

Notfall Rettungsmed 2024 · 27:556–559
<https://doi.org/10.1007/s10049-024-01289-3>
Angenommen: 4. Januar 2024
Online publiziert: 9. Februar 2024
© The Author(s) 2024



Eine Familie mit Malaria tropica

Markus Wörnle

Zentrale Notaufnahme Klinikum Innenstadt, LMU Klinikum, Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland

Zusammenfassung

In unserer Notaufnahme stellte sich eine 42-jährige Patientin mit hohem Fieber, Erbrechen und Durchfall vor. Die Vigilanz war deutlich eingeschränkt. Die Vorstellung erfolgte in der 30. Schwangerschaftswoche. Die Patientin war zuvor bei einem Verwandtenbesuch an der Elfenbeinküste. Bei uns konnte eine Malaria tropica Infektion gesichert werden. Bei den übrigen Familienmitgliedern lag ebenfalls eine Malaria tropica vor. Wir geben einen Überblick über die Kriterien für eine komplizierte Malaria tropica und beschreiben das therapeutische Vorgehen, insbesondere mit dem Fokus auf die Behandlung von schwangeren Patientinnen mit einer Malariainfektion.

Schlüsselwörter

Fieber · Artesunat · *Plasmodium falciparum* · Reiseerkrankung · Schwangerschaft

Anamnese

Eine 42-jährige Patientin wurde mit dem Rettungsdienst in unsere Notaufnahme transportiert. Seit dem Vortag bestanden hohes Fieber über 39 °C, Erbrechen und Durchfall. Die Patientin war bei Vorstellung in der 30. Schwangerschaftswoche. Der Ehemann und der 16-jährige Sohn der Patientin wurden mit Fieber und ähnlichen Symptomen in einer auswärtigen Klinik aufgenommen, die 21 Monate alte Tochter wurde mit den gleichen Beschwerden in unserer Kinderklinik aufgenommen. Die Familie war 7 Tage zuvor von einem mehrwöchigen Aufenthalt an der Elfenbeinküste zum Verwandtenbesuch zurückgekehrt. Die Familie stammte ursprünglich von der Elfenbeinküste, lebte aber bereits seit einigen Jahren in Deutschland. Die Tochter wurde in Deutschland geboren und war bis zu dieser Reise noch nie im Ausland gewesen. Eine Malaria-prophylaxe wurde nicht eingenommen. Unsere Patientin war bereits einmal in ihrer Kindheit an Malaria erkrankt. Über die Dauer und den Erreger der damaligen Malariaserkrankung konnte die Patientin keine Auskunft geben.

Befund

In der Notaufnahme zeigte sich eine Patientin mit erheblich reduziertem Allgemeinzustand. Die Vigilanz war deutlich eingeschränkt. Der Blutdruck lag bei 95/65 mmHg, die Herzfrequenz bei 105/min, die Temperatur bei 38,6 °C. In den Laboruntersuchungen fielen eine Anämie mit einem Hämoglobinwert von 9,3 g/dl sowie eine Thrombopenie von 84 G/l auf. Der CRP-Wert war mit 15,0 mg/dl (Normwert $\leq 0,5$ mg/dl) deutlich erhöht. Erhöht war ebenfalls die LDH mit 345 U/l (Normwert ≤ 249 U/l), Haptoglobin war nicht nachweisbar. Das Bilirubin gesamt war mit 1,9 mg/dl gering erhöht (Normwert $\leq 1,2$ mg/dl). Ebenso fand sich eine geringe Erhöhung des direkten Bilirubins mit 1,2 mg/dl (Normwert $\leq 0,3$ mg/dl). Laktat, Blutzucker und Kalium lagen im Normbereich. Die Gerinnungsparameter (Quick-Wert und INR) sowie die Nierenfunktion waren nicht beeinträchtigt. In der Blutgasanalyse fand sich eine respiratorische Alkalose mit einem pH-Wert von 7,47. In der Abdomensonographie zeigte sich eine Splenomegalie.

