≥ 35 und ab 12 Jahren	4

1 Eine Tabl. Artemether/Lumefantrin 20/120 mg

- geplante Tätigkeit
- genaues Aufenthaltsgebiet
- Aufenthaltsdauer
- Jahreszeit
- Plasmodienspezies und Resistenzsituation
- Vorerkrankungen
- Lebensalter
- Verträglichkeit der Chemoprophylaxe

Diese Beratung sollte ausschließlich durch Ärzte mit der Zusatzweiterbildung Tropenmedizin oder gleichwertigen Erfahrungen erfolgen.

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

Migranten

Migranten aus Malariagebieten und deren Kinder reisen in ihre Heimatländer („Visiting Friends and Relatives“, VFR). VFR besuchen ihnen vertraute, oft ländliche Gebiete. Die reale Infektionsgefährdung wird häufig nicht wahrgenommen. Selten ist bekannt, dass die in der Kindheit erworbene Teilimmunität durch Aufenthalte in Europa verschwindet. Zudem wird übersehen, dass die in Deutschland ge-

borenen Kinder keine Teilimmunität haben, sodass sie besonders gefährdet sind, an einer Malaria zu erkranken. Die Möglichkeit einer Chemoprophylaxe ist meist unbekannt, da eine reisemedizinische Beratung selten beantragt wird, zumal geplante Verwandtenbesuche den beratenden Ärzten nicht immer mitgeteilt werden. Diese Gruppe bedarf einer besonderen Aufklärung und Beratung, da sie einen großen Anteil der importierten Malariafälle nach Deutschland darstellt.

Empfehlung: Malariaprophylaxe entsprechend den länderspezifischen DTG-Empfehlungen (Übersicht im Anhang). Geplante Reisen und das Thema Malariaprophylaxe sollten auch bei hausärztlichen und pädiatrischen Routinebesuchen thematisiert werden!

Häufige kurze Aufenthalte in Hochrisikogebieten

Reisende mit häufigen, kurzen Reisen in Malariagebiete sind als „Kurzzeitreisende“ zu betrachten, auch wenn sie kumulativ längere Zeit pro Jahr exponiert sind.

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

Langzeitreisende

Als Langzeitreisende gelten Personen, die länger als 4 Wochen reisen, zum Beispiel Rucksacktouristen, Weltreisende, beruflich Reisende. Langzeitreisende halten sich oft an wechselnden Standorten mit potenziell hohem Expositionsrisiko auf (abends Aufenthalt im Freien, u. U. moskitounsichere Unterkunft). Sie haben oft keinen Zugang zu Informationen über die lokale Malariasituation und die medizinischen Behandlungsmöglichkeiten.

Nach Erläuterung der Schwierigkeiten einer Malariadiagnostik und -behandlung in entlegenen Gebieten und der Unannehmlichkeit der Reiseunterbrechung sind Langzeitreisende oft für eine Chemoprophylaxe zugänglich.

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

Auslandstätige

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

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

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

Ein Aufenthalt von Kindern unter 5 Jahren und von Schwangeren in Malariahochrisikogebieten ist aufgrund ihrer höheren Gefährdung grundsätzlich nicht zu empfehlen. Dies ist aber in diesem Kontext nicht immer vermeidbar. Bei einer in Malariagebieten neu eingetretenen Schwangerschaft sollte unbedingt umgehend eine individuelle Beratung durch einen Tropenmediziner erfolgen.

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

Die Beschaffung von Medikamenten zur Malariaprophylaxe und -therapie im tropischen Ausland wird aufgrund eines hohen Anteils an gefälschten Medikamenten („fake drugs“) oder Medikamenten von unzureichender Qualität („substandard drugs“) auf dem dortigen Markt grundsätzlich nicht empfohlen. Gemäß den arbeitsmedizinischen Regeln (AMR) ist der Arbeitgeber in Deutschland verpflichtet, die Kosten für die Medikamente zur Chemoprophylaxe und zur NSB zu übernehmen.

Im Einzelnen ergibt sich für die verschiedenen Medikamente:

- Atovaquon/Proguanil ist zur Langzeiteinnahme geeignet. Studien und Postmarketing-Surveillance-Daten zeigen, dass eine Einnahmedauer von 6 Monaten und länger sicher ist.
- Doxycyclin wurde z. B. in der Therapie der Akne und der Q-Fieber-Endokarditis über Monate bis Jahre eingesetzt. Die Erfahrungen in der Malarialangzeitprophylaxe sind aufgrund fehlender Studien beschränkt, jedoch ist auch hier von einer sicheren Langzeiteinnahme auszugehen.

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

Hochrisikogebiet (= DTG-Empfehlung „P“)	Erwachsene	Kinder (Kinder <5 Jahren von Aufenthalt abratens, wenn doch:)	Schwangere (Von Aufenthalt dringend abratens, wenn doch:)
Bei schlechter medizinischer Versorgung (z. B. keine 24/7-Diagnostik, unsichere Behandlungsmöglichkeit)			
Standardvorsorge	Kontinuierlich P	Kontinuierlich P	Kontinuierlich P plus ergänzende NSB
Mindestvorsorge	P nach Ersteinreise 3 Monate und während Hauptübertragungszeit, übrige Zeit NSB	Kontinuierlich P	Kontinuierlich P plus ergänzende NSB
Bei guter medizinischer Versorgung (z. B. 24/7-Diagnostik, sichere ambulante und stationäre Behandlungsmöglichkeit, Medikamente zeitnah verfügbar und sicher)			
Standardvorsorge	P nach Ersteinreise 3 Monate und während Hauptübertragungszeit, übrige Zeit NSB	Kontinuierlich P	Kontinuierlich P
Mindestvorsorge	NSB	P nach Ersteinreise 3 Monate und während Hauptübertragungszeit – übrige Zeit NSB	Kontinuierlich P

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

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

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

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

- Mefloquin zeigt bei längerer Einnahme keine Akkumulation und eine gute Verträglichkeit, die sich i. d. R. nach Einnahme der dritten Dosis (nach 3 Wochen) bestätigt.

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

Reisende mit Vorerkrankungen

Reisende mit komplexer Vorerkrankung sollten einem Spezialisten in Reise- und/oder Tropenmedizin zugewiesen werden.

Niereninsuffizienz

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

Leberkrankheiten

Insgesamt liegen nur wenige Daten zum Metabolismus der Malaria-medikamente 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/Progua-

nil oder Doxycyclin verabreicht werden, ebenso Artemether/Lumefantrin als Notfallmedikament. Bei schweren Leberkrankheiten (entsprechend Child-Stadium C) sind alle Medikamente zur Malariaphylaxe grundsätzlich kontraindiziert beziehungsweise die Datenlage ist unzureichend – in diesen Fällen sollte von der Reise abgeraten werden.

Herzkrankheiten

Artemether/Lumefantrin ist bei Herzerkrankungen, die mit symptomatischen Herzrhythmusstörungen, mit klinisch relevanter Bradykardie oder Herzinsuffizienz mit verringerter linksventrikulärer Auswurfraction einhergehen, kontraindiziert. Das gilt auch bei Patienten mit plötzlichem Herztod in der Familienanamnese oder einer angeborenen oder erworbenen Verlängerung des QTc-Intervalls im EKG.

Mefloquin sollte nicht bei signifikanten Erregungsleitungsstörungen oder bei gleichzeitiger Therapie mit Medikamenten vom Chinidintyp gegeben werden.

Antikoagulation

Reisende, die auf Kumarine eingestellt sind, sollten ihren INR-Wert vor Beginn der Chemoprophylaxe messen und dann den Wert eine Woche nach Beginn der Einnahme der Chemoprophylaxe (vor Reisebeginn) kontrollieren – und gegebenenfalls die Dosis anpassen. Bei einer Prophylaxe mit Doxycyclin ist zu beachten, dass die antikoagulatorische Wirkung verstärkt werden kann. Auch Proguanil kann die Wirkung von Cumarinen verstärken. Zu neuen beziehungsweise direkten oralen Antikoagulantien (NOAK, DOAK) liegen bisher nur wenige Daten hinsichtlich der Sicherheit bei gleichzeitiger Malariaphylaxe vor. Apixaban und Rivaroxaban sind Substrate von CYP3A4 und P-Glycoprotein, Dabigatran von P-Glycoprotein. Edoxaban wird nur zu einem sehr geringen Anteil über CYP3A4 verstoffwechselt. Mefloquin ist Substrat von CYP3A4 und P-Glycoprotein und könnte zu einer erhöhten Blutungsneigung führen. Atovaquon kann CYP3A4 geringfügig hemmen.

Immunsuppression/-modulation und Asplenie

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

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

HIV-Infektion

Bei Verordnung einer Malariaphylaxe unter antiretroviraler Therapie sollten grundsätzlich mögliche Interaktionen geprüft werden (z. B. [23]). Das geringste Potenzial von Wechselwirkungen besteht für Doxycyclin. Hier gibt es lediglich für die NNRTI Efavirenz und Nevirapin ein mögliches Interaktionspotenzial, ansonsten sind keine klinisch relevanten Effekte zu erwarten.

