



Anopheles



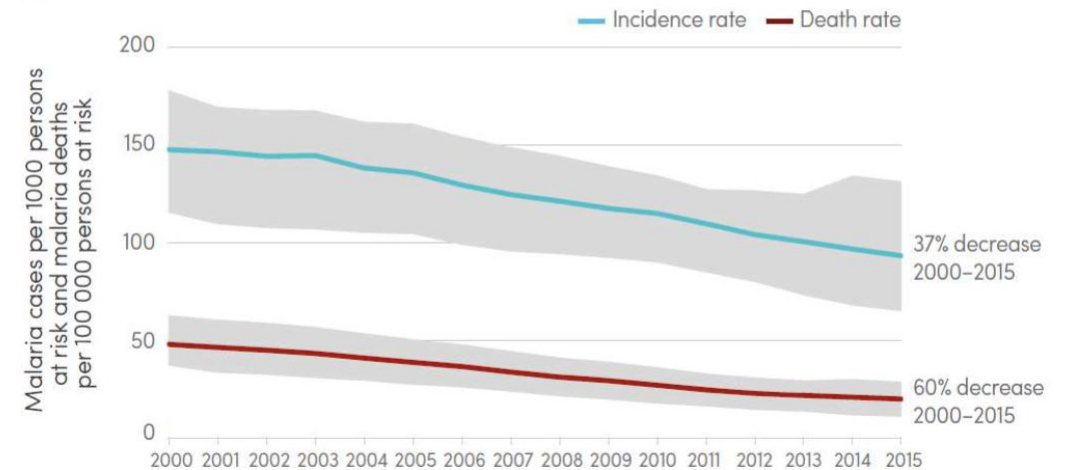
Übertragung von Plasmodien durch weibliche Anophelesmücken (insg. ca. 400 verschiedene Spezies, davon ca. 80 als Vektoren aktiv)

Malaria tropica



