

Internist 2021 · 62 (Suppl 4):S406–S411
<https://doi.org/10.1007/s00108-021-01094-x>
Angenommen: 17. Juni 2021
Online publiziert: 15. Juli 2021
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
Springer Nature 2021

Redaktion
U. Seybold, München



29/m mit Fieber nach Ostafrikaaufenthalt

Vorbereitung auf die Facharztprüfung: Fall 60

A. Niederfahrenhorst · C. Rothe

Med. Klinik IV, Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin, Klinikum der Universität München, München, Deutschland

Prüfungssimulation

Fallschilderung

Ein 29-jähriger Mann stellt sich mit seit 4 Tagen bestehendem Fieber bis 40 °C sowie starken Kopf- und Gliederschmerzen in der Notaufnahme vor. Intermittierend bestehe ein ausgeprägter Schüttelfrost. Der Patient stammt aus Deutschland, berichtet aber, dass er vor zwei Wochen von einer 4-wöchigen Rucksackreise durch Kenia und Tansania zurückgekehrt ist. Vorerkrankungen sind nicht bekannt.

Untersuchungsbefund. Reduzierter Allgemeinzustand, schlanker Ernährungszustand. Temperatur 39,1 °C, Blutdruck 110/70 mm Hg, Puls 90/min, Atemfrequenz 20/min, arterielle Sauerstoffsättigung (S₂O₂) 98 %. Rachen reizlos, keine palpablen Lymphknotenvergrößerungen, Haut gebräunt, kein Exanthem, kein Sklerenikterus. Cor: rhythmisch, rein, keine pathologischen Geräusche, Pulmo: vesikuläres Atemgeräusch. Abdomen: weich, keine Organomegalie, kein Druckschmerz, keine Resistenzen. Keine peripheren Ödeme

? Prüfungsfragen

- Welche Differenzialdiagnosen ziehen Sie in Betracht?
- Welche Fragen stellen Sie, um die Diagnose weiter einzugrenzen?
- Welche diagnostischen Verfahren setzen Sie ein und warum?
- Welche Kriterien für eine komplizierte Malaria kennen Sie? Welcher Schweregrad liegt im Fallbeispiel vor?
- Wie gehen Sie in diesem Fall weiter vor?
- Welche Malariaerreger kennen Sie und was sind deren Besonderheiten?
- Was sollte der Patient in den nächsten Wochen und Monaten beachten?
- Was raten Sie ihm vor der nächsten Tropenreise?



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

? Welche Differenzialdiagnosen ziehen Sie in Betracht?

- Bei Fieber nach vorangehendem Aufenthalt in einem Malariaendemiegebiet ist Malaria die wichtigste Differenzialdiagnose. Sie muss ohne Zeitverzug ausgeschlossen werden [1].
- Daneben sind Dengue-Fieber sowie andere Arbovirosen in Betracht zu ziehen [2].
- Weitere wichtige Differenzialdiagnosen bei monosymptomatischem Fieber sind Typhus/Paratyphus, Rickettsiosen (in diesem Fall z. B. Afrikanisches Zeckenbissfieber), eine akute Zytomegalievirus(CMV)- und Epstein-Barr-Virus(EBV)-Infektion, eine akute Human-immunodeficiency-virus(HIV)-Infektion und ein Amöbenleberabszess (■ Tab. 1).
- Unabhängig von der Reiseanamnese dürfen ubiquitäre Infektionen wie Influenza, Pneumonie oder ein Harnwegsinfekt nicht übersehen werden.

Drei Aspekte sind von herausragender Relevanz bezüglich der Einengung der Differenzialdiagnose [3]:

- Vorhandensein von Begleitsymptomen (■ Tab. 1)
- Inkubationszeiten (■ Tab. 2)
- Dauer der fieberhaften Erkrankung (■ Tab. 2)

? Welche Fragen stellen Sie, um die Diagnose weiter einzugrenzen?

- Wurde eine medikamentöse Malariaphylaxe durchgeführt?
 - Hier ist zu klären, ob es sich um ein geeignetes Präparat handelt und ob dies korrekt eingenommen wurde (■ Tab. 3). Fälschlicherweise wird das Präparat oftmals direkt bei Rückkehr abgesetzt.
 - Zudem ist zu klären, ob die Medikamente aus einer verlässlichen Bezugsquelle stammen (z. B. Apotheke in Deutschland) oder vor Ort erworben worden sind. In letzterem Fall ist nicht sichergestellt, dass die Präparate von einwandfreier Qualität sind. Artemisininstees schützen entgegen verbreiteter Meinung nicht vor Malaria [4].