Mögliche Interaktionen:

- NRTI (Nukleosidale Reverse-Transkriptase-Inhibitoren): Die Malariaphylaxe ist im Allgemeinen unproblematisch. Es sind keine Interaktionen zu erwarten.
- NNRTI (Nicht-Nukleosidale-Reverse-Transkriptase-Inhibitoren): Es bestehen potenzielle Interaktionen da die NNRTI Efavirenz und Nevirapin die Cytochrom-P450-Systeme induzieren können, was zu einem schnelleren Abbau aller Malariamedikamente und möglicherweise eingeschränkter Effektivität der Malariaphylaxe führen kann. Bei den neueren NNRTI (Doravirin, Rilpivirin) sind weniger Interaktionen zu erwarten.
- Proteaseinhibitoren (PI): Alle PI beeinflussen die Cytochrom-P450-Systeme und das P-Glycoprotein. Im Fall einer konsequenten Anwendung der Malariamedikamente ist von einem ausreichenden Schutz auszugehen und die Sicherheit im Allgemeinen gewährleistet. Atovaquon/Proguanil sollte jedoch nicht mit geboosteten PI kombiniert werden, da es zu verminderten Spiegel von Atovaquon kommen kann. Zwischen PI und Mefloquin sind Wechselwirkungen zu erwarten. Zwischen PI und Doxycyclin sind keine Wechselwirkungen zu erwarten.
- Integraseinhibitoren (INI): Zwischen INI und den Malariamedikamenten sind keine klinisch relevanten Wechselwirkungen zu erwarten, allerdings liegen nur wenige Daten vor. Bei Einnahme der Fixkombinationen von Elvitegravir mit Cobicistat (CYP3A4-Inhibitor) sind Interaktionen zu berücksichtigen.
- CCR5-Antagonisten: Klinisch signifikante Interaktionen sind nicht zu erwarten, allerdings liegen auch hier keine Daten vor.

Epilepsie

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

von Mefloquin bei Verwandten von Epilepsiekranken gelten, wenn die Ätiologie der Epilepsie idiopathisch ist.

Malaria im internationalen Luftverkehr

Fliegendes Personal

Grundlage der Malariaprophylaxe ist auch bei fliegendem Personal (Flugzeugführer, Kabinenpersonal) die Expositionsprophylaxe. In Hochrisikogebieten reduzieren die kurze Aufenthaltsdauer und Unterbringung in hochklassigen Hotels zwar das Infektionsrisiko, dennoch ist auch für diese Gruppe abhängig vom Risikoprofil eine Chemoprophylaxe indiziert. Bei Piloten ist hierbei der Einfluss von Medikamenten auf die Fliegertauglichkeit zu beachten.

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 nicht empfohlen. Mefloquin ist bei Flugzeugführern kontraindiziert.

Da sich eine Malariaerkrankung bedingt durch die meist kurze Aufenthaltsdauer in der Regel 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 notfallmäßige Selbstbehandlung empfohlen.

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

Flugreisetauglichkeit bei Fieber

Bei fieberhaften Erkrankungen sind die Kommandanten von Luft- und Seefahrzeugen gemäß den Internationalen Gesundheitsvorschriften (IHR) gehalten, den Transport potenziell kontagiöser 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 in der Regel gegeben.

Malaria in der zivilen Seeschifffahrt

Für die Besatzung von Schiffen unter deutscher Flagge ist laut Malariamerkblatt der BG Verkehr eine Prophylaxe mit

Atovaquon/Proguanil vorgeschrieben „in den Gebieten mit hohem Malaria-Risiko, sofern die Liegedauer des Schiffes in Küstennähe oder im Hafengebiet die Zeiten der Dämmerung und Nacht umfasst“ [24].

Bei Seeleuten liegt die Bereitstellung der Malariaprophylaxe und Medikamente zur NSB in der Verantwortung der Reederei. Die Medikamente in der Schiffsapotheke sind abhängig von den Bestimmungen des Flaggenstaates.

Für Passagiere auf Fracht- und Kreuzfahrtschiffen wird keine Malariachemoprophylaxe an Bord bereitgestellt. Passagiere müssen sich vor der Reise unter Berücksichtigung der Schiffsroute, der An- und Abreisehäfen und der geplanten Landgänge beraten lassen und die Medikamente eigenverantwortlich mit an Bord bringen.

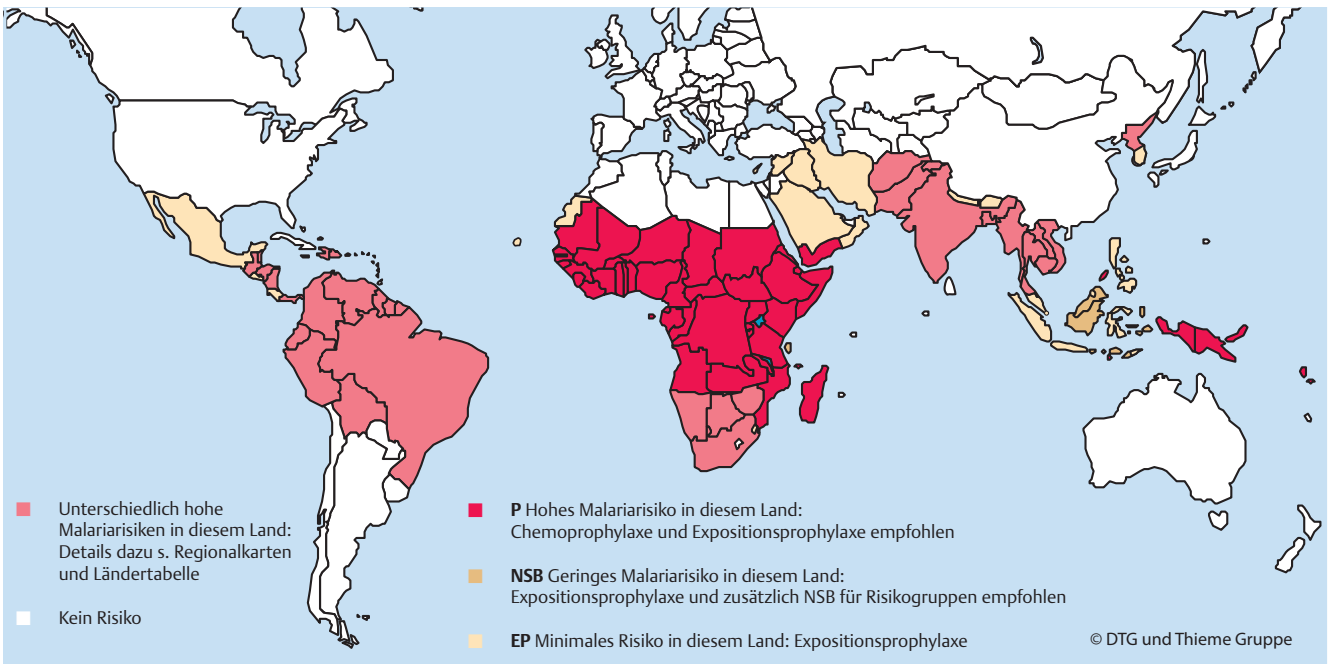
Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

