

T. Bulang¹⁾, J. Heberling¹⁾, B. Zieger²⁾, H. Porst¹⁾

Erfahrungen bei der Behandlung von Malaria in zwei Jahren am Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt

Städtisches Klinikum
Dresden-Friedrichstadt

Zusammenfassung:

In den Jahren 1998 und 1999 behandelten wir auf der internistischen Aufnahmestation des Krankenhauses Dresden-Friedrichstadt 39 Patienten mit Malaria, 26-mal eine Malaria tropica fünf Mischinfektionen und acht Patienten mit Malaria tertiana. In sechs Fällen wurde die Malaria tertiana mit Chloroquin behandelt, ein Patient wegen einer Allergie mit Mefloquin und eine Schwangere mit Chinin.

Von den 31 Malaria tropica-Fällen bzw. Mischinfektionen wurde in 21 Fällen ein Behandlungsschema mit Chinin und Doxycyclin angewendet, sieben Patienten erhielten Mefloquin (Lariam®). Eine Frau war bereits im Urlaubsort mit Chinin anbehandelt worden, dies führten wir weiter und zwei Patienten erhielten Atoquanon/Proguanil (Malarone®). Ein Patient, der erst

acht Tage nach Symptombeginn einen Arzt aufgesucht hatte, musste wegen eines Multiorganversagens auf die Intensivstation verlegt werden, überlebte aber nach langwierigem und komplikationsträchtigen Verlauf. In einem Fall sahen wir eine R2-Resistenz gegen Mefloquin.

Der Behandlungserfolg und die Verhinderung von Komplikationen bei der akuten Malaria tropica hängt maßgeblich vom Zeitpunkt des Therapiebeginns ab. Unabhängig von einer durchgeführten Chemoprophylaxe muss bei symptomatischen Patienten mit entsprechender Reiseanamnese nach einer Malaria tropica in mehreren Blutaussstrichen gefahndet werden und gegebenenfalls sofort eine Behandlung eingeleitet werden.

Schlüsselworte: Malaria, Therapie

¹⁾ III. Medizinische Klinik,
Städtisches Klinikum Dresden-Friedrichstadt;
²⁾ Institut für Tropen- und Reisemedizin am
Städtischen Klinikum Dresden-Friedrichstadt

Einleitung

Vor dem Mauerfall war das Auftreten einer Malaria in den heutigen neuen Bundesländern eine Rarität, das hat sich geändert. Der Tourismus in endemische Länder hat zugenommen, die Gefahr, an einer Malaria zu erkranken, wird manchmal unterschätzt und auch eine exakt durchgeführte Chemoprophylaxe nach den anerkannten Empfehlungen schützt nicht in jedem Fall vor dem Auftreten einer Malaria tropica. Die Zahl der in Deutschland jährlich gemeldeten Malariafälle liegt relativ konstant bei 1000. Durch das Institut für Reise- und Tropenmedizin in Dresden, welches unserem Krankenhaus angegliedert ist, bekamen wir zunehmend Tropenrückkehrer mit Malaria zur Therapie eingewiesen. Über die Erfahrungen anhand der Fälle aus zwei Jahren möchten wir im folgenden berichten.

Ergebnisse

In den Jahren 1998 und 1999 behandelten wir auf der Station P47 im Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt insgesamt 39 Patienten mit Malaria, 29 Männer und 10 Frauen. Zumeist erfolgte die Einweisung durch das Institut für Reise- und Tro-

penmedizin an unserem Haus, einzelne Patienten wurden aus anderen Einrichtungen überwiesen und einige stellten sich außerhalb der Dienstzeiten selbst vor. 26 Patienten hatten eine Malaria tropica, fünf eine Mischinfektion (Malaria tropica und tertiana) in acht Fällen wurde eine Malaria tertiana stationär behandelt. Alle Patienten waren in tropischen, endemischen Ländern gewesen. Am häufigsten waren Rückkehrer aus Kenia (10), gefolgt von Urlaubern, die in Westafrika, vorwiegend in Gambia gewesen waren (8), drei der Patienten waren in Papua Neuguinea gewesen, zwei in der Dominikanischen Republik, die übrigen Fälle verteilen sich auf Reiseländer in Afrika (7), Südamerika (2) und Asien (7). 26, also zwei Drittel der 39 Patienten hatte keine Chemoprophylaxe durchgeführt, von den anderen 13 Reisenden hatten sechs die Prophylaxe nicht korrekt eingenommen. Es verbleiben also 7 Reisende, die trotz korrekter Einnahme einer empfohlenen Prophylaxe an einer Malaria erkrankten. Diese Fälle sind in Tabelle 1 aufgeführt. Bei genauer Betrachtung war die Prophylaxe nicht in jedem Falle ausreichend und es blieben zwei Patienten, bei denen wir eine Mefloquinresistenz unterstellen mussten.