Merke. Die anamnestische Angabe der Einnahme einer Malariaphylaxe schließt eine Malaria nicht aus.

- Reiseland, genaue Reiseroute (endemisches Spektrum fieberhafter Erkrankungen inkl. aktueller Ausbruchssituation, Aufenthalt in Malariahochrisikogebieten; [2, 5])
- Reisedaten zur Abschätzung der Inkubationszeit (s. oben und ■ Tab. 2) und Information bezüglich der Saison (z. B. Regenzeit)
- Dauer des Fiebers (■ Tab. 1)
- Besondere Ereignisse während der Reise (Tierbiss, Risikogeschlechtsverkehr, Süßwasserkontakt)
- Impfstatus: Impfungen gegen Gelbfieber, Hepatitis A und B geben einen hervorragenden Schutz, eine Typhusimpfung hingegen verleiht nur einen ca. 60- bis 70%igen Schutz gegen Typhus.

Tab. 1 Differenzialdiagnose von Fieber nach Tropenaufenthalt in Abhängigkeit vom Begleitbefund. (Nach [3])	
Fieber plus folgenden Befund:	Differenzialdiagnose (Auswahl)
Monosymptomatisches Fieber	Malaria, Typhus, Paratyphus, Influenza, Rickettsiosen, EBV-, CMV-Infektion, akute HIV-Infektion, Amöbenleberabszess Selten: akute Trypanosomiasis
Arthralgien	Dengue-Fieber, Chikungunya, andere Arbovirosen Selten: Brucellose
Exanthem	Dengue-Fieber, Chikungunya, Zika, akute HIV-Infektion, Katayama-Syndrom, Rickettsiosen, EBV-Infektion + Amoxicillingabe, Masern, Typhus (Roseolen)
Hämorrhagien	Schweres Dengue-Fieber, Leptospirose, Meningokokkensepsis Selten: virale hämorrhagische Fieber
Pulmonale Infiltrate	Übliche bakterielle und virale Pathogene inkl. SARS-CoV-2, MERS, Leptospirose, Legionellose, Q-Fieber, Melioidose, Histoplasmose, akute Schistosomiasis
Splenomegalie	Malaria, Typhus/Paratyphus, CMV-/EBV-Infektion, akute HIV-Infektion, Brucellose Selten und mit massiver Splenomegalie: viszerale Leishmaniose, hyperreaktive Splenomegalie bei chronischer Malaria
Abdominelle Schmerzen	Typhus, Paratyphus, Amöbenleberabszess
Eosinophilie	Katayama-Syndrom, akute Fascioliasis
Beteiligung des zentralen Nervensystems	Zerebrale Malaria, Typhus/Paratyphus, bakterielle Meningitis, virale Enzephalitis, eosinophile Meningitis, selten: Rabies, Afrikanische Trypanosomiasis
Fieber mit Dauer > 2 Wochen	Malaria, Typhus/Paratyphus, EBV- und CMV-Infektion, akute HIV-Infektion, Toxoplasmose, Brucellose, Q-Fieber, Melioidose, Histoplasmose, viszerale Leishmaniose
CMV Zytomegalievirus, EBV Epstein-Barr-Virus, HIV „human immunodeficiency virus“, MERS „Middle East respiratory syndrome“, SARS-CoV-2 „severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“	

Tab. 2 Inkubationszeiten wichtiger fieberhafter Erkrankungen. (Nach [1, 3])