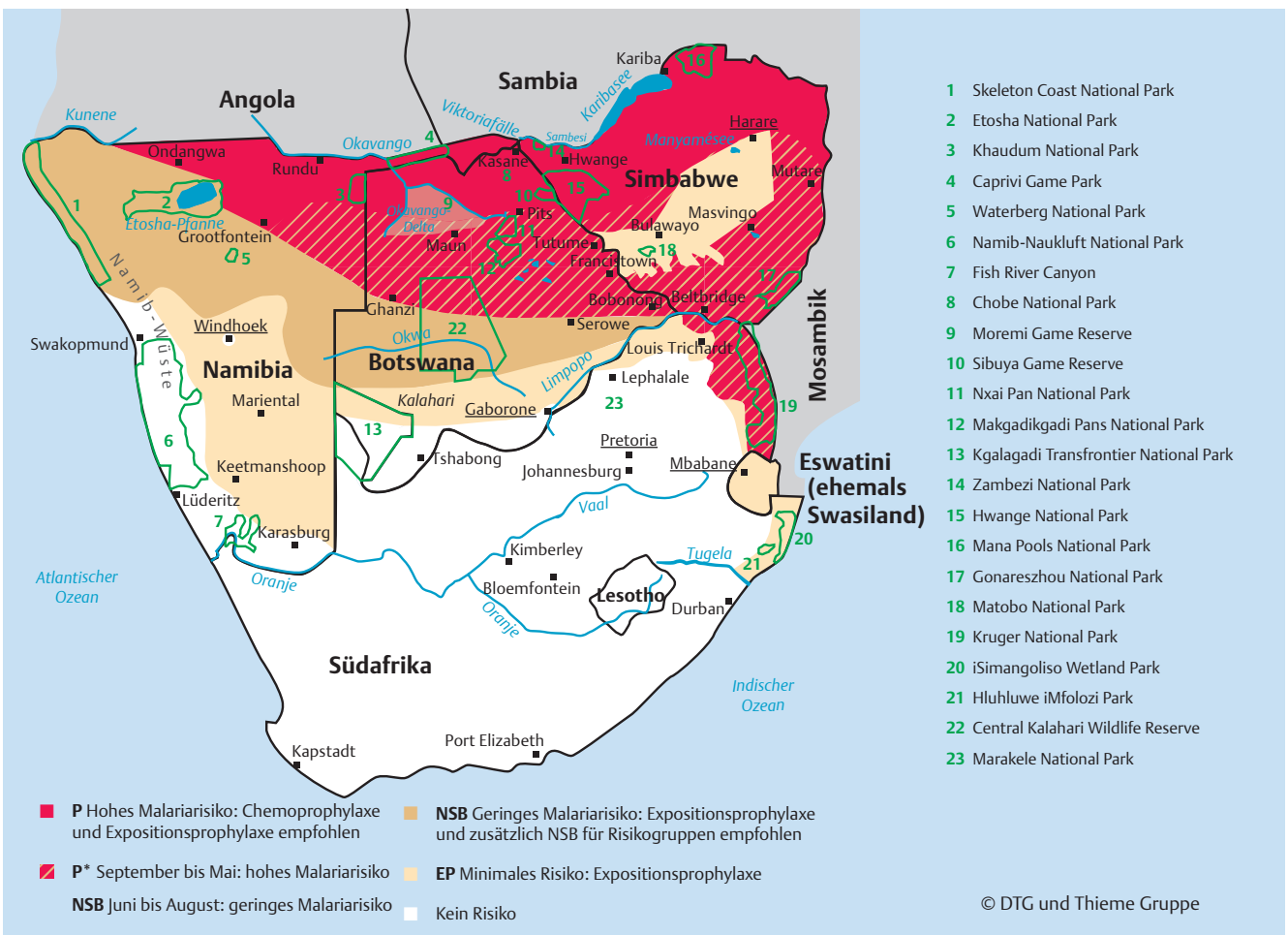
- [1] Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit. Ständiger Ausschuss für Reisemedizin (StAR) der DTG. Im Internet: www.dtg.org/ueber-die-dtg/ausschuesse/reisemedizin.html
- [2] World Health Organization. World malaria report 2018. Im Internet: www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2018/en/
- [3] Falkenhorst G, Enkelmann J, Frank C et al. Reiseassoziierte Krankheiten 2017. *Epid Bull* 2018; 43: 467–469
- [4] Amato R, Pearson RD, Almagro-Garcia J et al. Origins of the current outbreak of multidrug-resistant malaria in southeast Asia: a retrospective genetic study. *Lancet Infect Dis* 2018; 18: 337–345
- [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
- [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
- [7] 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
- [8] 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
- [9] Tan R, Elmers J, Genton B. Malaria standby emergency treatment (SBET) for travellers visiting malaria endemic areas: a systematic review and meta-analysis. *J Travel Med* 2019; 26 pii: taz027
- [10] 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

- [11] embryotox.de. Doxycyclin. Im Internet: www.embryotox.de/arzneimittel/details/doxycyclin
- [12] Cheplapharm Arzneimittel GmbH. Checkliste für die Verschreibung von Lariam® (Mefloquin) als Chemoprophylaxe an Ihre Patienten. Im Internet: www.cheplapharm.com/fileadmin/Ablage/Downloads/Educational_Material/Lariam/AT_Austria/Checkliste-Lariam-AT_122018.pdf
- [13] Fachinformation Eurartesim 320 mg/40 mg Filmtabletten, Stand: 09/2017
- [14] Chan XHS, Win YN, Mawer LJ et al. Risk of sudden unexplained death after use of dihydroartemisinin-piperaquine for malaria: a systematic review and Bayesian meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2018; 18: 913–923
- [15] Kurth F, Develoux M, Mechain M et al. Severe malaria in Europe: an 8-year multi-centre observational study. *Malar J* 2017; 16: 57
- [16] 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
- [17] Pays JF. Threats to the Effectiveness of Malaria Treatment. *Bull Soc Pathol Exot* 2018; 111: 197–198
- [18] Baird JK. Tafenoquine for travelers' malaria: evidence, rationale and recommendations. *J Travel Med* 2018; 25
- [19] 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
- [20] Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit. Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Malaria. Version Juli 2016. Im Internet: www.awmf.org/uploads/tx_sz-leitlinien/042-001l_S1_Malaria_Diagnostik_Therapie_2016-08.pdf
- [21] Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit. Tropenmedizinische Institutionen. Im Internet: www.dtg.org/liste-tropenmedizinischer-institutionen.html
- [22] Albright TA, Binns HJ, Katz BZ. Side effects of and compliance with malaria prophylaxis in children. *J Travel Med* 2002; 9: 289–292
- [23] HIV Drug Interactions. Interaction Checker. Im Internet: www.hiv-druginteractions.org
- [24] Seeärztlicher Dienst. Neues Malaria-Merkblatt. Im Internet: www.deutsche-flagge.de/de/nachrichten-startseite/seeaerztlicher-dienst
- [25] Public Health England. Guidelines for malaria prevention in travellers from the UK 2018. Im Internet: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/774781/ACMP_guidelines_2018.pdf
- [26] Centers for Disease Control and Prevention. Travelers' Health. Im Internet: wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/the-pre-travel-consultation/protection-against-mosquitoes-ticks-other-arthropods
- [27] Schlagenhauf P, Wilson ME, Petersen E, McCarthy A, Chen LH. Malaria Prophylaxis. In: Keystone J, Kozarsky P, Connor B, Nothdurft H, Mendelson M, Leder K, Eds. *Travel Medicine*. 4th Ed. Elsevier; 2019: 145–167
- [28] Centers for Disease Control and Prevention. Atovaquone-Proguanil (Malarone™). Im Internet: www.cdc.gov/malaria/resources/pdf/fsp/drugs/atovaquoneproguanil.pdf
- [29] Centers for Disease Control and Prevention. Travelers' Health. Im Internet: wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/infectious-diseases-related-to-travel/malaria
- [30] Bundesamt für Gesundheit (BAG) und Expertenkomitee für Reisemedizin (EKRM). Malariaschutz für Kurzeitaaufenthalter (Reisen bis zu 3 Monaten). Stand Januar 2016. Im Internet: www.bag.admin.ch/bag/de/home/das-bag/publikationen/periodika/bag-bulletin.html
- [31] World Health Organization. World malaria report 2017. Im Internet: www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2017/en/
- [32] World Health Organization. World malaria report 2016. Im Internet: <https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2016/report/en/>



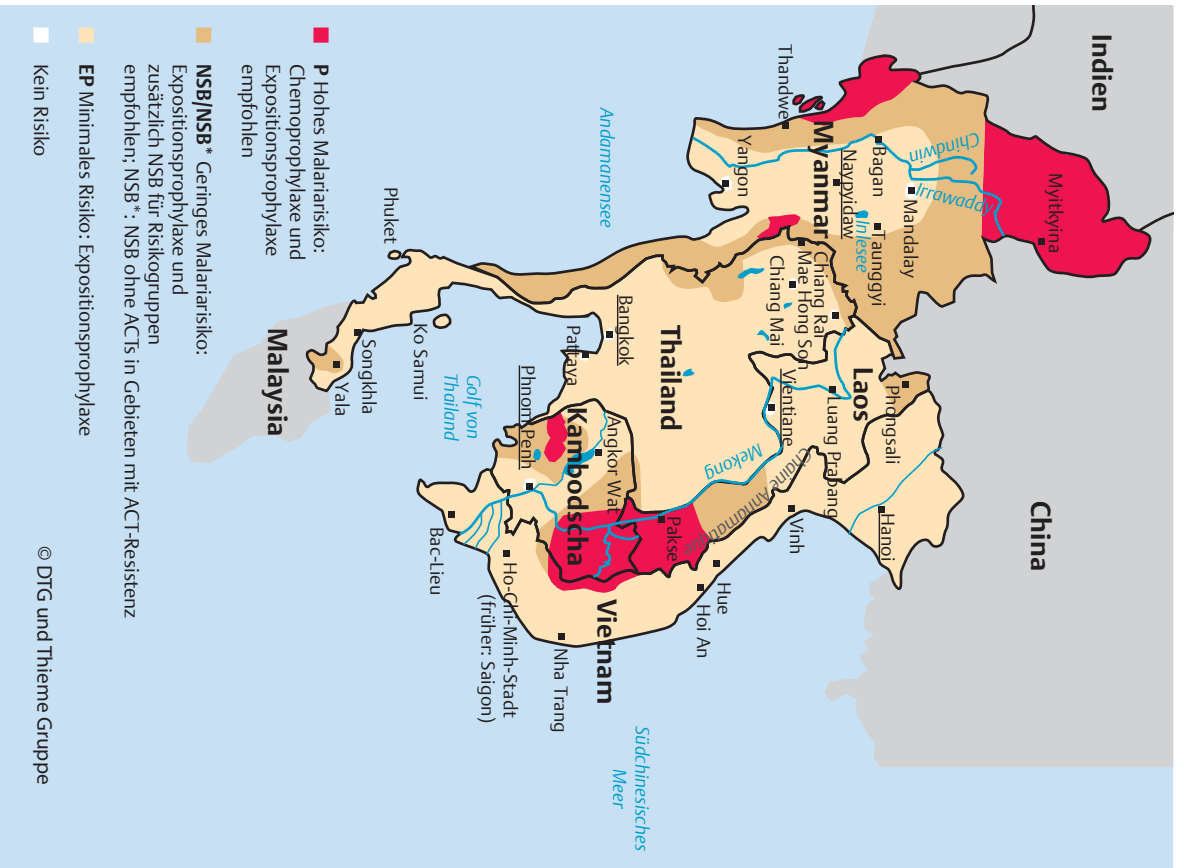
► **Abb. 2** Empfehlungen zur Malariaprävention.

