

Tropenmedizin 2001: Lichter am Malariahorizont

C. Hatz*, M. Tanner

Die Malaria ist seit mehr als 4000 Jahren als Ursache fieberhafter Erkrankungen in fast allen Erdteilen bekannt. Erst am Ende des vorletzten Jahrhunderts wurden die Plasmodien als Ursache der Malaria identifiziert und der Zyklus dieser wichtigsten Parasitose des Menschen beschrieben. 40% der Weltbevölkerung lebten in Gebieten, wo die Malaria übertragen wird. In unseren Breitengraden gilt die Malaria zwar heute als ausgerottet, doch behält sie wegen der ungebrochenen Reisefreudigkeit der Bevölkerung als Importkrankheit auch bei uns ihre Bedeutung.

Im Vergleich zu den 300 bis 500 Millionen Krankheitsfällen in endemischen Ländern sind die geschätzten 30 000 Malariafälle, welche jährlich in die Industrienationen importiert werden, nahezu unbedeutend. Die Malariatodesfälle, in der Schweiz durchschnittlich 2–3 pro Jahr, sind jedoch wesentlich leichter zu vermeiden als die 1 bis über 2 Millionen Erkrankungen mit tödlichem Ausgang in Afrika und anderen endemischen Gebieten, wo sie oft Kinder unter 5 Jahren betreffen.

In der Schweiz verfügen wir über ein breites Angebot von Malariamedikamenten, mit welchen auch multiresistente Falciparum-Infektionen erfolgreich verhindert und behandelt werden können. Das im 17. Jahrhundert in Europa eingeführte Chinin bewährt sich bei uns als einziges parenteral verabreichtes Medikament noch immer zur Therapie der komplizierten Malaria. Heute wird es zusammen mit anderen Präparaten gegeben. Die Kombinationsbehandlung mit zwei bis drei Substanzen, wie wir dies bei der Tuberkulosetherapie kennen, setzt sich auch in der Malariabehandlung durch. Die Resistenzentwicklung gegen multiresistente Plas-

modien kann damit zwar nicht verhindert, aber zumindest verzögert werden.

Mit Artemether-Lumefantrin (Riamet®) hat eine Schweizer Firma das erste Malariatherapeutikum mit einem Artemisininderivat auf den Markt gebracht. Die Artemisinine haben eine sehr rasche Wirkung gegen Plasmodien und zeichnen sich nach bisheriger Erfahrung auch durch ein günstiges Nebenwirkungsprofil aus. Atovaquon-Proguanil (Malarone®) ist ein weiteres Kombinationspräparat mit guter Wirksamkeit gegen multiresistente Falciparum-Stämme. Atovaquon ist ein Naphthoquinon, dessen Wirkung gegen Plasmodien erstmals in den 40er Jahren beschrieben wurde. Es ist auch gegen Pneumozysten und Toxoplasmose wirksam. Zu beachten ist die verminderte Bioverfügbarkeit bei gleichzeitiger Einnahme von Metoclopramid oder Doxycyclin. Resistenzen scheinen sich bei Atovaquon-Proguanil schneller zu entwickeln als bei Artemether-Lumefantrin. Dafür kann Atovaquon-Proguanil sowohl zur Therapie (wie bei Artemether-Lumefantrin als 3-Tages-Behandlung gegen multiresistente Parasiten) als auch zur Chemoprophylaxe eingesetzt werden. Wegen seiner Wirkung auf die Leberstadien des Parasiten ist Atovaquon-Proguanil kausal prophylaktisch einsetzbar und muss nur 2 Tage vor bis und mit 7 Tage nach Ausreise aus einem Malariagebiet eingenommen werden.

Zwei grössere Studien bei Reisenden attestieren dem Atovaquon-Proguanil neben einer guten Verträglichkeit auch eine hervorragende Wirksamkeit. Die niedrigere Zahl von neuropsychologischen Nebenwirkungen [1] qualifiziert dieses Medikament gegenüber dem Mefloquin, welches deshalb von Reisenden in zunehmendem Masse abgelehnt wird. Mittelfristig dürfte Atovaquon-Proguanil das Mefloquin als Chemoprophylaktikum der Wahl ablösen. Es ist aber für eine zweiwöchige Reise noch 3–4mal teurer als ein Mefloquinpräparat und darf erst ab 18 Jahren gegeben werden. Die breite Anwendung des Medikamentes wird zeigen, ob seltene Nebenwirkungen beobachtet werden, wie dies bei anderen Malariamedikamenten der Fall war. Empfohlen wird Atovaquon-Proguanil derzeit zur Chemoprophylaxe bei Last-Minute-Reisen und Kurzreisen von maximal drei Tagen Dauer sowie bei Reisen in Multiresistenzgebiete Südostasiens, bei Unverträglichkeiten gegen Mefloquin, Chloroquin-Proguanil und Doxycyclin, und bei strikter Ablehnung von Mefloquin.

Schweizerisches Tropeninstitut,
Basel

* Fachgesellschaft für Tropen-
und Reisemedizin FMH

Korrespondenz:
PD Dr. med. Christoph Hatz
Socinstrasse 57
Postfach
CH-4002 Basel

hatz@keep.touch.ch

Abbildung 1.
Anopheles nach Blutmahlzeit.