Infektion	Übliche Inkubationszeit (Spektrum)
<i>Inkubationszeit < 14 Tage</i>	
Influenza	1–3 Tage
Dengue, Chikungunya, Zika	2–8 Tage (1–14 Tage)
Zeckenbissfieber (<i>Rickettsia</i> spp.)	2–14 Tage
Typhus/Paratyphus	7–18 Tage (3–60 Tage)
Leptospirose	7–12 Tage (2–26 Tage)
Malaria tropica	6–30 Tage (selten Monate)
Malaria tertiana (<i>Plasmodium vivax</i>)	6–30 Tage (häufig > 1 Monat – 1 Jahr)
Ebola, Lassa, Marburg	Max. 21 Tage
Akute HIV-Infektion	10–28 Tage (bis 6 Wochen)
Legionellose	5 Tage (2–10 Tage)
MERS	5 Tage
Arbovirale Enzephalitis (FSME, Japanische Enzephalitis, West-Nil u. a.)	3–14 Tage (1–20 Tage)
Brucellose	1–3 Wochen
<i>Inkubationszeit 14 Tage bis 6 Wochen</i>	
Malaria, Typhus/Paratyphus, Leptospirose, Brucellose	s. oben
Hepatitis A und E	28 Tage (2–9 Wochen)
Katayama-Syndrom	3–6 Wochen
Amöbenleberabszess	Wochen–Monate
<i>Inkubationszeit > 6 Wochen</i>	
Malaria, insbesondere <i>Plasmodium vivax/ovale</i> , Amöbenleberabszess, Hepatitis A und E	s. oben
Viszerale Leishmaniose	2–10 Monate (10 Tage – Jahre)
Rabies	3 Wochen – 1 Jahr (Jahre)
FSME Frühsommer-Meningoenzephalitis, HIV „human immunodeficiency virus“, MERS „Middle East respiratory syndrome“	

? Welche diagnostischen Verfahren setzen Sie ein und warum?

- Bei jedem fieberhaften Tropenrückkehrer sollte ein Differenzialblutbild angefordert werden, um eine Eosinophilie als wegweisendes Merkmal nicht zu übersehen (■ Tab. 1).
- Bakterielle Blutstrominfektionen wie Typhus und Paratyphus gehen mit einer Eosinopenie einher.
- Bei Malaria findet sich im Blutbild in der Regel eine Thrombopenie, der Hämoglobin(Hb)-Wert kann initial noch normal sein.
- Die Leukozyten werden bei Malaria nicht spezifisch verändert.
- Zudem sollten das C-reaktive Protein (CRP), Transaminasen, Bilirubin, Kreatinin, Blutzucker, Laktat-Dehydrogenase (LDH) und Urinstatus bestimmt sowie Blutkulturen abgenommen werden.

Merke. Goldstandard der spezifischen Malariadiagnostik ist die Mikroskopie mit „dickem Tropfen“ und Blutausschrieb [6]. Das Resultat muss innerhalb weniger Stunden vorliegen.

Merke. Bei V. a. Malaria ist eine zeitnahe Diagnostik essenziell. Jede Verzögerung des Therapiebeginns verschlechtert die Prognose des Patienten.

- Die beiden mikroskopischen Verfahren ergänzen sich:
 - Die Sensitivität des dicken Tropfens ist deutlich höher als die eines Blutausschriebs.
 - Der Blutausschrieb ist jedoch zur Speziesbestimmung und zur Quantifizierung der Parasitämie notwendig.
- Ein Malariaantigenschnelltest kann ergänzend hilfreich sein, insbesondere wenn die Mikroskopie nicht in angemessener Zeit und Qualität zur Verfügung steht.
 - Falsch-negative Ergebnisse sind jedoch bei Nicht-*Plasmodium-falciparum*-Malaria (■ Tab. 4) häufig.
 - Auch bei sehr niedriger oder sehr hoher Parasitämie können falsch-negative Befunde im Schnelltest auftreten; beides ist jedoch im klinischen Alltag von untergeordneter Bedeutung.
 - Selten können mutierte *P. falciparum*-Stämme zu falsch-negativen Befunden führen (Mutation im Gen für „histidine-rich protein 2“, auf dem der Schnelltest basiert).