Quellen: Angepasst von Dr. Olivia Veit an WHO World Malaria Reporte 2016, 2017, 2018; Data ownership: EKRM

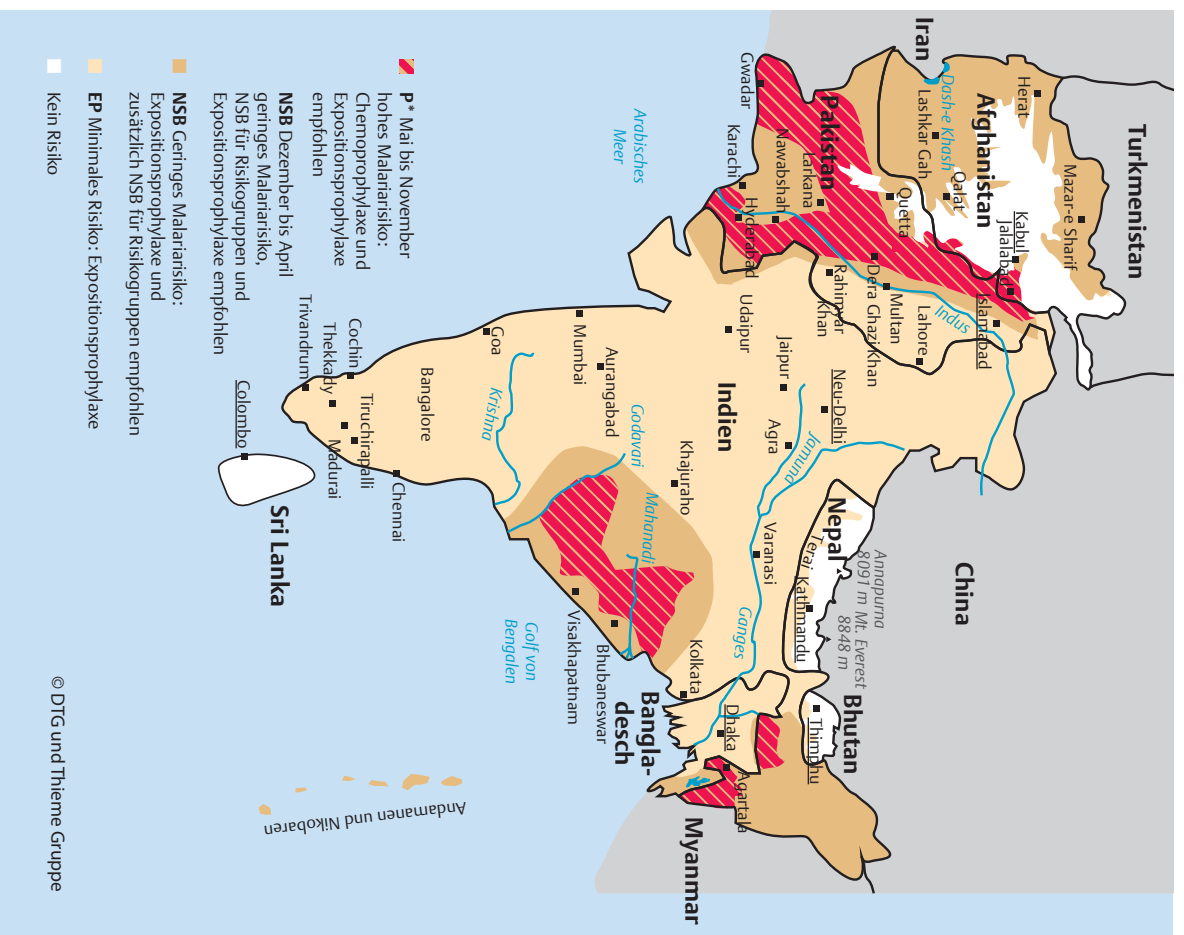


► **Abb. 3** Regionalkarte Südliches Afrika: Empfehlungen zur Malariaprävention in den Ländern Botswana, Eswatini, Namibia, Simbabwe und Südafrika.

Quellen: Angepasst von Dr. Olivia Veit an WHO World Malaria Reporte 2016, 2017, 2018; Data ownership: EKRM



► **Abb. 4** Regionalkarte Südostasien: Empfehlungen zur Malariaprävention in den Ländern Kambodscha, Laos, Myanmar, Thailand und Vietnam.
Quellen: Angepasst von Dr. Olivia Velt an WHO World Malaria Reporte 2016, 2017, 2018; Data ownership: EKRIM

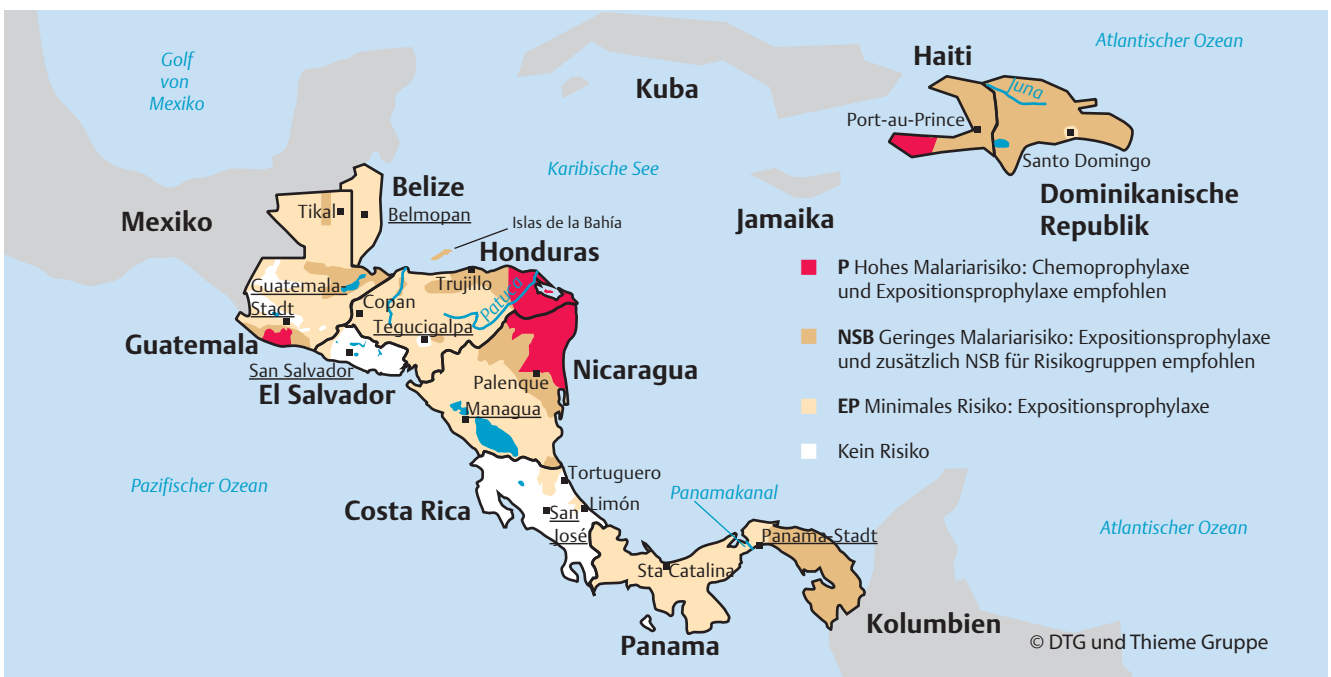


► **Abb. 5** Regionalkarte Südasien: Empfehlungen zur Malariaprävention in den Ländern Afghanistan, Bangladesch, Bhutan, Indien, Nepal, Pakistan und Sri Lanka.
Quellen: Angepasst von Dr. Olivia Velt an WHO World Malaria Reporte 2016, 2017, 2018; Data ownership: EKRIM



► **Abb. 6** Regionalkarte Malaiischer Archipel: Empfehlungen zur Malariaprävention in den Ländern Brunei, Indonesien, Malaysia, Osttimor, Philippinen und Singapur.

Quellen: Angepasst von Dr. Olivia Veit an WHO World Malaria Reporte 2016, 2017, 2018; Data ownership: ECRM



► **Abb. 7** Regionalkarte Mittelamerika: Empfehlungen zur Malariaprävention in den Ländern Belize, Costa Rica, Dominikanische Republik, El Salvador, Guatemala, Haiti, Honduras, Nicaragua und Panama.

Quellen: Angepasst von Dr. Olivia Veit an WHO World Malaria Reporte 2016, 2017, 2018; Data ownership: ECRM



► **Abb. 8** Regionalkarte Südamerika: Empfehlungen zur Malariaprävention in den Ländern Bolivien, Brasilien, Ecuador, Französisch-Guyana, Guyana, Kolumbien, Peru, Suriname und Venezuela.