Das Hauptsymptom war Fieber, es trat bei allen Patienten auf und betrug im

Mittel $39,22 \pm 0,82$ °C. Kopfschmerzen beklagten 41%, Gliederschmerzen 18% der Patienten, bei 20 % kam es zu Übelkeit und/oder Erbrechen. Vom Auftreten der ersten Symptome bis zur ersten Arztkonsultation vergingen zwischen ein und acht Tagen bei den Fällen mit Malaria tropica oder Mischinfektionen, im Mittel $2,48 \pm 1,36$. Bis zur Diagnosestellung waren es $3,13 \pm 1,87$ Tage. Bei einem Patienten mit Malaria tertiana vergingen 41 Tage bis zur ersten Arztkonsultation. Sechs der acht Patienten mit Malaria tertiana wurden mit Chloroquin über drei Tage behandelt, ein Patient wegen bekannter Allergie mit Mefloquin und eine Patientin erhielt Chinin, sie war im dritten Monat schwanger.

Bei den Patienten mit einer Mischinfektion erfolgte zunächst die Behandlung der Malaria tropica, die Malaria tertiana

Tab.1:
Malariafälle trotz exakt durchgeführter Prophylaxe

Prophylaxe	Malariaart	Reiseland
Chloroquin/PaludrineM.	tropica	Kenia
Chloroquin/PaludrineM.	tropica	Gambia
Chloroquin/PaludrineM.	tertiana	Kenia/ Tansania
Paludrine	M. tropica	Westafrika
Lariam	M. tertiana	Kenia
Lariam	M. tropica	Papua Neuguinea
Lariam	M. tropica/ tertiana	Burma

Tab. 2:
Behandlungsschemata der Malaria tropica

Therapie	Dosierung	Therapiedauer
Chinin / Doxycyclin	Chinin: initial 20 mg/kg KG über 4 Stunden in 5%iger Glucose, als loading Dosis oder 10 mg/kg KG nach 8 Stunden 10 mg/kg KG über 4 Stunden in 5 %iger Glucose, Wiederholung 8 stündlich, nach Umstellung auf orale Gabe 8stdl. 10mg/kg KG Doxycyclin: 12stdl. 100 mg i.v., nach Umstellung 2 x 100 mg oral	mindestens 7 Tage
Mefloquin (Lariam®)	Initial 750 mg (3 Tbl.), nach 6 Stunden 500 mg (2Tbl.), bei Patienten mit einem KG über 60 kg nach weiteren 6 Stunden nochmals 250 mg (1Tbl.)	1 Tag
Atovaquon/Proguanil (Malarone®)	Atovaquon 250mg/Proguanil HCL 100mg : je 4 Filmtabletten als Einzeldosis an drei aufeinanderfolgenden Tagen	3 Tage

wurde bei diesen Patienten ausnahmslos danach und ambulant behandelt.

Die Plasmodiendichte im peripheren Blutausstrich variierte zwischen <0,5 und 26,5 (198) o/oo. Bei dem Patienten mit einer Plasmodiendichte von 198 o/oo handelte es sich um einen Mosambikaner, er sprach gut auf die Chinin-/Doxycyclintherapie an und zeigte einen unkomplizierten Verlauf. Ein Patient, der acht Tage nach Symptombeginn zur Aufnahme kam, zeigte eine Plasmodiendichte von über 135 o/oo. Trotz sofortigem Therapiebeginn kam es bei diesem Mann nach wenigen Stunden zu einem progredienten Multiorganversagen, erste Symptome waren Gangstörungen und eine Desorientiertheit. Er musste auf die Intensivstation verlegt werden, wurde intubiert und beatmet und musste insgesamt 92 Tage stationär behandelt werden, unter anderem mittels kontinuierlicher Hämo-perfusion und später Dialyse. Er überlebte die Malaria nach langwierigem und komplikationsträchtigem Verlauf.

Ein Patient entwickelte unter der Chininmedikation Repolarisationsstörungen im EKG, so dass auch er auf die internistische Intensivstation verlegt wurde, es kam aber zu keinen weiteren Auffälligkeiten. Die übrigen 29 Fälle mit Malaria tropica konnten auf der internistischen Aufnahmestation verbleiben, wo eine

EKG- und Kreislaufüberwachung durchgeführt wurde, aber keine Beatmung möglich ist.