Tab. 3 Dosierung von Antimalariamedikamenten bei Erwachsenen. (Nach [10])

Medikament	Prophylaxe	Beginn der Einnahme	Ende der Einnahme
Atovaquon/Proguanil ^a	1 Tbl. pro Tag (= 250/100 mg); 1–2 Tage vor bis 7 Tage nach Aufenthalt in einem Malariagebiet; ab 40 kgKG	1–2 Tage vor Einreise ins Malariagebiet	7 Tage nach Aufenthalt im Malariagebiet
Doxycyclin-monohydrat ^b	100 mg pro Tag	1–2 Tage vor Einreise ins Malariagebiet	4 Wochen nach Aufenthalt im Malariagebiet
Mefloquin ^c	Besondere Vorsichtsmaßnahmen beachten! 1 Tbl. pro Woche (= 250 mg); ab 90 kgKG: 1,5 Tbl. pro Woche ab 120 kgKG: 2 Tbl. pro Woche	1–3 Wochen vor Aufenthalt im Malariagebiet	4 Wochen nach Aufenthalt im Malariagebiet

^aEinnahme mit Mahlzeit oder Milchprodukten zur jeweils gleichen Tageszeit
^bEinnahme mit Mahlzeit und reichlich Flüssigkeit, nicht mit Milchprodukten, formal „off label use“
^cBei erstmaliger Mefloquinprophylaxe 2–3 Wochen vor Einnahme beginnen

Tab. 4 Wichtigste humanpathogene Malariaerreger. (Nach [6])		
Klinik	Erreger	Besonderheiten
Malaria tropica	<i>Plasmodium falciparum</i>	Häufig schwere Verläufe, unbehandelt hohe Letalität
Malaria tertiana	<i>Plasmodium vivax</i> <i>Plasmodium ovale</i> spp.	Fieberschübe alle 48 h, Hypnozoiten überleben die akute Therapie mit blutschizontoziden Medikamenten, daher in der Regel Rezidivprophylaxe mit einem hypnozoitoziden Medikament (Primaquin) notwendig
Malaria quartana	<i>Plasmodium malariae</i>	Fieberschübe alle 72 h, in Einzelfällen lange Inkubationszeit möglich
Knowlesi-Malaria	<i>Plasmodium knowlesi</i>	Vorkommen nur in Südostasien, schwere Verläufe möglich



Abb. 1 ▲ Ringformen von *Plasmodium falciparum*, Parasitämie ca. 18 %, Giemsa-Färbung, Vergr. 100:1

- Ein Schnelltest sollte daher immer durch eine Mikroskopie ergänzt werden.
- Die Malaria-Polymerase-Kettenreaktion (PCR) ist sehr sensitiv und spezifisch.
 - Sie ist jedoch im Vergleich zur Mikroskopie relativ zeitaufwendig und noch nicht weit verfügbar.
 - Zur Abschätzung der Parasitämie oder für eine kurzfristige Verlaufskontrolle ist die PCR nicht geeignet.
- Eine Bestimmung der Serumantikörper gegen Plasmodien ist zur Akutdiagnostik einer Malaria nicht geeignet [6].
- Die übrigen genannten Laborparameter sind wichtig, um den Schweregrad der Erkrankung zu ermitteln sowie das weitere Management festzulegen und den Verlauf zu kontrollieren.

Cave. Bei schweren Verläufen sollte immer an die Möglichkeit einer bakteriellen Begleitinfektion gedacht werden.

Der Fall. In unserem Fallbeispiel ist das CRP mit 70 mg/l erhöht, es besteht eine Thrombozytopenie von 83/nl. Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT; 92 U/l) und LDH (280 U/l) sind leicht erhöht, ebenso das Kreatinin (1,4 g/dl). Der Malariaschnelltest ist positiv für *P. falciparum*. Im Blutausstrich (Abb. 1) lässt sich *P. falciparum* nachweisen, die Befallsrate beträgt ca. 18%.

? Welche Kriterien für eine komplizierte Malaria kennen Sie? Welcher Schweregrad liegt im Fallbeispiel vor?

- Eine komplizierte Malaria liegt vor, wenn klinisch oder laborchemisch eine Beeinträchtigung eines lebenswichtigen Organs vorliegt oder wenn eine Parasitämie von $\geq 5\%$ besteht (Tab. 5; [7]).
- Mit einer Befallsrate von 18% liegt in diesem Fall definitionsgemäß eine komplizierte Malaria tropica vor.

Cave. Eine komplizierte Malaria ist ein medizinischer Notfall!

? Wie gehen Sie in diesem Fall weiter vor?

- Die Behandlung einer komplizierten Malaria ist zeitkritisch und muss schnellstmöglich eingeleitet werden.
- Sie soll auf einer Station mit der Möglichkeit eines engmaschigen Patientenmonitorings und mit unmittelbarem Zugang zu einer Intensivstation erfolgen, in Absprache mit einem Tropenmediziner oder mit einer tropenmedizinischen Einrichtung.
- Mittel der Wahl zur antiparasitären Therapie ist parenterales Artesunat [6, 7].