Quellen: Angepasst von Dr. Olivia Veit an WHO World Malaria Reporte 2016, 2017, 2018; Data ownership: EKRM

► **Anhang** Landesspezifische Empfehlungen zur Malariaphylaxe oder notfallmäßigen Selbstbehandlung, Stand: Juni 2019. Quellen: [2, 31, 32]

Land	Risikoeinschätzung/Erreger	Malariasaison	Malariaphylaxe
Ägypten	Lokaler Ausbruch in Aswan 2014 mit 21 Fällen <i>P. vivax</i> und 1 Fall <i>P. falciparum</i>	–	Keine
Äquatorialguinea	<i>P. falciparum</i> > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land	Ganzjährig	P
Äthiopien	<i>P. falciparum</i> 69 %, <i>P. vivax</i> 30 % • Hohes Risiko <2500 m Höhe im ganzen Land • Malariafrei: Addis Abeba	• Ganzjährig • –	• P • Keine
Afghanistan Regionalkarte Südasiens (► Abb. 5)	<i>P. falciparum</i> 5 %, <i>P. vivax</i> 95 % • Saisonal hohes Risiko <2500 m Höhe in den östlichen, an Pakistan grenzenden Provinzen • Saisonal geringes Risiko <2500 m Höhe in den östlichen, an Pakistan grenzenden Provinzen • Geringes Risiko im übrigen Land <2500 m Höhe einschl. Kabul	• Mai–November • Dezember–April • Ganzjährig	• P* • NSB • NSB
Algerien	2019 von der WHO als malariafrei zertifiziert	–	Keine
Angola	<i>P. falciparum</i> > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inklusive Städte	Ganzjährig	P
Argentinien	2019 von der WHO als malariafrei zertifiziert	–	Keine
Aserbaidschan	Letzte autochthone Fälle 2012	–	Keine
Bahamas	Letzte autochthone Fälle 2011	–	Keine
Bangladesch Regionalkarte Südasiens (► Abb. 5)	<i>P. falciparum</i> 89 %, <i>P. vivax</i> 11 % • Hohes Risiko im Südosten, insbesondere in der östlichen Hälfte der Provinz Chittagong Hill Tracts • Geringes Risiko im Südosten, insbesondere in der östlichen Hälfte der Provinz Chittagong Hill Tracts • Geringes Risiko im Südosten in Gebieten, die an die Provinz Chittagong Hill Tracts angrenzen sowie im Norden an der Grenze zu Indien • Minimales Risiko im Rest des Landes • Malariafrei: Dhaka City	• Mai–November • Dezember–April • Ganzjährig • Ganzjährig • –	• P* • NSB • NSB • EP • Keine
Belize Regionalkarte Zentralamerika (► Abb. 7)	<i>P. falciparum</i> 29 %, <i>P. vivax</i> 71 % • Minimales Risiko im ganzen Land • Malariafrei: Belize City, Haupttouristeninseln wie Ambergris Caye	• Ganzjährig • Ganzjährig	• EP • Keine
Benin	<i>P. falciparum</i> > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inklusive Städte	Ganzjährig	P
Bhutan Regionalkarte Südasiens (► Abb. 5)	<i>P. vivax</i> > 99 % • Minimales Risiko im Süden <1700 m Höhe in den Grenzregionen zu Indien • Malariafrei: geführte Reisen in die touristisch beliebten Regionen des Landes	• Ganzjährig • –	• EP • Keine
Bolivien Regionalkarte Südamerika (► Abb. 8)	<i>P. vivax</i> 100 % • Hohes Risiko im Amazonasbecken (ganzes Departamento Pando, hoher Norden des Departamento Beni) • Geringes Risiko <2500 m in der nördlichen Hälfte des Departamento La Paz, Rest des Departamento Beni (Ausnahme s. o.) sowie im Süden an der Grenze zu Argentinien (Departamento Tarija, NW des Departamento Chuquisaca) • Minimales Risiko in ländlichen Gebieten im Rest des Landes <2500 m • Malariafrei: La Paz, Höhenlagen > 2500 m	• Ganzjährig • Ganzjährig • Ganzjährig • –	• P • NSB • EP • Keine
Botswana Regionalkarte Südliches Afrika (► Abb. 3)	<i>P. falciparum</i> > 99 % • Hohes Risiko: Regionen nördlich von Maun, einschließlich Okavango-Delta und Nationalparks wie z. B. Chobe, Moremi und Sibuyu • Saisonal hohes Risiko in der übrigen Nordhälfte des Landes unterhalb von Maun • Saisonal geringes Risiko in der übrigen Nordhälfte des Landes unterhalb von Maun • Minimales Risiko in der südlichen Landeshälfte (Ausnahmen s. o.) • Malariafrei: Stadt Gaborone	• Ganzjährig • September–Mai • Juni–August • Ganzjährig • –	• P • P* • NSB • EP • Keine

► Anhang Landesspezifische Empfehlungen zur Malariaphylaxe oder notfallmäßigen Selbstbehandlung, Stand: Juni 2019. Quellen: [2, 31, 32]

Land	Risikoeinschätzung/Erreger	Malariasaison	Malariaphylaxe
Brasilien Regionalkarte Südamerika (► Abb. 8)	<p>P. falciparum 10 %, P. vivax 90 %</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hohes Risiko im Amazonasbecken (Bundesstaaten Acre, Amapá, Amazonas, Roraima, nördliche Hälfte von Rondônia und im SW und NO von Pará) • Geringes Risiko im Rest von Pará, NW von Mato Grosso, der südlichen Hälfte von Rondônia und im Stadtgebiet von Manaus • Minimales Risiko im Rest von Mato Grosso und Bundesstaaten Mato Grosso do Sul, Maranhão, in ländlichen Regionen von Espírito Santo, Goiás, Minas Gerais, Piauí, Tocantins sowie in ländlichen bewaldeten Gegenden der Bundesstaaten Rio de Janeiro und São Paulo (Bahia: Wenceslau Guimarães) • Malariafrei: Städte Brasília, Rio de Janeiro, São Paulo, Recife, Fortaleza und Salvador, Iguazu-Fälle sowie Osten und Südosten des Landes falls nicht oben angegeben 	<ul style="list-style-type: none"> • Ganzjährig • Ganzjährig • Ganzjährig • – 	<ul style="list-style-type: none"> • P • NSB • EP • Keine
Brunei Darussalam Regionalkarte Malaiischer Archipel (► Abb. 6)	Einzelne Fälle von P. knowlesi Malaria, minimales Risiko landesweit	Ganzjährig	EP
Burkina Faso	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Burundi	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
China	<p>P. falciparum < 1 % (nur Yunnan), P. vivax 99 %, selten P. knowlesi (an der Grenze zu Myanmar)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Minimales Risiko in den Provinzen Yunnan (v. a. an der Grenze zu Myanmar) und in Osttibet (Kreis Motuo) • Malariafrei: Rest des Landes; Hongkong 	<ul style="list-style-type: none"> • Ganzjährig • – 	<ul style="list-style-type: none"> • EP • Keine
Costa Rica Regionalkarte Zentralamerika (► Abb. 7)	<p>P. vivax > 99 %</p> <ul style="list-style-type: none"> • Minimales Risiko in den Provinzen Heredia, Alajuela und Limón • Malariafrei: San José, übrige Landesteile 	<ul style="list-style-type: none"> • Ganzjährig • – 	<ul style="list-style-type: none"> • EP • Keine
Dominikanische Republik Regionalkarte Zentralamerika (► Abb. 7)	<p>P. falciparum 100 %</p> <ul style="list-style-type: none"> • Geringes Risiko im ganzen Land, Ausnahmen s. u. • Minimales Risiko in der Stadt Santo Domingo 	<ul style="list-style-type: none"> • Ganzjährig • Ganzjährig 	<ul style="list-style-type: none"> • NSB • EP
Dschibuti	P. falciparum 60 %, P. vivax 39 %, hohes Risiko landesweit, einschl. Dschibuti-Stadt	Ganzjährig	P
Ecuador Regionalkarte Südamerika (► Abb. 8)	<p>P. falciparum 24 %, P. vivax 75 %</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hohes Risiko im Amazonasbecken • Geringes Risiko < 1500 m östlich der Anden in Gebieten außerhalb des Amazonasbeckens sowie in den Provinzen Esmeraldas und Carchi • Minimales Risiko: Rest des Landes < 1500 m Höhe • Malariafrei: Hochland, Galapagos, Guayaquil 	<ul style="list-style-type: none"> • Ganzjährig • Ganzjährig • Ganzjährig • – 	<ul style="list-style-type: none"> • P • NSB • EP • Keine
Elfenbeinküste	Hohes Risiko im ganzen Land inklusive Städte, P. falciparum > 99 %	Ganzjährig	P
El Salvador Regionalkarte Zentralamerika (► Abb. 7)	P. falciparum < 1 %, P. vivax 99 %, minimales Risiko in der nordwestlichen Küstenregion und entlang der Grenze zu Guatemala	Ganzjährig	EP
Eritrea	<p>P. falciparum 70 %, P. vivax 29 %, selten P. ovale</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hohes Risiko im ganzen Land < 2200 m Höhe • Malariafrei: Asmara (Stadt) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ganzjährig • – 	<ul style="list-style-type: none"> • P • Keine
Eswatini (ehemals Swasiland) Regionalkarte Südliches Afrika (► Abb. 3)	P. falciparum > 99 %, minimales Risiko landesweit	Ganzjährig	EP