Rückgang der globalen Malaria-Inzidenz und Mortalität

Figure 2.1 Estimated malaria case incidence and death rate globally, 2000–2015



Source: WHO estimates

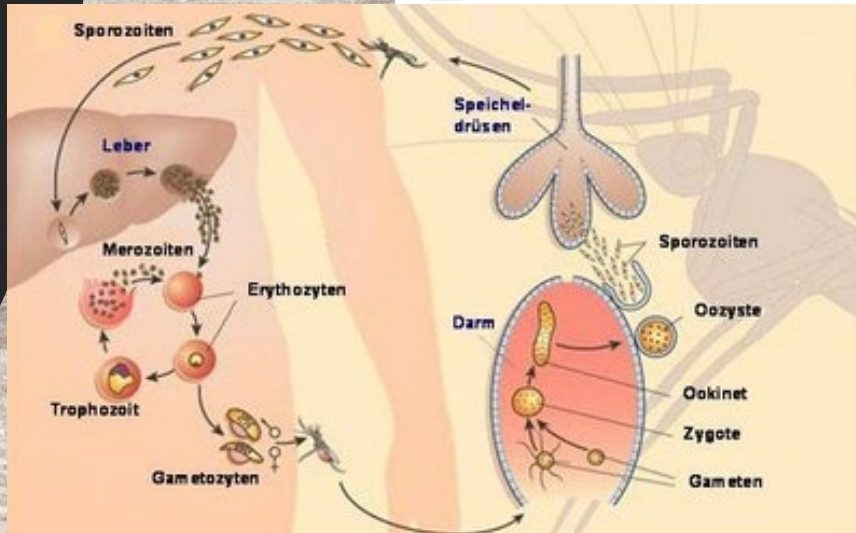
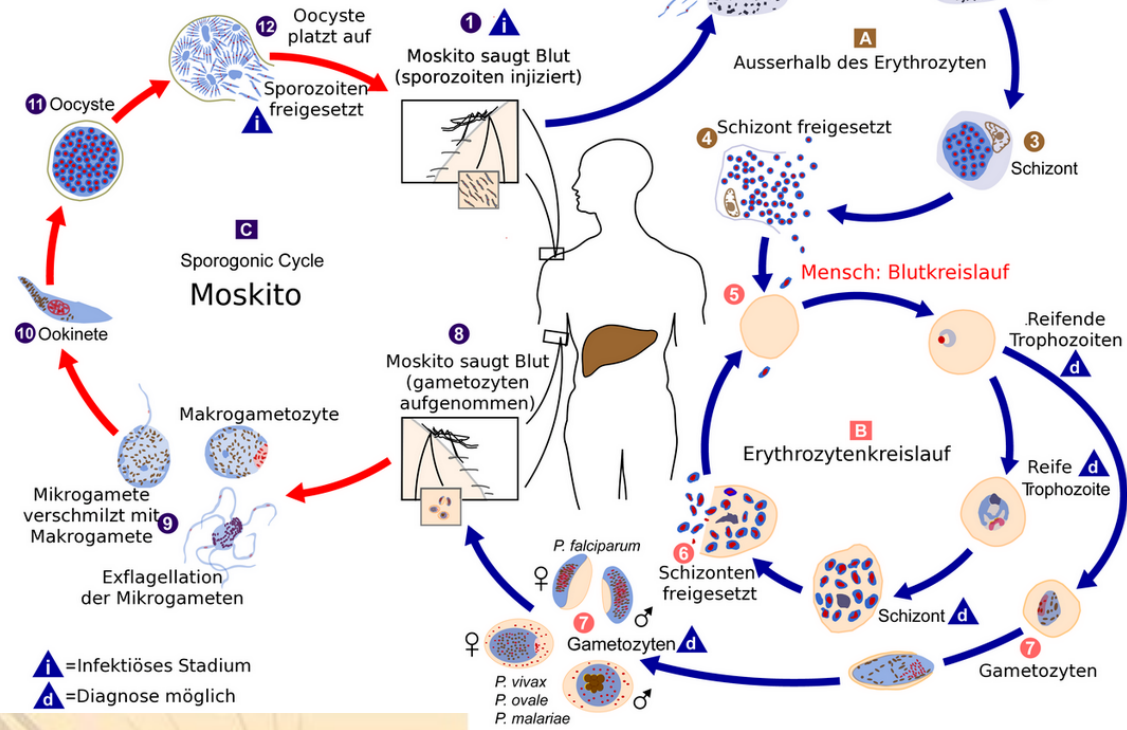