Der Fall. Im obigen Fall sollte die Therapie möglichst noch in der Notaufnahme oder nach sofortiger Verlegung auf eine Überwachungsstation eingeleitet werden. Eine vorbestehende QT-Verlängerung sollte vorher mittels Elektrokardiogramm ausgeschlossen werden.

Der Patient wird umgehend auf eine Intensivstation aufgenommen und erhält Artesunat 2,4 mg/kgKG i.v. nach dem üblichen Schema über insgesamt 3 Tage, darunter ist die Parasitämie rasch rückläufig, der Patient entfiebert. Unter vorsichtiger Volumensubstitution (s. unten) normalisiert sich das Kreatinin, weitere Komplikationen treten nicht auf. Nach 3 Tagen erfolgt die Verlegung auf die Normalstation, wo eine orale Anschlussbehandlung mit Atovaquon/Proguanil über weitere 3 Tage erfolgt. Die initial auffälligen Laborwerte normalisieren sich, im Verlauf tritt allerdings eine Anämie bis 9 g/dl auf. Nach einigen Wochen normalisiert sich der Hb-Wert, eine Bluttransfusion ist nicht erforderlich.

Cave. Eine übermäßige Flüssigkeitszufuhr im Rahmen der Therapie einer Malaria kann die Entwicklung eines Lungenödems auslösen, das mit einer hohen Letalität verbunden ist. Die Flüssigkeitszufuhr muss restriktiver sein, als es die Empfehlungen zur Therapie der bakteriellen Sepsis vorsehen. Auch bei vorübergehender Dialysepflichtigkeit verursacht die Malaria keine Dauerschäden an der Niere. Aggressive Flüssigkeitszufuhr hingegen kann zu nicht beherrschbarer respiratorischer Insuffizienz führen [6].

Tab. 5 Kriterien für eine komplizierte Malaria. (Nach [6, 7])	
Klinische Kriterien	Bewusstseinsstörungen, epileptische Anfälle
	Respiratorische Insuffizienz (Surrogatmarker: pulsoxymetrische Sauerstoffsättigung [SpO ₂] < 92 %)
	Schock oder Hypotonie (Blutdruck systolisch < 90 mm Hg oder mittlerer arterieller Druck < 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 µmol/l) bzw. im Verlauf rasch ansteigende Kreatininwerte
	Schwere Anämie < 7 g/dl (< 4,8 mmol/l) bei Erwachsenen (nach Weltgesundheitsorganisation [WHO])
	Bilirubin > 3 mg/dl (50 µmol/l) mit Parasitämie > 100.000/µl
Parasitologische Kriterien	Parasitämie mit <i>Plasmodium falciparum</i> > 250.000/µl (≥ 5 %), <i>P. knowlesi</i> > 100.000/µl (≥ 2 %)
Zusatzkriterium	Unabhängig von den o. g. 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 intensiverte Überwachung des Patienten notwendig erscheinen