► **Anhang** Landesspezifische Empfehlungen zur Malariaphylaxe oder notfallmäßigen Selbstbehandlung, Stand: Juni 2019. Quellen: [2, 31, 32]

Land	Risikoeinschätzung/Erreger	Malariasaison	Malariaphylaxe
Französisch-Guyana Regionalkarte Südamerika (► Abb. 8)	P. falciparum 8 %, P. vivax 91 % • Hohes Risiko in den Regionen des Grenzflusses Oiapoque im Osten des Landes, des Flusses Approuague und des Petit-Saut-Staudamms sowie in der zentralen und südlichen Landeshälfte, inkl. der Regionen um Saint Élie und Saül • Geringes Risiko im Rest des Landes (Ausnahmen s. o./u.) • Minimales Risiko: Küstenregion im Westen von Kourou, Cayenne und Île du Diable	• Ganzjährig • Ganzjährig • Ganzjährig	• P • NSB • EP
Gabun	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Gambia	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Georgien	Letzter autochthoner Fall 2012	–	Keine
Ghana	P. falciparum 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Griechenland	P. vivax 100 %; kein oder minimales Risiko zwischen April und November v. a. in ländlichen Regionen mit hohem Anteil an Migranten; seit 2010 Fälle v. a. bei Migranten in Lakonien im Evrotas-Delta; einzelne autochthone Fälle (wahrscheinlich im Rahmen einer „introduced Malaria“) auch in den Regionen West Achaea, Missolonghi, Evros und Thessaloniki	–	Keine
Guatemala Regionalkarte Zentralamerika (► Abb. 7)	P. vivax 99 % • Hohes Risiko in der am Pazifik gelegenen Provinz Escuintla • Geringes Risiko < 1500 m im Norden (Teilgebiete der Provinz Petén), Nordosten (Provinz Alta Verapaz und Regionen um den Izabal-See) und am Pazifik gelegene Provinzen (Ausnahme s. o.) • Minimales Risiko im Rest des Landes < 1500 m Höhe • Malariafrei: Guatemala-Stadt, Antigua, Atitlán-See	• Ganzjährig • Ganzjährig • Ganzjährig • –	• P • NSB • EP • Keine
Guinea	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Guinea-Bissau	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Guyana Regionalkarte Südamerika (► Abb. 8)	P. falciparum 44 %, P. vivax 54 % • Hohes Risiko in den Regionen Barima-Waini, Supenaam, Cuyuni-Mazaruni, Potaro-Siparuni, Upper Takutu-Upper Essequibo, Upper Demerara-Berbice • Geringes Risiko < 900 m Höhe, in den Regionen Essequibo-Inlands-West-Damara, Pomeroon-Demerara-Mahaica und Mahaica-Berbice sowie im Landesinneren von East Berbice-Corentyne • Minimales Risiko: Georgetown, New Amsterdam, östliche Küstenregion	• Ganzjährig • Ganzjährig • Ganzjährig	• P • NSB • EP
Haiti Regionalkarte Zentralamerika (► Abb. 7)	P. falciparum > 99 % • Hohes Risiko in den Provinzen Grand'Anse und Nippes im Westen des Landes • Geringes Risiko im Rest des Landes, auch in den Städten	• Ganzjährig • Ganzjährig	• P • NSB
Honduras Regionalkarte Zentralamerika (► Abb. 7)	P. falciparum 10 %, P. vivax 90 % • Hohes Risiko im Nordosten des Landes (Gracias a Dios) • Geringes Risiko auf der Insel Roatan (Islas de la Bahía), in der Provinz Colón sowie in Teilgebiete der Provinzen El Paraíso und Yoro • Minimales Risiko im Rest des Landes • Malariafrei: Tegucigalpa, San Pedro Sula	• Ganzjährig • Ganzjährig • Ganzjährig • –	• P • NSB • EP • Keine
Indien Regionalkarte Südasien (► Abb. 5)	P. falciparum 62 %, P. vivax 37 % • Hohes Risiko < 2000 m Höhe: s. Regionalkarte • Geringes Risiko < 2000 m Höhe: s. Regionalkarte • Geringes Risiko < 2000 m in weiteren Teilgebieten im Osten und im Nordosten, auch Inseln Andamanen und Nikobaren • Minimales Risiko in den übrigen Gebieten < 2000 m, auch in Delhi, Rajasthan und Mumbai (Ausnahmen s. u.) • Malariafrei: Höhenlagen > 2000 m von Himachal Pradesh, Jammu, Kashmir und Sikkim	• Mai–November • Dezember–April • Ganzjährig • Ganzjährig • –	• P* • NSB • NSB • EP • Keine

► **Anhang** Landesspezifische Empfehlungen zur Malariaphylaxe oder notfallmäßigen Selbstbehandlung, Stand: Juni 2019. Quellen: [2, 31, 32]

Land	Risikoeinschätzung/Erreger	Malariasaison	Malariaphylaxe
Indonesien Regionalkarte Malaiischer Archipel (► Abb. 6)	P. falciparum 63 %, P. vivax 37 %, auch P. knowlesi v. a. auf Kalimantan (Borneo) <ul style="list-style-type: none"> • Hohes Risiko in West-Papua (Irian Jaya) und auf der Insel Sumba • Geringes Risiko auf Kalimantan (Borneo), den Inseln vor der Westküste von Sumatra (Siberut, Sipura, Pagai Utara, Pagai Selatan u. a.), Ost Nusa Tenggara (Inseln von Flores bis Timur) und der Inselgruppe der Molukken • Minimales Risiko: Bali, Sumatra, Java, Sulawesi, West Nusa Tenggara (Inseln von Lombok bis Sumbawa) • Malariafrei: große Städte 	<ul style="list-style-type: none"> • Ganzjährig • Ganzjährig • Ganzjährig • – 	<ul style="list-style-type: none"> • P • NSB • EP • Keine
Irak	Minimales Risiko < 1500 m Höhe im Nordosten, letzte autochthone Fälle 2009	Mai–November	EP
Iran	P. falciparum 6 %, P. vivax 93 % <ul style="list-style-type: none"> • Minimales Risiko in ländlichen Gebieten der Provinz Hormozgan, im Süden der Provinzen Sistan und Belutschestan und Kerman (tropischer Teil) • Malariafrei: touristische Regionen des Landes 	<ul style="list-style-type: none"> • März–November • – 	<ul style="list-style-type: none"> • EP • Keine
Jemen	P. falciparum 98 %, P. vivax 1 %, hohes Risiko im ganzen Land inklusive Sana'a und auf der Insel Sokotra, Malariasituation derzeit unklar, Gesundheitsversorgung und Malariadiagnostik nicht garantiert	Ganzjährig	P
Kambodscha Regionalkarte Südostasien (► Abb. 4)	P. falciparum 58 %, P. vivax 41 %, selten P. knowlesi <ul style="list-style-type: none"> • Hohes Risiko gemäß Regionalkarte • Geringes Risiko gemäß Regionalkarte • Minimales Risiko v. a. in zentralen Regionen, einschl. der südlichen Mekongregion und am Tonle Sap-See • Malariafrei: Phnom Penh, Tempelanlagen von Angkor Wat 	<ul style="list-style-type: none"> • Ganzjährig • Ganzjährig • Ganzjährig • – 	<ul style="list-style-type: none"> • P • NSB* • EP • Keine
Kamerun	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Kap Verde	P. falciparum 100 %, minimales Risiko auf den Inseln São Tiago und Boa Vista sowie anderen Inseln	Ganzjährig	EP
Kenia	P. falciparum > 99 % <ul style="list-style-type: none"> • Hohes Risiko im ganzen Land < 2500 m Höhe • Minimales Risiko: Nairobi (sehr selten vereinzelte Fälle) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ganzjährig • Ganzjährig 	<ul style="list-style-type: none"> • P • EP
Kirgisistan	Seit 2016 offiziell malariafrei	–	Keine
Kolumbien Regionalkarte Südamerika (► Abb. 8)	P. falciparum 58 %, P. vivax 42 % <ul style="list-style-type: none"> • Hohes Risiko < 1700 m an der Pazifikküste, Teilgebieten der Departements Antioquia, Bolivar, Cordoba und Zuflussgebiete des Amazonas (Guaviare / Grenzdepartements zu Venezuela, Brasilien und Peru) • Geringes Risiko < 1700 m Höhe im Valle del Cauca, Putumayo sowie in Gebieten, die an Hochrisikogebiet angrenzen (s. o.) • Minimales Risiko im Rest des Landes < 1700 m Höhe • Malariafrei: Bogotá, Cartagena, Medellin 	<ul style="list-style-type: none"> • Ganzjährig • Ganzjährig • Ganzjährig • – 	<ul style="list-style-type: none"> • P • NSB • EP • Keine
Komoren	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inklusive Städte	Ganzjährig	P
Kongo, Dem. Republik (Kinshasa)	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Kongo, Republik (Brazzaville)	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Korea, Nord (Demokratische Volksrepublik)	P. vivax 100 % <ul style="list-style-type: none"> • Geringes Risiko in den südlichen Provinzen und an der Grenze zu Südkorea • Minimales Risiko im Rest des Landes 	<ul style="list-style-type: none"> • März–Dezember • März–Dezember 	<ul style="list-style-type: none"> • NSB • EP
Korea, Süd (Republik)	P. vivax 100 %, minimales Risiko in ländlichen Gebieten im Norden der Provinzen Incheon, Kangwon-do, Kyonggi-do, einschließlich der demilitarisierten Zone	März–Dezember	EP