Anopheles

Malaria tropica



Malaria (Plasmodium spp.)



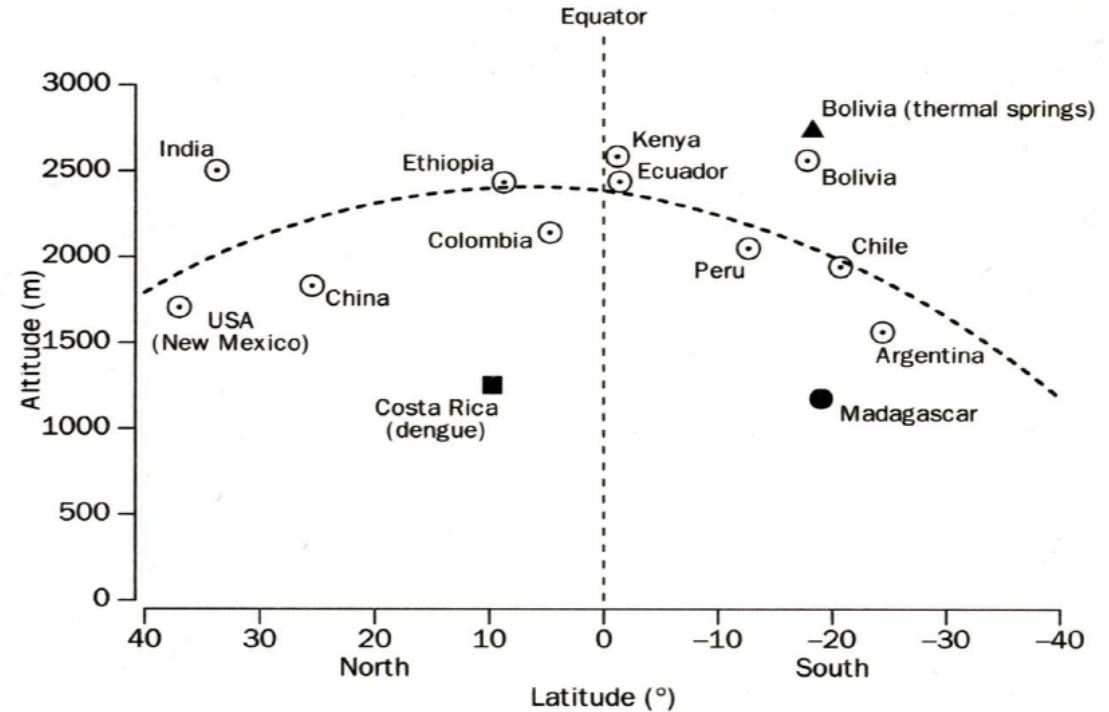


Anopheles

Malaria tropica



Dienstflughöhe der Anopheles



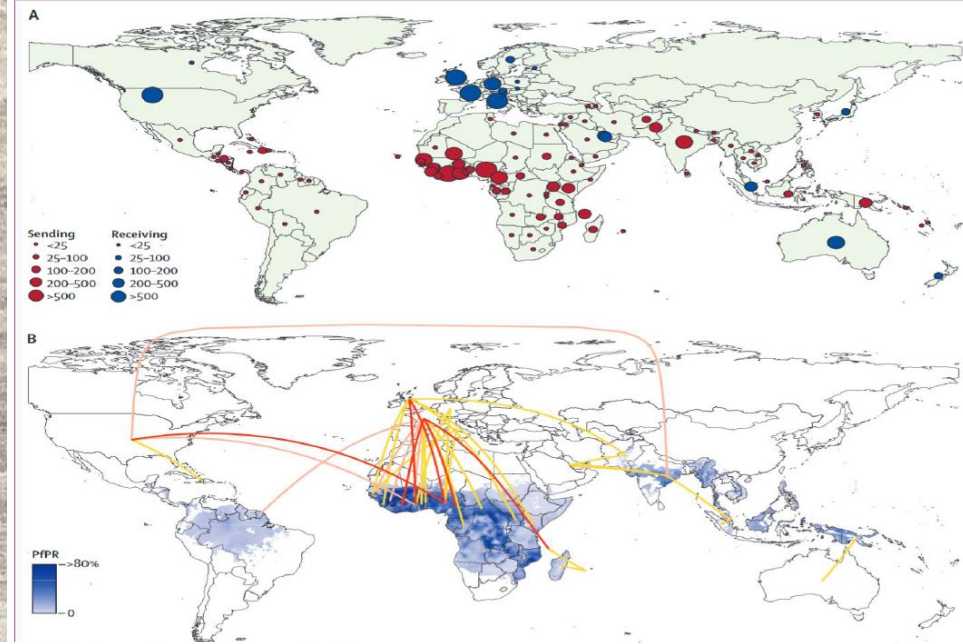
Latitude and upper altitude limits of malaria transmission in 11 countries (⊙)

Multiple regression curve is approximate guide to relation between maximum altitude and latitude. (●) altitude of 1987 epidemic of malaria in Madagascar; (■) altitude of 1993 epidemic of dengue in Costa Rica. Both are well below maximum altitudinal limits for their latitude. Figure is drawn from Hackett's data. (Hackett LW. The malaria of the Andean region of South America. *Revista del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales* 1945; VI: 239-52).