Der Plasmodienantigenschnelltest war positiv. In der mikroskopischen Untersuchung des Bluts gelang ein Malariach-

Zusatzmaterial online

Die Online-Version dieses Beitrags (<https://doi.org/10.1007/s10049-024-01289-3>) enthält eine tabellarische Übersicht der Therapiekonzepte bei Malaria für Sie zum Download.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Tab. 1 Kriterien für die komplizierte Malaria (DTG-Leitlinie)	
Klinische Kriterien	Bewusstseinsstörungen, epileptische Anfälle
	Respiratorische Insuffizienz (Surrogatmarker: periphere Sättigung $S_pO_2 < 92\%$)
	Schock oder Hypotension ($RR_{sys} < 90$ mm Hg oder $MAP < 65$ mm Hg) plus Tachykardie (trotz Volumentherapie)
	Spontanblutungen
	Urinausscheidung < 400 ml/24 h; Hämoglobinurie (sog. Schwarzwasserfieber)
	Ausgeprägte Schwäche mit Unfähigkeit, zu sitzen, zu stehen oder zu laufen (Prostration)
Laborkriterien	Hypoglykämie < 40 mg/dl ($< 2,22$ mmol/l)
	Azidose oder Laktaterhöhung („base excess“ < 8 mmol/l, Laktat ≥ 5 mmol/l)
	Hyperkaliämie $> 5,5$ mmol/l
	Kreatinin $> 2,5$ mg/dl (> 221 μ mol/l) bzw. im Verlauf rasch ansteigende Kreatininwerte
	Schwere Anämie (< 7 g/dl [$< 4,8$ mmol/l] bei Erwachsenen [nach WHO])
	Bilirubin > 3 mg/dl (50 μ mol/l) mit Parasitämie $> 100.000/\mu$ l
Parasitologische Kriterien	Parasitämie mit <i>P. falciparum</i> $> 250.000/\mu$ l ($\geq 5\%$)
Zusatzkriterium	Unabhängig von den oben genannten Kriterien kann in Abhängigkeit von Komorbiditäten, Alter, klinischem Bild, Komedikation oder anderen anamnestischen, klinischen oder labordiagnostischen Kriterien die Entscheidung getroffen werden, ein Management und eine Therapie im Sinne einer komplizierten Malaria einzuleiten, wenn eine schnellstmögliche Reduktion der Parasitenlast und eine intensiviertere Überwachung des Patienten notwendig erscheinen

weis von *Plasmodium falciparum* mit einer Erregerdichte von 22 Promille. Auch bei den übrigen Familienmitgliedern erfolgte der Nachweis von *Plasmodium falciparum* im Blut.

Diagnose

Bei unserer Patientin wurde die Diagnose einer komplizierten Malaria tropica gestellt. Bei den übrigen Familienmitgliedern lag ebenfalls eine Malaria tropica vor.

Therapie und Verlauf

Bei komplizierter Malaria tropica wurde eine intravenöse Therapie mit Artesunat eingeleitet, die für drei Tage fortgeführt wurde. Darunter zeigten sich rasch eine klinische Besserung sowie ein Rückgang der Entzündungsparameter und der Erregerdichte. Im Anschluss erfolgte eine orale Behandlung mit Artemether/Lumefantrin über drei Tage. Verwendet wurden jeweils die Standarddosierungen. Die gynäkologische Untersuchung sowie die Untersuchung des ungeborenen Kindes erbrachten keine Auffälligkeiten. Die Patientin konnte nach einem insgesamt

sechstägigen stationären Aufenthalt beschwerdefrei entlassen werden. Während des stationären Aufenthalts war es unserer Patientin auch möglich, ihre Tochter in der Kinderklinik zu besuchen.

Diskussion

Die Malaria ist zwar nicht die häufigste, aber aufgrund ihres teilweise schweren Verlaufs nach wie vor eine der bedeutsamsten Infektionserkrankungen bei Reiserückkehrern in Deutschland. Etwa 85 % dieser Patientengruppe erkranken an Malaria tropica (*Plasmodium falciparum*). Die Letalität der importierten Malaria tropica liegt bei etwa 0,5–1 %. Betroffen sind Touristen und beruflich im Ausland Tätige, aber sehr häufig auch Migranten nach einem Heimaturlaub, wie das auch bei der Familie, über die wir berichten, der Fall war. Die bei Weitem häufigsten Infektionen erfolgen in Afrika. Trotz einer anamnestischen Einnahme einer Malariaphylaxe kann eine Malaria nicht von vornherein ausgeschlossen werden. In der Literatur wird angegeben, dass bei etwa 18 % der importierten Malariafälle anamnestisch eine

entsprechende Prophylaxe eingenommen wurde [5].