► **Anhang** Landesspezifische Empfehlungen zur Malariaphylaxe oder notfallmäßigen Selbstbehandlung, Stand: Juni 2019. Quellen: [2, 31, 32]

Land	Risikoeinschätzung/Erreger	Malariasaison	Malariaphylaxe
Laos Regionalkarte Südostasien (► Abb. 4)	P. falciparum 50 %, P. vivax 49 %, selten P. knowlesi • Hohes Risiko im unteren südlichen Drittel des Landes • Geringes Risiko in der oberen südlichen Hälfte des Landes und der Phongsali Provinz an der Grenze zu China • Minimales Risiko in der nördlichen Landeshälfte • Malariafrei: Vientiane	• Ganzjährig • Ganzjährig • Ganzjährig • –	• P • NSB* • EP • Keine
Liberia	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Madagaskar	P. falciparum 96 %, P. vivax 4 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Malawi	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Malaysia Regionalkarte Malaiischer Archipel (► Abb. 6)	P. falciparum 22 %, P. vivax 69 %, auch P. knowlesi (in manchen Gegenden ca. 68 %), Sarawak: P. cynomolgi • Geringes Risiko in Borneo in Ostmalaysia (Sabah: 80 % P. knowlesi) • Minimales Risiko in ländlichen Gebieten im Rest des Landes (Ausnahmen s. u.) • Malariafrei: Georgetown, Kuala Lumpur, Penang Staat (inkl. der Insel Penang)	• Ganzjährig • Ganzjährig • –	• NSB • EP • Keine
Mali	P. falciparum > 99 % • Hohes Risiko bei Reisen südlich der Sahara inkl. Städte • Geringes Risiko bei Reisen nur in die Sahara	• Ganzjährig • Ganzjährig	• P • NSB
Mauretanien	P. falciparum > 99 % • Hohes Risiko in der südlichen Hälfte des Landes (inkl. Adrar, Inchiri, Dakhlet Nouadhibou) • Geringes Risiko in der nördlichen Hälfte des Landes	• Ganzjährig • Ganzjährig	• P • NSB
Mayotte	P. falciparum > 99 %, minimales Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	EP
Mexiko	P. vivax 100 % • Geringes Risiko im Süden der Provinz Chihuahua und der nördlichen Gebiete der Provinz Chiapas • Minimales Risiko im Rest von Chiapas, Teilgebiete in den Provinzen Campeche, Cancun, Durango, Jalisco, Nayarit, Quintana Roo, San Luis Potosí, Sinaloa, Sonora, Tabasco • Malariafrei: übrige Landesteile	• Ganzjährig • Ganzjährig • –	• NSB • EP • Keine
Mosambik	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Myanmar (Burma) Regionalkarte Südostasien (► Abb. 4)	P. falciparum 68 %, P. vivax 31 %, auch P. knowlesi • Hohes Risiko im nördlichen Drittel zwischen Indien und China sowie in der westlichen Region von der Grenze zu Bangladesch bis Sandoway und der östlichen Region an der Grenze zu Thailand • Geringes Risiko im Norden, Nordosten und Nordwesten zwischen den Regionen mit hohem und minimalem Risiko sowie im Süden entlang der Grenze zu Thailand • Minimales Risiko in den zentralen Regionen und Höhenlagen > 1000 m • Malariafrei: Rangun (Yangon) und Mandalay	• Ganzjährig • Ganzjährig • Ganzjährig • –	• P • NSB* • EP • Keine
Namibia Regionalkarte Südliches Afrika (► Abb. 3)	P. falciparum > 99 % • Hohes Risiko im Norden und Nordosten des Landes (Sambesi/Capriivi Strip, Kavango-West, Kavango-Ost, Ohangwena, im Norden von Omusati, Oshikoto) • Saisonal hohes Risiko im Nordosten des Landes (Distrikt Otjozondjupa) • Saisonal geringes Risiko im Nordosten (Distrikt Otjozondjupa) • Geringes Risiko im Nordwesten einschließlich Kunene Distrikt und Etosha Nationalpark • Minimales Risiko im Rest des Landes (Ausnahmen s. u.) • Malariafrei: Windhoek, Küste, Namib-Wüste, Gebiet südlich von Karasburg	• Ganzjährig • September–Mai • Juni–August • Ganzjährig • Ganzjährig • –	• P • P* • NSB • NSB • EP • Keine
Nepal Regionalkarte Südostasien (► Abb. 5)	P. falciparum 5 %, P. vivax 94 % • Minimales Risiko < 2000 m, v. a. Terai Distrikte nahe Indien und der Royal Chitwan Park • Malariafrei: Kathmandu, Pokhara, Himalaja	• Ganzjährig • –	• EP • Keine

► **Anhang** Landesspezifische Empfehlungen zur Malariaphylaxe oder notfallmäßigen Selbstbehandlung, Stand: Juni 2019. Quellen: [2, 31, 32]

Land	Risikoeinschätzung/Erreger	Malariasaison	Malariaphylaxe
Nicaragua Regionalkarte Zentralamerika (► Abb. 7)	P. falciparum 17 %, P. vivax 82 % • Hohes Risiko in der nordöstlichen Landeshälfte in den autonomen atlantischen Provinzen • Geringes Risiko in den restlichen atlantischen Provinzen und der Provinz Jinotega • Minimales Risiko im Rest des Landes • Malariafrei: Stadt Managua	• Ganzjährig • Ganzjährig • Ganzjährig • –	• P • NSB • EP • Keine
Niger	P. falciparum > 99 % • Hohes Risiko bei Reisen südlich der Sahara • Geringes Risiko bei Reisen nur in die Sahara	• Ganzjährig • Ganzjährig	• P • NSB
Nigeria	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Oman	Minimales Risiko in Dakhliyah, im Norden von Batinah sowie im Norden und im Süden von Sharqiyah, meist importierte Einzelfälle	Ganzjährig	EP
Osttimor Regionalkarte Malaiischer Archipel (► Abb. 6)	P. falciparum 81 %, P. vivax 18 %, minimales Risiko im ganzen Land	Ganzjährig	EP
Pakistan Regionalkarte Südasiens (► Abb. 5)	P. falciparum 21 %, P. vivax 78 % • Hohes Risiko < 2500 m Höhe in den nördlichen und nordwestlichen Provinzen, dem westlichen Teil von Punjab sowie in Teilgebieten im Süden des Landes • Geringes Risiko < 2500 m Höhe in den nördlichen und nordwestlichen Provinzen, dem westlichen Teil von Punjab sowie Teilgebieten im Süden des Landes • Geringes Risiko < 2500 m Höhe in den restlichen Teilgebieten im Süden und Südwesten • Minimales Risiko < 2500 m Höhe im Rest des Landes	• Mai–November • Dezember–April • Ganzjährig • Ganzjährig	• P* • NSB • NSB • EP
Panama Regionalkarte Zentralamerika (► Abb. 7)	P. vivax 99 % • Geringes Risiko in Provinzen östlich des Panamakanals • Minimales Risiko in den Provinzen westlich des Kanals, v. a. in Ngöbe-Buglé • Malariafrei: Panama-Stadt, Kanalzone	• Ganzjährig • Ganzjährig • –	• NSB • EP • Keine
Papua-Neuguinea	P. falciparum 76 %, P. vivax 23 % • Hohes Risiko im ganzen Land in Höhenlagen < 2000 m (Hochlandmalaria zunehmend) einschließlich der Hauptstadt Port Moresby • Minimales Risiko > 2000 m Höhe	• Ganzjährig • Ganzjährig	• P • EP
Paraguay	Letzter autochthoner Fall 2011, offiziell malariafrei seit 2018	–	Keine
Peru Regionalkarte Südamerika (► Abb. 8)	P. falciparum 24 % (überwiegend in Loreto), P. vivax 75 % • Hohes Risiko im Amazonasbecken, v. a. in den Provinzen Loreto (einschließlich Iquitos; > 20 % P. falciparum), Amazonas und den Grenzregionen zu Brasilien und Bolivien • Geringes Risiko in allen weiteren Provinzen < 2300 m Höhe im Osten der Anden und an Hochrisikogebiete angrenzende Regionen • Minimales Risiko im Rest des Landes < 2300 m Höhe einschl. der nördlichen Provinzen im Westen der Anden (Tumbes, Piura, Lambayeque, La Libertad u. a.) • Malariafrei: Lima, Provinzen im Westen der Anden südlich der Provinz Libertad sowie die touristischen Hochlandgebiete (Cusco, Machu Picchu, Titicacasee)	• Ganzjährig • Ganzjährig • Ganzjährig • –	• P • NSB • EP • Keine
Philippinen Regionalkarte Malaiischer Archipel (► Abb. 6)	P. falciparum 86 %, P. vivax 13 %, selten P. knowlesi • Hohes Risiko auf der Insel Palawan • Minimales Risiko im Rest des Landes • Malariafrei: Manila und andere große Städte	• Ganzjährig • Ganzjährig • –	• P • EP • Keine
Ruanda	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Salomonen	P. falciparum 42 %, P. vivax 57 %, hohes Risiko landesweit	Ganzjährig	P
Sambia	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
São Tomé & Príncipe	P. falciparum 85 %, P. malariae, P. ovale, P. vivax 15 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P