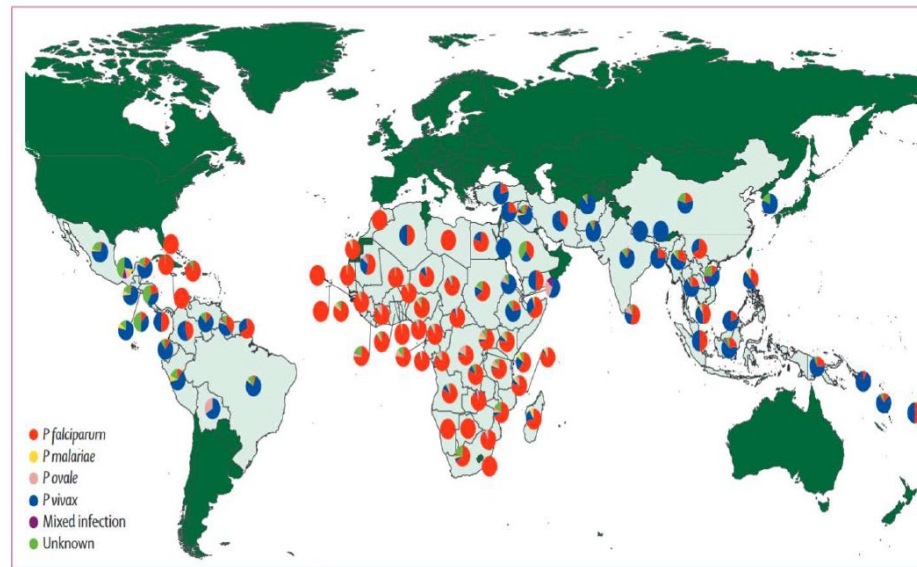


Anopheles

Malaria tropica



Importierte Malaria in der westlichen Welt: Spezieszusammensetzung



et Infect Dis 2017;17:98-107

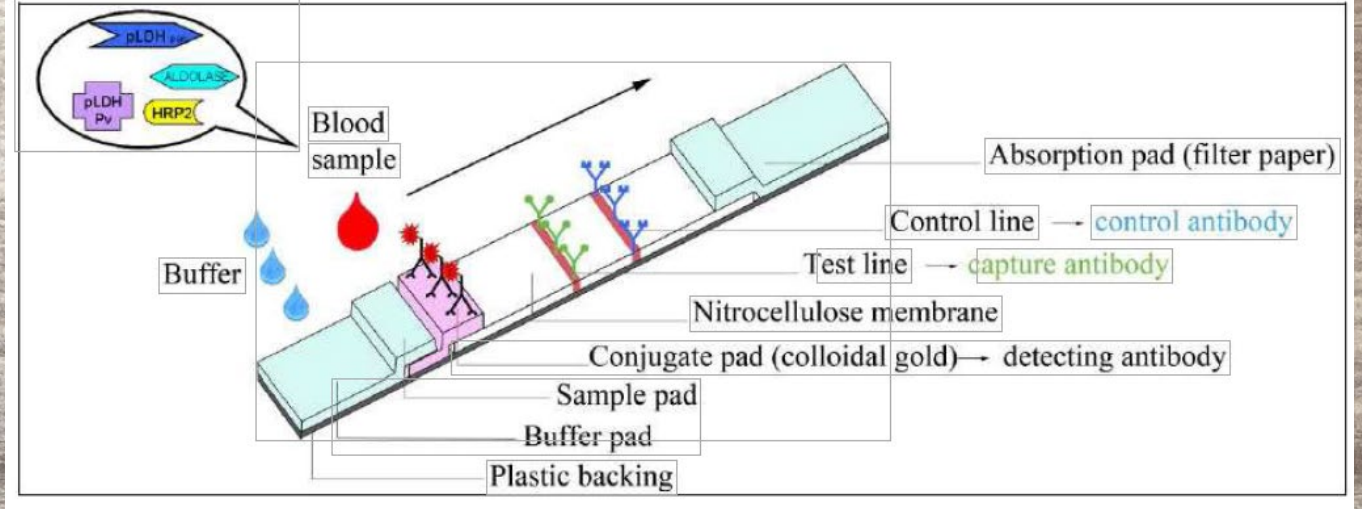
CRM Zentrum für Reisemedizin

Tatem AJ et al. Lancet Infect Dis 2017;17:98-107

CRM Zentrum für Reisemedizin



Anopheles



Malaria tropica





Anopheles

Malaria tropica



Artemisinin als neue Therapieoption

Artemisinin

- *Artemisia annua* (China & Vietnam)
- Erste Isolierung 1971 aus Quinghaosu in China
- Kristallines Produkt
- Schwierige synthetische Herstellung
- Fettlöslich: Artemether
- Wasserlöslich: Artesunate
- Aktive Form: Dihydroartemisinin
- Sehr kurze Halbwertszeit, daher nur Einsatz in fester Kombination (WHO)