Zum Umgang mit Malaria gibt es eine nationale und mehrere internationale Leitlinien. Wir orientieren uns in unserer Notaufnahme vor allem an der Leitlinie für Diagnostik und Therapie der Malaria der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit (DTG; [4]) sowie an der WHO-Leitlinie [2].

Eine Vielzahl an klinischen und Laborparametern kann im Rahmen der Malaria pathologisch verändert sein. Kriterien einer komplizierten Malaria zur Abgrenzung von der unkomplizierten Malaria sind in **Tab. 1** dargestellt. Als Kriterium für eine komplizierte Malaria gilt auch eine alleinige Hyperparasitämie ohne sonstige Organmanifestationen. Die Grenzwerte der Erregerdichte unterscheiden sich allerdings je nach Leitlinie. In der deutschen Leitlinie wird ein Grenzwert von $\geq 5\%$ angegeben. In einer früheren Fassung der deutschen Leitlinie lag die Grenze bei 2 %, wurde dann aber auf 5 % hochgesetzt, da die Erfahrungen der Leitlinienmitglieder zeigten, dass Patienten mit einer Parasitämie von 2 bis 4 % nur selten intensivpflichtig werden [4].

Die Leitlinie erlaubt hier auch einen gewissen Ermessensspielraum, da auch unabhängig von klar definierten klinischen, parasitologischen und Laborkriterien Zusatzkriterien wie Komorbiditäten, Alter, klinisches Erscheinungsbild usw. zum Management und zur Therapie im Sinne einer komplizierten Malaria herangezogen werden können.

Bei unserer Patientin bestand als klares klinisches Kriterium für eine komplizierte Malaria die Bewusstseinsstörung. Der deutlich reduzierte Allgemeinzustand der Patientin unterstützte diese Einordnung zusätzlich.

Für die Diagnostik der Malaria ist die mikroskopische Untersuchung des Bluts mit Dickem Tropfen und Ausstrich nach wie vor Goldstandard. Der Dicke Tropfen ist schwieriger als der Ausstrich zu beurteilen, die Sensitivität liegt allerdings deutlich höher [1, 4]. Die Schnelltests, die auf dem Nachweis von Antigenen der Plasmodien basieren, haben zwar eine vergleichbare Sensitivität und Spezifität wie die mikroskopischen Untersuchungen, können aber bei sehr niedrigen und extrem hohen Erregerdichten falsch-negative Ergebnisse lie-

fern. Zudem geht die Erregerdichte, die nur mikroskopisch bestimmt werden kann, auch in die Therapieentscheidung mit ein [9]. Bei uns werden routinemäßig der Antigentest, der Blutausschlag und der Dicke Tropfen parallel durchgeführt. Die Quantifizierung der Parasitendichte erfolgt aber in der Regel im Ausstrich.

Patienten mit einer Malaria tertiana oder Malaria quartana können in der Regel ambulant behandelt werden. Patienten mit Malaria tropica sollten auch bei initial mildem klinischem Verlauf und niedriger Parasitendichte stationär aufgenommen werden, da es zu einer raschen klinischen Verschlechterung kommen kann. In Einzelfällen kann bei niedrigem Progressionsrisiko wie bestehender Teilimmunität bei Erwachsenen mit niedriger Parasitendichte eine ambulante Therapie erwogen werden. Diese sollte allerdings nur durch in der Therapie der Malaria erfahrene Ärzte erfolgen. Daneben müssen die regelmäßige Medikamenteneinnahme und tägliche klinische und laborchemische Kontrollen sichergestellt sein [4].

In Deutschland sind zur Therapie der unkomplizierten Malaria tropica mehrere Medikamente zugelassen. Mittel der ersten Wahl sind hierbei Artemether/Lumefantrin und Dihydroartemisinin/Piperaquin. Als Alternative kann Atovaquon/Proguanil eingesetzt werden, aber nicht, wenn eine korrekt eingenommene Malariaphylaxe mit Atovaquon/Proguanil versagt hat (Tabelle im Online-Zusatzmaterial – Abschnitt „Therapie der unkomplizierten Malaria“). Auf die Vorhaltung von Dihydroartemisinin/Piperaquin im Depot unserer Notaufnahme verzichten wir aufgrund der mit der Einnahme verbundenen notwendigen und häufigen EKG-Untersuchungen. Bei ausgeprägtem Erbrechen oder Intoleranz gegenüber einer oralen Therapie kann auch bei der unkomplizierten Malaria eine parenterale Therapie mit Artesunat eingeleitet werden [4].