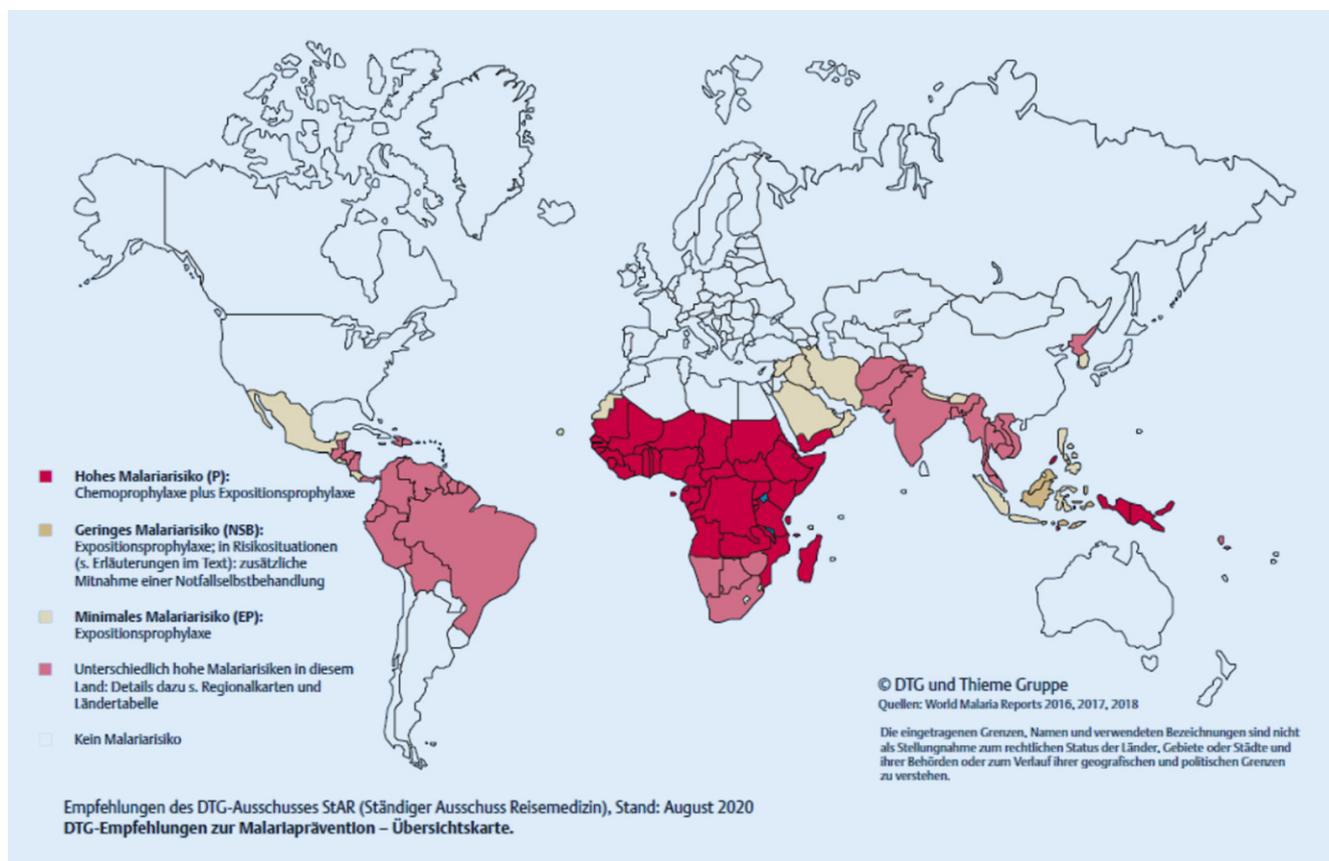


Abb. 2 ▲ Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit (DTG) zur Malariaprävention – Übersichtskarte. (Nach [10]. Mit freundl. Genehmigung Georg Thieme Verlag KG, alle Rechte vorbehalten)

? Welche Malariaerreger kennen Sie und was sind deren Besonderheiten?

Es gibt fünf relevante humanpathogene Plasmodienarten, die unterschiedliche Krankheitsbilder verursachen (▣ Tab. 4).

- Aus klinischer Sicht ist die Malaria tropica von besonderer Relevanz. Sie ist die häufigste Form der importierten Malaria in Deutschland [8], zudem können bei der Malaria tropica rasch lebensbedrohliche Verläufe auftreten.
- Die Malaria tertiana verläuft in der Mehrzahl der Fälle ohne lebensbedrohliche Komplikationen. Es können jedoch ausgehend von in der Leber verbleibenden Parasitenstadien (Hypnozoiten) nach mehreren Wochen bis Jahren Rezidive auftreten.

Merke. Bei Malaria tertiana soll nach Therapie der akuten Infektion eine Behandlung mit Primaquin angeschlossen werden, um Hypnozoiten in der Leber zu eradizieren und so Rezidive zu verhindern. Vor Gabe von Primaquin muss ein Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel ausgeschlossen werden, da sonst eine Hämolyse auftreten kann.

- Die Malaria quartana (*P. malariae*) ist selten und verläuft im Allgemeinen komplikationslos.
- In Südostasien kann *P. knowlesi*, eine zoonotische Plasmodienart, die natürlicherweise bei Makaken vorkommt, auf den Menschen übertragen werden und zu fulminanten Verläufen führen, die dem klinischen Bild einer Malaria tropica ähnlich sind [9].