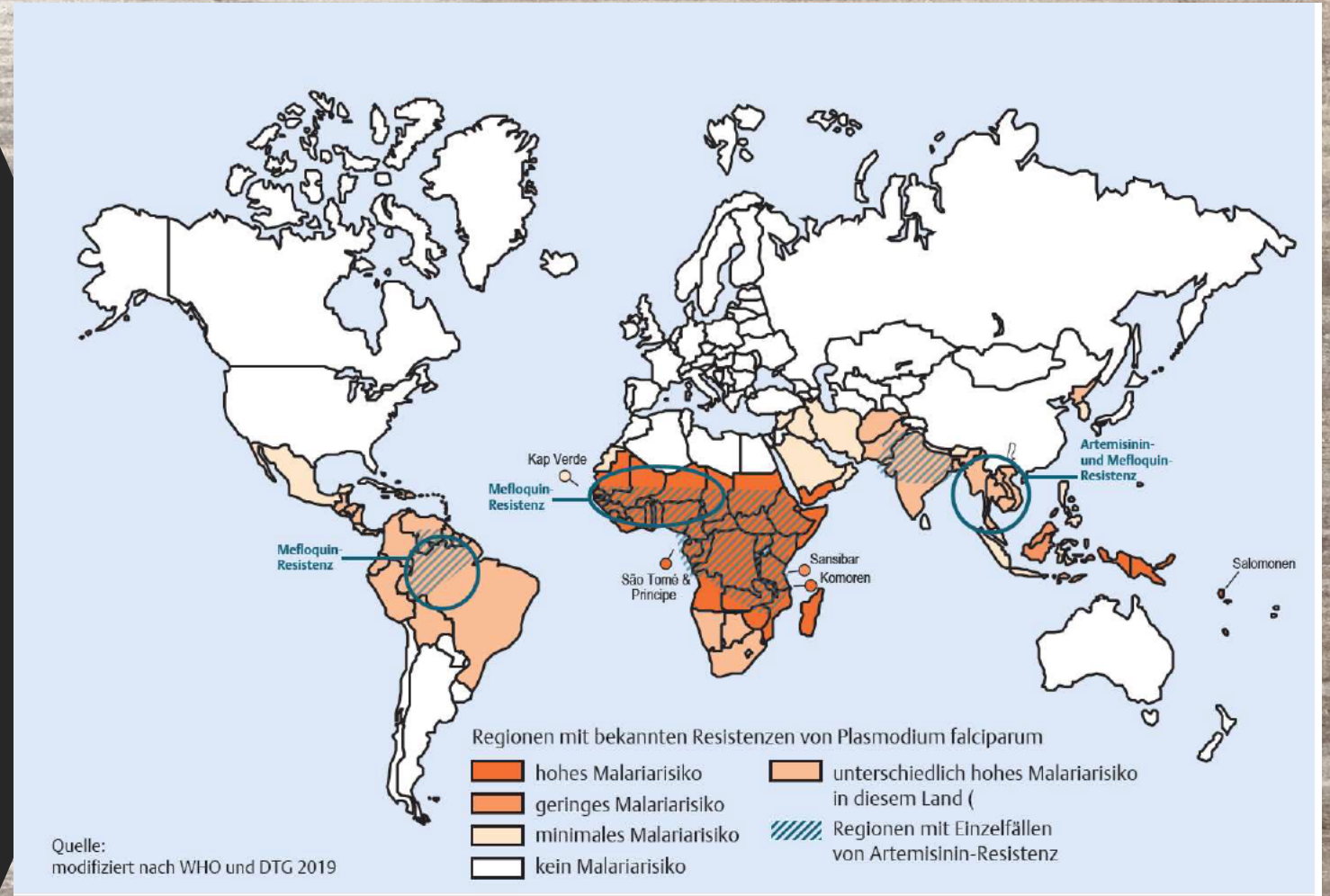
黄花蒿





Anopheles

Malaria tropica





Anopheles

Malaria tropica



Therapie der unkomplizierten Malaria tropica

▲ Bei Chloroquin-Sensitivität (nur noch in einigen Gebieten)

➤ ~~Chloroquin~~ oral nach WHO-Standardschema

▲ Bei (vermutlicher) Chloroquin-Resistenz

➤ ~~Mefloquin~~ (Lariam_R) oral

~~initial 750 mg, nach 6-8 h weitere 500 mg; bei KG >60 kg nach 12 h weitere 250 mg; Kinder ab 5kg KG: 25 mg/kg täglich~~

➤ ~~Artemether/Lumefantrin~~ (Riamet_R) oral

~~initial 4 Tabl., nach 8 h weitere 4 Tabl. sowie je 4 Tabl. zweimal täglich an den 2 folgenden Tagen~~

➤ ~~Dihydroartemisinin/Piperaquin~~ (Eurartesim_R) oral

~~initial 3 Tabl. einmal täglich an den 2 folgenden Tagen~~

➤ **Atovaquone/Proguanil** (Malarone_R u.a.) oral

1000mg Atovaquone und 400mg Proguanil täglich für 3 Tage

➤ ~~Chinin-HCl~~ oder ~~Chinin-Sulfat~~ oral

~~3mal 500 mg (Kinder 10 mg/kg) täglich über 7-10 Tage;~~

~~bei Verdacht auf Chinin-Resistenz:~~

~~Kombination mit Tetrazvclin oder Clindamycin~~



Anopheles

Malaria tropica



Therapie – Komplizierte Malaria

THE LANCET

Artesunate versus quinine for treatment of severe falciparum malaria: a randomised trial