Zur Notfallmedikation in Gebieten mit niedrigem Übertragungsrisiko wird sich neben dem Atovaquon-Proguanil, das hauptsächlich zur Chemoprophylaxe eingesetzt werden dürfte, das Artemether-Lumefantrin durchsetzen, welches ausschliesslich zur (Notfall-) Therapie eingesetzt wird.

Kliniker, Forschende und Entscheidungsträger haben erkannt, dass es zur Lösung der weltweiten Malariaproblematik in absehbarer Zeit kein einfaches Rezept geben wird. Eine erfolgreiche Bekämpfung kann nur mit einem integrierten Ansatz erreicht werden. Dank verschiedener Anstrengungen, welche in der Roll-Back-Malaria-Bewegung der Weltgesundheitsorganisation zusammenlaufen, sieht die Zukunft diesbezüglich besser aus als noch vor wenigen Jahren. Eine Impfung ist zwar noch nicht in Sicht, aber sie ist zumindest für die am meisten betroffene Bevölkerung von Hochrisikogebieten in den Rahmen des Möglichen gerückt. Bereits heute können in Endemiegebieten erfolgsversprechende Massnahmen im kurativen und präventiven Bereich eingesetzt werden. Gerade einige jüngste Erkenntnisse dokumentieren dies deutlich.

Intermittierende Therapie: In einer randomisierten Studie wurden 701 tansanische Kleinkinder anlässlich der Routineimpfungen im Alter von 2, 3 und 9 Monaten entweder mit Sulfadoxin-Pyrimethamin oder Plazebo behandelt. Gleichzeitig erhielten alle eine Eisenbehandlung. Die intermittierende Therapie mit Sulfadoxin-Pyrimethamin führte zu 59% weniger klinischen Malariaattacken, zu 50% weniger Fällen schwerer Anämie und zu 30% weniger Hospitalisationen gegenüber der Plazebogruppe [2]. Eine solche Strategie hat einen unmittelbaren Effekt auf den Gesundheitszustand der am stärksten betroffenen Altersgruppe in Hochrisikogebieten. Darüber hinaus trägt diese Intervention dazu bei, dass weniger Parasiten im Umlauf vorhanden sind und bedeutend weni-

ger Kinder behandelt werden müssen, was wiederum die Chance der Resistenzentwicklung reduziert.

Mückennetze

Eine Metaanalyse hat gezeigt, dass die Verwendung von mit Insektiziden imprägnierten Mückennetze die Kindersterblichkeit um ein Fünftel senkt. Darauf aufbauend wurden solche Netze in einem Gebiet Tansanias mit 480 000 Einwohnern mit dem Ansatz des «social marketing» propagiert und für rund 5 US-Dollar verkauft. Eine Fall-Kontroll-Studie zeigte eine Reduktion der Sterblichkeit von 27% derjenigen Kinder unter 5 Jahren, welche unter imprägnierten Mückennetzen schliefen [3]. Die Verteilungsgerechtigkeit ist dabei für alle sozialen Schichten gegeben, was diese Massnahme für den breiten Einsatz in Hochrisikoländern und im Rahmen der allgemeinen Armutsbekämpfung attraktiv macht.

«Medicines for Malaria Venture» (MMV) ist eine 1999 geschaffene Partnerschaft zwischen dem öffentlichen und privaten Sektor, u.a. auch von der Schweiz getragen, mit dem Ziel, neue Substanzen gegen die Malaria zu entwickeln und klinisch zu testen. Artemisininhaltige Suppositorien stehen als neue Applikationsformen bei der Therapie schwerer Fälle kurz vor der Einführung in Endemiegebieten. Schliesslich eröffnet die genetische Dekodierung der Plasmodien und der Überträgermücke weitere Ansatzpunkte für die Bekämpfung der Malaria.

Es ist erfreulich, dass sich neben den politischen Entscheidungsträgern auch die Industrie wieder vermehrt mit den wenig lukrativen Gesundheitsproblemen der sogenannten Dritten Welt beschäftigt. Die Lichtstreifen am Horizont der Malariabekämpfung sind unübersehbar. Also wird der Sonnenaufgang sicher bald folgen.

Literatur

1 Overbosch D, Schilthuis H, Bienzle U, Behrens RH, Kain KC, Clarke PD, et al. and the Malaria International Study team. Atovaquone-Proguanil versus Mefloquine for malaria prophylaxis in nonimmune travellers: Results from a randomized, double-blind study. *Clin Infect Dis* 2001;33: 1015-21.

2 Schellenberg D, Menendez C, Kahigwa E, Aponte J, Vidal J, Tanner M, et al. Intermittent treatment for malaria and anaemia control at time of routine vaccinations in Tanzanian infants: a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2001;357:1471-7.

3 Armstrong Schellenberg JRM, Abdulla S, Nathan R, Mukasa O, Marchant TJ, Kikumbih N, et al. Effect of large-scale social marketing of insecticide-treated nets on child survival in rural Tanzania. *Lancet* 2001;357: 1241-7.