Artesunat i.v. ist Mittel der Wahl bei der initialen Behandlung der komplizierten Malaria tropica, gefolgt von einer oralen Anschluss-therapie (Tabelle im Online-Zusatzmaterial – Abschnitt „Therapie der komplizierten Malaria“). Eine Therapie mit Chinindihydrochlorid sollte nur noch im Ausnahmefall verabreicht werden, z. B. bei

schwerer Allergie auf Artemisinin [4, 10]. Die Besonderheiten, auf die bei der Gabe von Chinindihydrochlorid geachtet werden muss, können der Fachinformation oder der DTG-Leitlinie entnommen werden.

Eine Malariaerkrankung während der Schwangerschaft birgt erhebliche Gefahren für die Mutter und das Ungeborene. Deshalb ist Schwangeren generell von Reisen in Malariagebiete abzuraten. Kommt es während der Schwangerschaft zu einer Malariainfektion, sollte gerade aufgrund der erhöhten Risiken eine antiparasitäre Therapie erfolgen. Die Empfehlungen für die unkomplizierte und komplizierte Malaria tropica in der Schwangerschaft sind in der Tabelle im Online-Zusatzmaterial – Abschnitt „Therapie der Malaria tropica in der Schwangerschaft“ – zusammengefasst [6, 8].

Zeigt sich keine klinische Besserung mit Entfieberung (innerhalb von 48 h bei artemisininbasierten Therapien und innerhalb von 72 h bei anderen Medikamenten) und Normalisierung der Laborparameter sowie einem Rückgang der Parasitendichte, muss an eine Resistenz der Erreger gegenüber den verwendeten Substanzen gedacht werden. In den ersten 24 bis 36 h ist allerdings auch bei suffizienter Therapie ein Anstieg der Parasitenzahl noch möglich.

Neben der spezifischen antiparasitären Therapie sind bei der komplizierten Malaria tropica supportive Maßnahmen von Bedeutung. Die medikamentöse Senkung von Fieber wird generell kontrovers diskutiert [7]. Zur Behandlung eines möglichen Nierenversagens, von Veränderungen des Säure-Basen-Haushalts, bei Hypoglykämien oder bei Lungen- oder Herz- und Kreislaufstörungen kommen die üblichen internistischen bzw. intensivmedizinischen Maßnahmen zum Einsatz [3].

Fazit für die Praxis

- Die Malaria tropica ist eine ernst zu nehmende und im Einzelfall auch sehr schwer und unter Umständen auch tödlich verlaufende Infektionskrankheit.
- Entscheidend ist, dass die Malaria früh in die differenzialdiagnostischen Überlegungen aufgenommen wird.
- Wegweisend ist hier die Reiseanamnese. Die Einnahme einer Malariaphylaxe schließt eine Infektion nicht aus.

- Eine korrekte antiparasitäre Therapie sollte rasch begonnen werden.
- Hierzu sollte Expertenrat von Infektiologen oder Tropenmedizinern eingeholt werden oder ggf. eine Verlegung der Patienten in entsprechende Zentren erfolgen.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Markus Wörnle

Zentrale Notaufnahme Klinikum Innenstadt, LMU Klinikum, Ludwig-Maximilians-Universität München
Ziemssenstr. 5, 80336 München, Deutschland
markus.wornle@med.uni-muenchen.de

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Wörnle gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patient/-innen zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern/Vertreterinnen eine schriftliche Einwilligung vor.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Bailey JW, Williams J, Bain BJ, Parker-Williams J, Chiodini PL, General Haematology Task Force of the British Committee for Standards in Haematology (2013) Guideline: the laboratory diagnosis of malaria. *Br J Haematol* 163:573–580