? Was sollte der Patient in den nächsten Wochen und Monaten beachten?

- Nach Gabe von Artemisininen kann zeitverzögert eine Hämolyse auftreten, wie im Fallbeispiel beobachtet.
 - Im Zeitraum von 7 bis 14 Tagen nach Therapiebeginn sollten Kontrollen des Blutbilds und der Hämolyseparameter erfolgen.
 - Die Postartemisininhämolyse tritt v. a. bei initial hohen Parasitämien auf. Eine spezifische Therapie ist nicht bekannt. Bei Bedarf können Erythrozytenkonzentrate substituiert werden. Der durch die Malaria verursachte Hb-Abfall ist normalerweise bis Tag 28 ausgeglichen.
- Der Patient muss zudem darauf hingewiesen werden, dass es in sehr seltenen Fällen auch nach leitliniengerechter Therapie einer Malaria zu einer Rekrudescenz der Erkrankung kommen kann.

Merke. Bei Wiederauftreten von Fieber, insbesondere in den ersten 6 Monaten nach der Behandlung, muss daher eine erneute Malariadiagnostik erfolgen.

? Was raten Sie unserem Patienten vor der nächsten Tropenreise?

Vor der nächsten Reise in ein Malariarisikogebiet (▣ Abb. 2) sollten eine reisemedizinische Beratung hinsichtlich allgemeiner Maßnahmen zum Mückenschutz (helle, langärmelige, evtl. imprägnierte Kleidung, Repellents für die Haut, Moskitonetz) sowie evtl. eine Malariachemoprophylaxe erfolgen (▣ Tab. 3).

Schlüsselwörter. Fieber nach Tropenaufenthalt · Tropenmedizin · Malaria · *Plasmodium falciparum* · Prophylaxe

Korrespondenzadresse

Dr. med. C. Rothe

Med. Klinik IV, Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin, Klinikum der Universität München
Leopoldstr. 5, 80802 München, Deutschland
camilla.rothe@med.uni-muenchen.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. A. Niederfahrenhorst und C. Rothe geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autorinnen 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 Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.

The supplement containing this article is not sponsored by industry.

Literatur

1. Thwaites GE, Day NP (2017) Approach to fever in the returning traveler. *N Engl J Med* 376(6):548–560
2. Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE, Fisk T, Robins R, von Sonnenburg F et al (2006) Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travelers. *N Engl J Med* 354(2):119–130
3. Gautret P, Parola P, Wilson ME (2019p) Fever in returned travelers. In: Keystone JS, Kozarsky PE, Connor BA, Nothdurft HD, Mendelson M, Leder K (Hrsg) *Travel medicine*, 4. Aufl. Elsevier, Edinburg, London, New York, Oxford, Philadelphia, St. Louis, Sydney, S495–504
4. WHO (2019) The use of non-pharmaceutical forms of Artemisia Geneva. Report No.: WHO/CDS/GMP/2019.14
5. Marks M, Armstrong M, Whitty CJ, Doherty JF (2016) Geographical and temporal trends in imported infections from the tropics requiring inpatient care at the Hospital for Tropical Diseases, London—a 15 year study. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 110(8):456–463
6. DTG Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Malaria 2021. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/042-0011_S1_Diagnostik-Therapie-Malaria_2021-05.pdf. Zugegriffen: 06. Juli 2021
7. Ashley EA, Pyae Phyo A, Woodrow CJ (2018) Malaria. *Lancet* 391(10130):1608–1621
8. Falkenhorst GEJ, Frank C, Lachmann R, Faber M, Pörtner K, Stark K (2020) Zur Situation bei wichtigen Infektionskrankheiten – Reiseassoziierte Krankheiten 2019. *Epid Bull* 2020(50):7–20
9. Froeschl G, Nothdurft HD, von Sonnenburg F, Bretzel G, Polanetz R, Kroidl I et al (2018) Retrospective clinical case series study in 2017 identifies *Plasmodium knowlesi* as most frequent *Plasmodium* species in returning travellers from Thailand to Germany. *Euro Surveill* 23(29). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.29.1700619>
10. Rothe C, Rosenbusch D, Alberer M, Bühler S, Burchard G, Erkens K et al (2020) Empfehlungen zur Malariaphylaxe. *Flug Reisemed* 27(4):163–197