21-mal benutzten wir eine Kombination aus Chinin und Doxycyclin, die Therapie wurde immer parenteral begonnen und frühestens nach 24 Stunden auf orale Gabe umgestellt. Bei Patienten mit anhaltender Übelkeit oder Erbrechen oder anhaltend hoher Plasmodiendichte wurde die Therapie länger parenteral durchgeführt. Die Chinindosierung erfolgte nach Körpergewicht, initial infundierten wir 20 mg/kg in einer 5%igen Glucoselösung über vier Stunden, nach vier Stunden Pause erfolgte die nächste Infusion mit 10 mg/kg über vier Stunden, dies wiederholten wir bis die Umstellung auf orale Gabe (8-stündlich 10mg Chinin pro kg Körpergewicht) erfolgen konnte. Parallel gaben wir 100 mg Doxycyclin aller 12 Stunden. Die Behandlung wurde mindestens sieben Tage durchgeführt, zum Teil konnten wir die Patienten aber schon eher entlassen, wenn wir eine ausreichende Compliance voraussetzen konnten. Eine ambulante Kontrolle am Institut für Reise- und Tropenmedizin erfolgte aber in jedem Fall. Eine Patientin war bereits im Urlaubsort (Addis Abeba) mit Chinin alleine anbehandelt worden, wir setzten die Therapie so fort. Sieben Patienten wurden mit Lariam behandelt.

Dabei handelte es sich um Fälle mit niedriger Plasmodiendichte (maximal 5,8 o/oo). Eine Frau, die aus Gambia zurückgekehrt war, zeigte eine R2-Resistenz, das heißt die Plasmodiendichte nahm unter der Lariambehandlung zunächst ab, stieg aber danach wieder an. Sie wurde im Anschluss erfolgreich mit dem oben genannten Chinin/Doxycyclin-Schema behandelt. Zwei Patienten behandelten wir mit Atovaquon/Proguanil (Malarone®). Die verwendeten Behandlungsschemata für die Malaria tropica sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Bei 24 (61,5 %) der Patienten wurden Komplikationen der Infektion oder Nebenwirkungen der Therapie dokumentiert, dies waren:

Nebenwirkungen	n	%
Thrombopenie	10	41
Transaminasenerhöhung	4	16
Bilirubinerhöhung	3	12,5
Hör-/Gleichgewichtsstörungen	12	50
Übelkeit/Erbrechen	3	12,5
Repolarisationsstörungen im EKG	1	4,1

Alle Nebenwirkungen waren bereits während der Therapie, spätestens aber nach Abschluss der Behandlung rückläufig, nur bei Übelkeit wurde eine symptomatische Therapie durchgeführt. In keinem Fall musste die Therapie abgebrochen werden. Die minimalen Thrombozytenzahlen betrugen $67,5 \pm 35,8$, der niedrigste Wert war 16 Gpt/l. Mit Ausnahme des oben genannten Patienten, der wegen eines Multiorganversagens auf der ITS behandelt wurde, mussten wir in keinem Fall Thrombozyten substituieren. Symptomatische Hypoglykämien beobachteten wir nicht, der niedrigste registrierte Blutglucosewert bei einer Patientin betrug 2,9 mmol/l. Vom Therapiebeginn bis zur Plasmodienfreiheit im Blutaussstrich vergingen im Mittel $3,17 \pm 1,31$ Tage, die durchschnittliche Verweildauer war $5,91 \pm 1,99$ Tage.

Kommentar

Die überwiegende Anzahl der Patienten konnten ohne Intensivtherapie und ohne

wesentliche Komplikationen behandelt werden. Voraussetzung dafür ist ein frühzeitiger Behandlungsbeginn. Wird eine Malaria tropica erst nach fünf bis sieben Tagen behandelt, muss mit schweren und komplizierten Verläufen gerechnet werden. Entscheidend ist, dass der erstkonsultierte Arzt bei entsprechender Reiseanamnese an eine Malaria tropica denkt. Dabei muss die Symptomatik nicht in jedem Fall mit hohem Fieber und Schüttelfrost einhergehen, Kopf-, Rücken- und Gliederschmerzen oder auch Durchfall oder Darmkrämpfe können zur Diagnose führen. Vor Therapiebeginn muss die Diag-

nose gesichert werden, dies geschieht durch direkten Erregernachweis im Blutausstrich und im sogenannten „Dicken Tropfen“. Die Behandlung soll unmittelbar nach Diagnosestellung beginnen. Wir benutzen ein halbschematisches Regime. Ist kein Tropenmediziner im Nachtdienst oder Feiertags konsultierbar, steht dem diensthabenden Internisten das Behandlungsschema mit Chinin/Doxycyclin oder Mefloquin zur Verfügung. Mefloquin kann bei folgenden Patienten angewendet werden: Parasitendichte $<1\%$, keine Mefloquinprophylaxe, keine Vortherapie, keine Komplikationen, insbesondere keine

Thrombopenie <50.000 und kein Aufenthalt in Thailand, Burma, Papua Neuguinea oder Ostafrika. Im Zweifelsfall soll Chinin/Doxycyclin benutzt werden.

Literatur beim Verfasser

Korrespondenzanschrift:
Dr. med. Thomas Bulang,
III. Medizinische Klinik,
Krankenhaus Dresden Friedrichstadt,
Friedrichstr. 41, 01067 Dresden

Artikel eingegangen: 29. 5. 2000
Artikel angenommen: 16. 6. 2000