2. Guidelines for the Treatment of Malaria. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2015. PMID: 26020088.
3. Hodgson SH, Angus BJ (2016) Malaria: fluid therapy in severe disease. *BMJ Clin Evid* 2016:913
4. (2021) Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Malaria. 042-0011_S1_Diagnostik-Therapie-Malaria_2021-08.pdf. Zugegriffen: 27. Nov. 2023 (awmf.org)
5. Mischlinger J, Rönnerberg C, Álvarez-Martínez MJ, Bühler S, Paul M, Schlagenhaut P et al (2020) Imported malaria in countries where malaria is not endemic: a comparison of semi-immune and nonimmune travelers. *Clin Microbiol Rev* 33:e104–e119. <https://doi.org/10.1128/CMR.00104-19>
6. Moore KA, Simpson JA, Paw MK, Pimanpanarak M, Wiladphaingern J, Rijken MJ et al (2016) Safety of artemisinins in first trimester of prospectively followed pregnancies: an observational study. *Lancet Infect Dis* 16:576–583
7. Plewes K, Haider MS, Kingston HW, Yeo TW, Ghose A, Hossain MA et al (2015) Severe falciparum malaria treated with artesunate complicated by delayed onset haemolysis and acute kidney injury. *Malar J* 14:246. <https://doi.org/10.1186/s12936-015-0760-x>
8. PREGACT Study Group, Pekyi D, Ampromfi AA, Tinto H, Traoré-Coulibaly M, Tahita MC, Valéa I et al (2016) Four artemisinin-based treatments in african pregnant women with malaria. *N Engl*

A family with tropical malaria

In our emergency department, a 42-year-old patient presented with high fever, vomiting, and diarrhea. The level of consciousness was significantly impaired. The presentation occurred in the 30th week of pregnancy. The patient had previously visited relatives on the Ivory Coast. We confirmed a diagnosis of malaria tropica in our facility. Other family members also had malaria tropica. We provide an overview of the criteria for complicated malaria tropica and describe the therapeutic approach, with a particular focus on the treatment of pregnant patients with a malaria infection.

Keywords

Fever · Artesunate · *Plasmodium falciparum* · Traveler-related disease · Pregnancy

J Med 374:913–927. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1508606>

9. Rossi IA, D'Acremont V, Prod'Hom G, Genton B (2012) Safety of falciparum malaria diagnostic strategy based on rapid diagnostic tests in returning travellers and migrants: a retrospective study. *Malar J* 11:377. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-11-377>

10. Sinclair D, Donegan S, Lalloo DG (2011) Artesunate versus quinine for treating severe malaria. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005967.pub3>

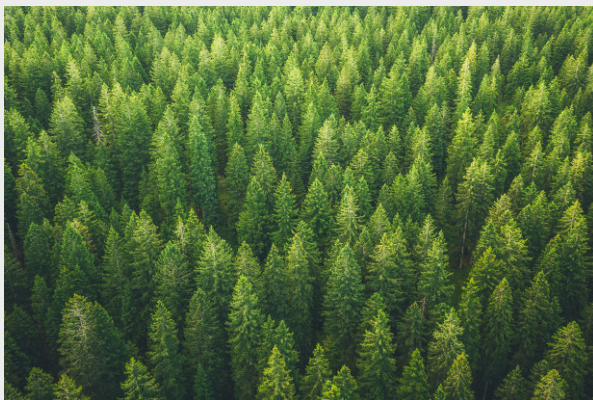
Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.



Update für den Wald

Die meisten Beiträge in dieser Zeitschrift werden von engagierten Expertinnen und Experten begutachtet. Ihnen sei an dieser Stelle herzlich gedankt!

Damit die Herausgeberinnen und Herausgeber für die Erstellung eines Gutachtens passgenau einladen können, ist es nötig, dass die Gutachterinnen und Gutachter ihre aktuellen Betätigungsfelder und Expertisen sowie ihre Adressen in unserem Begutachtungssystem „Editorial Manager“ aktuell - up to date - halten.



© borchee / Getty Images / iStock

Hier kommt der Wald ins Spiel!

>> Bitte aktualisieren auch Sie Ihre Daten im Editorial Manager und wir danken es Ihnen mit dem Schutz eines Quadratmeters Wald in Deutschland. Ganz nach dem Motto „Update für den Wald“.

Und so geht es!

>> Nachdem Sie Ihre Daten im Editorial Manager über „Meine Daten aktualisieren“ aktualisiert haben, schicken Sie einfach eine kurze E-Mail mit dem Betreff „Update für den Wald“ und dem Namen der Zeitschrift an das Postfach baeume@springermedizin.de. Sie erhalten dann ein Zertifikat mit den geographischen Daten Ihres persönlichen Waldschutzgebietes.

Wir bedanken uns schon jetzt und freuen uns auf einen weitläufigen „Update-Wald“!

Für diese Aktion arbeiten der Springer Medizin Verlag mit Green Forest Fund zusammen.

Mehr Informationen finden Sie unter: www.greenforestfund.de