South East Asian Quinine Artesunate Malaria Trial (SEAQUAMAT) group*



Design

1.461 Patienten in 10 Studienzentren
in 4 Ländern

Ergebnis

Mortalität: Artesunat 15%, Chinin 22%
→ Reduktion: um 35%

Interpretation

„Artesunate should become the treatment of choice for severe falciparum malaria in adults“

Therapie der komplizierten Malaria tropica

- ✗ ~~Chinin - 2 HCL i.v.~~
 - ▲ 10 mg/kg NaCl 0,9 % oder Glukose 5 %
- ✗ **Initial: 7 mg/kg über 30 min (Sättigungsdosis)**
 - ✂ NICHT bei Gabe von Chinin oder Mefloquin innerhalb der letzten 24 h!
- ✗ **Tagesdosis: 30 mg/kg**
 - ▲ als Dauerinfusion oder alle 8 h 10 mg/kg über ca. 4 h.
 - ▲ bei Nieren-/Leberinsuffizienz Reduktion der Tagesdosis auf ca. 15 mg/kg bzw. nach Plasmaspiegel
- ✗ **Therapiedauer 7 Tage: sobald wie möglich Umstellung auf orale Therapie**
- ✗ **Bei V.a. Chininresistenz: Kombination mit Tetracyclin oder Doxycyclin**



Anopheles

Malaria tropica



Therapie – Komplizierte Malaria

- Artesunate 2,4 mg/kg KG i.v.: 0 - 12 h - 24 h, danach 1x/d
(60 mg Ampullen, Guilin Pharmaceutical Factory, Guangxi, People's Republic of China)
- Umstellung auf orale Artesunate 2 mg/kg KG 1x/d
- Totale Therapiedauer: 7 Tage





Anopheles

Malaria tropica



Standbeine der Malariaprophylaxe



Bildquelle: T. Löscher

Chemo-
prophylaxe

Expositions-
prophylaxe



Immun-
prophylaxe





Anopheles

Malaria tropica



Wirksamkeit von Repellentien

- ✓ **N,N-diethyl-3-methylbenzamide (DEET)-haltige Repellentien schneiden in Studien mit Abstand am besten ab**
- ✓ **höhere DEET-Konzentration bedeutet längeren Schutz**



Fradin et al, N Engl J Med 2002;347:13-8

Produkte: z.B. Nobite, Antibrumm, DEET Tropicare



Anopheles

Malaria tropica



Malaria-Chemoprophylaxe versus Notfalltherapie Aspekte der Entscheidungsfindung

- ✗ Tatsächliches Malariarisiko (Saisonalität?)
- ✗ Lokal vorkommende Malariaformen
- ✗ Risiko von Nebenwirkungen
- ✗ Individuelle Kontraindikationen
- ✗ Individuelle Risiken durch Malaria (Ältere, Schwangere, Kinder)
- ✗ Verständnis der Malaria und des Notfall-Therapiekonzeptes
- ✗ Lokale medizinische Infrastruktur
- ✗ Individuelle Vorlieben / Abneigungen
- ✗ Finanzielle Aspekte
- ✗



Anopheles

Malaria tropica



Medikamente zur Malaria-Chemoprophylaxe

(In Deutschland verfügbar)

Substanz	Präparat	Dosis (Erwachsene)
Mefloquin	Lariam®	1 Tabl. / Woche
Atovaquone/ Proguanil	Malarone®, div. Generika	1 Tabl. / Tag
Doxycyclin 1H ₂ O (Monohydrat)	div. Generika	1 Tabl. (100mg) / Tag
Chloroquin	Resochin®	2 Tabl. / Woche
Proguanil	Paludrine®	2 Tabl. / Tag

