

München, den 18.09.02

**Berichte über Therapie- und Prophylaxever sagen von  
Atovaquone/Proguanil (Malarone®) bei Malaria tropica**

-----  
**Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft Malaria  
der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie**

Seit der Markteinführung der Fixkombination Atovaquone/Proguanil (Malarone®) in zahlreichen Ländern Europas zur Therapie und Prophylaxe der Malaria sind Einzelfallberichte zu Therapie- und Prophylaxever sagen beim Einsatz des Präparates diskutiert worden. Der erste in Westeuropa dokumentierte Fall ist bereits publiziert worden (Fivelman QL et al., Malaria Journal, 2002,I:1, im Internet unter <http://www.malariajournal.com/content/I/I/I>). Durch das europäische Netzwerk zur Surveillance importierter Infektionen (TropNetEurop, <http://ww.tropnet.net>) sind alle bisher in Europa aufgetretenen Fälle zusammengetragen worden.

Hierbei wird über bisher acht Fälle von Therapieversagen bei Malaria tropica berichtet. Gemeldet werden drei Fälle aus Schweden, einer aus Dänemark, einer aus England und drei aus Deutschland. In jedem Fall war eine Reise nach Westafrika vorausgegangen. Vier der Patienten führten während der Reise keine Chemoprophylaxe durch, von den anderen vier wird die Einnahme von Chloroquin und Proguanil angegeben. Alle acht Fälle sind gut dokumentiert, bei fünf konnten bereits Mutationen im Parasitengenom nachgewiesen werden, die mit Resistenz gegen Atovaquone/Proguanil assoziiert sind. Bei den verbleibenden drei Patienten stehen diese Analysen noch aus. Bei keinem der Patienten traten bedrohliche Komplikationen auf, ein Umsetzen auf andere Malariamittel führte in jedem Fall zum Therapieerfolg. Bei zwei weiteren Patienten wird über ein Prophylaxever sagen berichtet. Diese Fälle sind jedoch keineswegs vergleichbar gut dokumentiert. Hier bestehen erhebliche Zweifel bezüglich der Compliance, ein Nachweis relevanter Mutationen im Parasitengenom ist nicht erfolgt.

Das Auftreten von Therapieversagern aufgrund von Resistenz bei *Plasmodium falciparum* gegen Atovaquone/Proguanil ist nicht überraschend. Wie bei allen anderen Malariamitteln muß mit dem natürlichen Vorkommen eines geringen Prozentsatzes resistenter Stämme gerechnet werden. Diese scheinen vor allem in Westafrika lokalisiert zu sein, werden jedoch auch aus anderen Endemiegebieten berichtet (Südostasien und Ostafrika). . Es ist derzeit nicht abzusehen, ob und in welchem Ausmaß es zu einer Zunahme dieser Resistenzen kommen wird. Da Malarone® derzeit nicht in Westafrika und anderen Endemiegebieten vermarktet wird, ist eine schnelle Ausbreitung von Resistenzen bei fehlendem Selektionsdruck zumindest fraglich.

Die derzeit gültigen Empfehlungen in Deutschland zur Prophylaxe und Therapie der Malaria sehen Malarone® als eines der möglichen Mittel der ersten Wahl für beide Indikationen vor. Aus Sicht der Arbeitsgemeinschaft gibt es derzeit keinen Grund, von diesen Empfehlungen abzuweichen. In Anbetracht der hohen Zahl von 1 Millionen verkauften therapeutischen Dosen in Europa ist das Risiko eines Therapie- oder Prophylaxever sagens als sehr gering einzustufen. Bei Patienten mit Malaria tropica nach einem Aufenthalt in Westafrika unter durchgeführter Prophylaxe mit Chloroquin und Proguanil können im Fall einer Therapie mit Malarone® aus Sicherheitsgründen engmaschige Therapiekontrollen in den ersten Tagen erwogen werden.



**Paul-Ehrlich-Gesellschaft  
für Chemotherapie e.V.**

Sektion Antiparasitäre  
Chemotherapie

AG Malaria

---

PD Dr. med. Tomas Jelinek  
Abteilung für Infektions- und  
Tropenmedizin  
Medizinische Klinik  
Klinikum der Universität

Leopoldstr. 5  
80802 München

Tel.: 089-2180-3517  
Fax: 089-33 61 12

E-mail: [jelinek@lrz.uni-muenchen.de](mailto:jelinek@lrz.uni-muenchen.de)