► **Anhang** Landesspezifische Empfehlungen zur Malariaphylaxe oder notfallmäßigen Selbstbehandlung, Stand: Juni 2019. Quellen: [2, 31, 32]

Land	Risikoeinschätzung/Erreger	Malariasaison	Malariaphylaxe
Saudi-Arabien	P. falciparum 97 %, P. vivax 2 %, minimales Risiko im Südwesten des Landes, meist importierte Fälle	Ganzjährig	EP
Senegal	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Sierra Leone	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Simbabwe Regionalkarte Südliches Afrika (► Abb. 3)	P. falciparum > 99 % • Hohes Risiko < 1200 m Höhe im Norden, Nordwesten und Nordosten, einschließlich Viktoriafälle, Sambesi-Tal, Nationalparks Hwange, Chizarira u. a. • Saisonal hohes Risiko < 1200 m Höhe im Süden und Südosten • Saisonal geringes Risiko < 1200 m Höhe im Süden und Südosten • Minimales Risiko: Harare, Bulawayo, Höhenlagen > 1200 m	• Ganzjährig • September–Mai • Juni–August • Ganzjährig	• P • P* • NSB • EP
Singapur Regionalkarte Malaiischer Archipel (► Abb. 6)	P. falciparum, P. vivax, P. knowlesi sehr selten • Minimales Risiko landesweit • Malariafrei: Stadtzentrum	• Ganzjährig • –	• EP • Keine
Somalia	P. falciparum > 99 %; hohes Risiko landesweit, insbesondere in der südlichen Hälfte des Landes; etwas geringer und saisonal (Regenzeiten) im Norden	Ganzjährig	P
Sri Lanka Regionalkarte Südasien (► Abb. 5)	P. falciparum 2 %, P. vivax 98 %; seit 2016 offiziell malariafrei, aber potenziell instabile politische Lage	–	Keine
Südafrika Regionalkarte Südliches Afrika (► Abb. 3)	P. falciparum 90 %, P. vivax 5 % • Saisonal hohes Risiko im Nordosten und Osten der Mpumalanga Provinz (inkl. Kruger- und benachbarte Parks) sowie im Norden und Nordosten der Limpopo Provinz • Saisonal geringes Risiko in den o. g. Provinzen • Minimales Risiko im übrigen Norden: im Nordosten bis zum Tugela River, KwaZulu-Natal an der Nordostküste, inkl. Tembe Elephant Nationalpark und Ndumu Game Reserve, Umfolozi Park und Hluhluwe Park, im Nordwesten bis Swartwater und Lephalale, auch in der Waterberg-Region • Malariafrei: Städte und übrige Gebiete	• September–Mai • Juni–August • Ganzjährig • –	• P* • NSB • EP • Keine
Sudan	P. falciparum: 91 %, P. vivax 8 % • Hohes Risiko landesweit, inkl. der Stadt Khartoum und Port Sudan (Ausnahmen s. u.) • Geringes Risiko bei Reisen nur in die Sahara	• Ganzjährig • Ganzjährig	• P • NSB
Südsudan	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Suriname Regionalkarte Südamerika (► Abb. 8)	P. falciparum 10 %, P. vivax 89 % • Geringes Risiko im Landesinneren, insbesondere im Ostteil des Landes • Malariafrei: Küstenregion, inkl. Paramaribo	• Ganzjährig • –	• NSB • Keine
Syrien	P. vivax 100 %; minimales Risiko saisonal im Norden, insbesondere in der Provinz Al Hasaka im Nordosten; letzter autochthoner Fall 2004, jedoch keine Surveillance seit 2010	Mai–Oktober	EP
Tadschikistan	Letzte autochthone Fälle 2014, P. vivax 100 %	–	Keine
Tansania	Festland: P. falciparum > 99 %, Sansibar: P. falciparum 99 % • Hohes Risiko auf dem Festland (inkl. Nationalparks), auch bei Aufenthalten in der Stadt Dar es Salaam • Geringes Risiko auf Sansibar	• Ganzjährig • Ganzjährig	• P • NSB
Thailand Regionalkarte Südostasien (► Abb. 4)	P. falciparum 23 %, P. vivax 61 %, P. knowlesi selten • Geringes Risiko in den Grenzregionen zu Myanmar, Kambodscha und Malaysia • Minimales Risiko im Rest des Landes einschl. Phuket, Koh Samui und andere Inseln • Malariafrei: Städte Bangkok, Chiang Mai, Chiang Rai, Pattaya, Samet, Inseln der Krabi Provinz (Koh Phi Phi, Koh Yao Noi, Koh Yao Yai, Ko Lanta)	• Ganzjährig • Ganzjährig • –	• NSB* • EP • Keine
Togo	P. falciparum > 99 %, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P

► **Anhang** Landesspezifische Empfehlungen zur Malariaphylaxe oder notfallmäßigen Selbstbehandlung, Stand: Juni 2019. Quellen: [2, 31, 32]

Land	Risikoeinschätzung/Erreger	Malariasaison	Malariaphylaxe
Tschad	P. falciparum > 99% • Hohes Risiko bei Reisen südlich der Sahara einschl. N´Djamena • Geringes Risiko bei Reisen nur in die Sahara	• Ganzjährig • Ganzjährig	• P • NSB
Türkei	Keine autochthonen Fälle seit 2015	–	Keine
Uganda	P. falciparum > 99%, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Usbekistan	Letzte autochthone Fälle 2010; 2018 von der WHO offiziell als malariafrei erklärt	–	Keine
Vanuatu	P. falciparum 25%, P. vivax 74% • Hohes Risiko: Espiritu Santo, Malakula • Geringes Risiko: Aoba, Ambrym, Epi, Maéwo, Pentecost, Vanua Lava, Gaua, Torres Inseln und weitere Inseln (Ausnahmen s.o. und s.u.) • Minimales Risiko in Port-Vila, Inseln Éfaté, Erromango, Tanna, Aneityum	• Ganzjährig • Ganzjährig • Ganzjährig	• P • NSB • EP
Venezuela Regionalkarte Südamerika (► Abb. 8)	P. falciparum 23%, P. vivax 76% • Hohes Risiko in den Bundesstaaten Bolivar und Amazonas, Sucre, Delta Amacuro • Geringes Risiko in den übrigen Bundesstaaten • Minimales Risiko in Caracas	• Ganzjährig • Ganzjährig • Ganzjährig	• P • NSB • EP
Vietnam Regionalkarte Südostasien (► Abb. 4)	P. falciparum 64%, P. vivax 35%, selten P. knowlesi • Hohes Risiko in den Grenzregionen zu Kambodscha • Minimales Risiko im Rest des Landes • Malariafrei: große Stadtzentren	• Ganzjährig • Ganzjährig • –	• P • EP • Keine
Westsahara	Minimales Risiko landesweit	Ganzjährig	EP
Zentralafrikanische Republik	P. falciparum > 99%, hohes Risiko im ganzen Land inkl. Städte	Ganzjährig	P
Zypern	P. vivax 100%, minimales Risiko im Norden des Landes in Esentepe (Agios Amvrosius) im Kyrenia Distrikt	April–November	EP

Die Prozentangaben (P. falciparum, P. vivax) beziehen sich auf die Verteilung der Erreger bei den im jeweiligen Land gemeldeten Fällen.

Nicht aufgeführte Länder: kein Malariarisiko bekannt oder gemeldet.

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

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

NSB: Nur bestimmten Reisenden wird das Mitführen einer notfallmäßigen Selbstbehandlung (NSB) empfohlen. Die Kriterien zur Verordnung einer NSB sind in Abbildung 1 aufgeführt. NSB*: zur NSB Atovaquon/Proguanil verwenden; es bestehen Resistenzen gegen Artemisinin-Kombinationspräparate.

EP: Expositionsprophylaxe: schützende Kleidung, DEET- oder icaridinhaltige Repellents, Moskitonetz. Bei Fieber (> 38 °C axillär) sollte umgehend ein Arzt aufgesucht werden.

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

ドイツ熱帯医学会 マラリア予防ガイドライン 2018 (2018年5月の状況)

非売品

発行 一般社団法人 日本渡航医学会
〒113-0033 東京都文京区本郷 3-3-11 NCK ビル 編集室なるにあ内
電話 03-3818-6450 / FAX 03-3818-0554 <http://jstah.umin.jp/>

制作 有限会社編集室なるにあ 〒113-0033 東京都文京区本郷 3-3-11 NCK ビル
www.narunia.co.jp/