Medikamente zur Malaria-Chemoprophylaxe: Pro & Contra

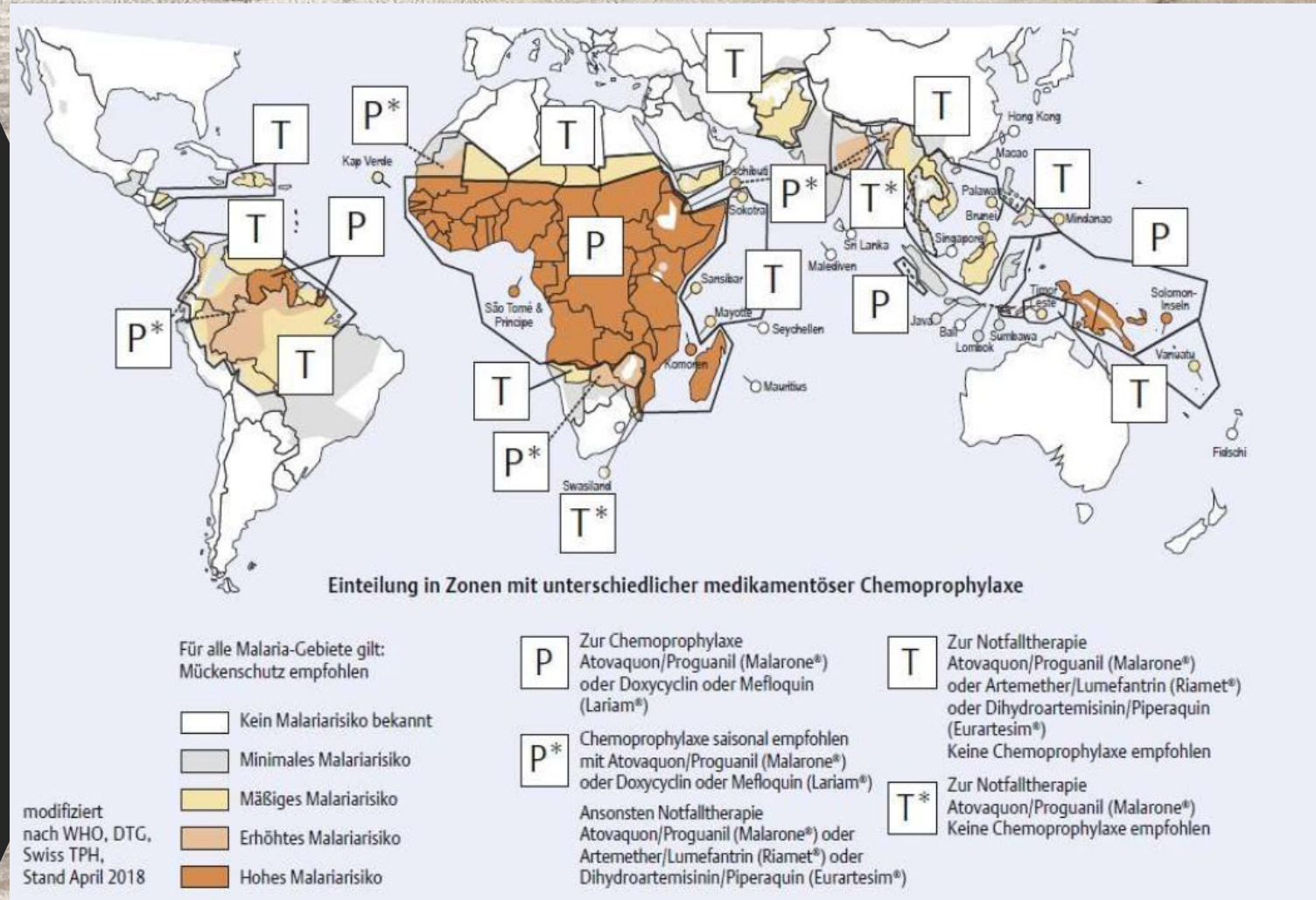
	Mefloquin	A&P	Doxycyclin
Wirksamkeit	++	++	++
Compliance	+/-	+	-
Nebenwirkungen	+/-	+	+/-
Interaktionen	-	+	-
Kosten	+	-	++
Public opinion	-	+	+/-
Kurze Reisen	-	++	-
Last minute	-	++	+/-
Lange Aufenthalte	+	-	+/-

Legende: ++ sehr positiv +/- Vor- und Nachteile abwägen
 + positiv - eher nachteilig



Anopheles

Malaria tropica





Anopheles

Malaria tropica



Krintafel®

Krintafel®

Fa. GSK

150mg Tbl.

Therapie Vivax-Malaria



Arakoda®

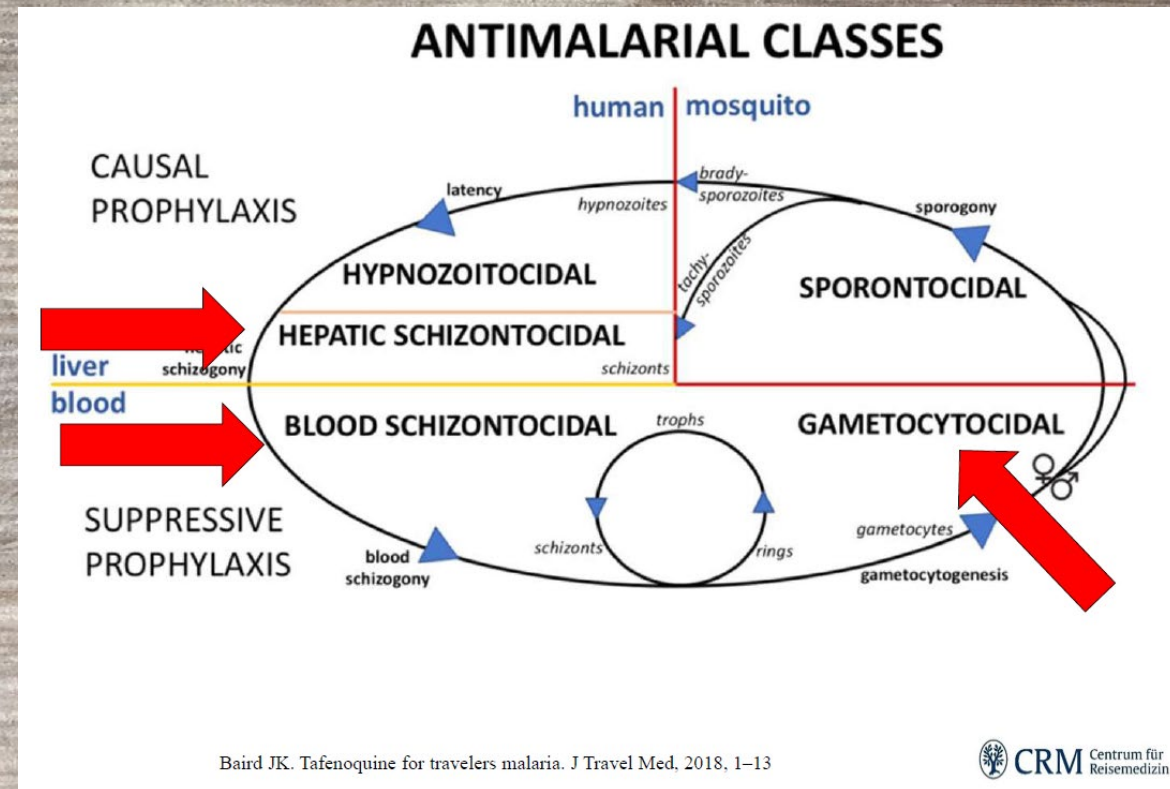
Fa. 60 Degrees Pharmaceuticals

100mg Tbl.

Prophylaxe Falciparum Malaria

200mg täglich für 3 Tage vor Abreise,

dann 200mg einmal/Woche bis eine Woche nach Rückkehr





Anopheles

Malaria tropica



Substanz	Präparat	Dosis (Erwachsene)
Dihydroartemisinin/ Piperaquin	Eurartesim®	je 3 Tbl. zu 0, 24, 48h
Artemisin/ Lumefantrin	Riamet®	je 4 Tbl. zu 0, 8, 12, 24, 36, 48h
Atovaquone/ Proguanil	Malarone® div. Generika	je 4 Tbl. zu 0, 24, 48h
Mefloquin	Lariam®	3 Tbl. sofort, 2 Tbl. nach 6h, 1 Tbl. nach weiteren 6h
Chloroquin (nur bei fehlender CQ-Resistenz!)	Resochin® u.a.	4 Tbl. sofort, nach 6h und am 2.+3. Tag je 1 Tbl.

Medikamente zur Malaria-Notfalltherapie: Pro & Contra

	Eurartesim®	Riamet®	Malarone®	Lariam®
Wirksamkeit global / Resistenzen	++	++	+	-
Dauer bis Symptomfrei	++	++	+	+
Therapiedauer	+	+/-	+	++
Einfachheit Therapieschema	++	+/-	+	++
Resorption	++	+/-	+/-	++
Nebenwirkungen	++	++	+	-
Lagerungsdauer	+	-	++	+
Wirkung gegen Gametozyten	++	++	-	-

Legende: ++ sehr positiv +/- Vor- und Nachteile abwägen
 + positiv - eher nachteilig