

▶ BOOK OF
ABSTRACTS



CTM 2022

Conference on Tropical Medicine

Rostock · June 23 - 25, 2022



Konferenz der
Deutschen Gesellschaft
für Tropenmedizin,
Reisemedizin und Globale
Gesundheit e.V.

Wissenschaftliche Leitung

Prof. Dr. med. univ.
Emil C. Reisinger, Rostock

Prof. Dr. med. habil.
Micha Löbermann, Rostock

www.dtg-conferences.de



Universität
Rostock



Universitätsmedizin
Rostock

Inhaltsverzeichnis

Diagnostik

<i>P01 A systematic review of the utility and impact of antigen based self-testing for SARS-CoV-2</i>	4
<i>A-140 Assoziationen zwischen Schistosoma mansoni-Infektionen, Malaria und dem Grad einer vorliegenden Leberschädigung in Azaguié, Côte d'Ivoire</i>	5
<i>A-172 Künstliche Intelligenz (KI) für die histologische Analyse von Onchozerkose-Knoten</i>	6

Digitale Gesundheit

<i>P02 Nutzung digitaler Tools und Offenheit für neue Technologien in klinischen Studien am Beispiel einer Covid-19-Impfstudien-Kohorte</i>	7
<i>P03 ParasiteWeb® – A Web Platform for Training and Quality Assessment in Parasite Microscopy Comprising a Comprehensive Digitized Sample Collection</i>	8
<i>A-153 Implementing an eHealth tool to improve referral services for obstetric emergencies in Sierra Leone</i>	9
<i>A-170 Can health-information campaigns improve CCT outcomes? Experimental evidence from nudges in Indonesia</i>	11

HIV/Hepatitis/STD

<i>P05 Sarkopenie bei Menschen, die mit HIV leben</i>	12
<i>A-177 Prävention von HIV-Infektionen durch Vermittlung von sozialer Kompetenz und Lebensfreude bei Kindern/Jugendlichen aus Townships in Südafrika</i>	13

Malaria/Vektor assoziierte Erkrankungen

<i>P06 Hämophagozytische Lymphohistiozytose infolge Malaria - Fallserie und Literaturreview</i>	15
<i>P07 Malaria-Mischinfektion mit P. falciparum und P. vivax und SARS-CoV-2: Ein Case Report</i>	16
<i>P08 Relevante diagnostische Lücken bei Verwendung von Malaria-Schnelltests</i>	17
<i>A-132 Efficacy and safety of ivermectin for the treatment of Plasmodium falciparum infections in asymptomatic Gabonese adults – A randomized, double-blind, placebo-controlled trial</i>	18
<i>A-158 Multi-Drug Combination-Therapies to Prevent the Development of Drug Resistance Phase II Controlled Clinical Trial Assessing Candidate Regimens of Multiple-Antimalarial Combinations for the Treatment of Uncomplicated Malaria in Africa. MultiMal-Study</i>	20
<i>A-175 Protection against heterologous Controlled Human Malaria Infection (CHMI) by a simple chemoattenuated PfSPZ vaccine regimen in a randomized trial in an European study population</i>	21

Parasitologie

<i>P09 Vergleichende Proteomanalysen des Tegumentes männlicher und weiblicher adulter Schistosoma mansoni</i>	22
<i>P10 Untersuchungen zur gegenseitigen Beeinflussung humanpathogener und nicht-humanpathogener Schistosomenarten im Mausmodell: Ko-Infektionsmodell Trichobilharzia/Schistosoma</i>	22
<i>A-148 Epilepsy and nodding syndrome in association with an O. volvulus infection drive distinct immune profile patterns</i>	23
<i>A-165 Helminthic dehydrogenase drives PGE₂ and IL-10 production in monocytes to potentiate Treg induction</i>	24
<i>A-152 Identification of a novel anti-schistosomal multi-stage Component X derived from mouse serum</i>	25

Reisemedizin

<i>P11 Relevance of Hepatitis A and E in travel medicine - a monocentric analysis</i>	27
<i>P12 Relevanz einer korrekten Impfdokumentation für das Gesundheitssystem: Das Beispiel der Tetanus/Diphtherie-Impfung und die Relevanz für die Reisemedizin</i>	28
<i>P13 Epidemiologie und Klinik von Influenzainfektionen bei internationalen Reisenden</i>	29
<i>A-115 Lamblien nach Tropenaufenthalt – „Wen screene ich und wenn ja wie viele?“</i>	30
<i>A-155 Nachhaltiges Reisen im Blickpunkt – Zusammenhänge von Tourismus und Naturschutz</i>	31
<i>A-160 Was wir in der Reisemedizin von James Bond lernen können</i>	32

Tropendermatologie

<i>P14 Cutaneous leishmaniasis in 32 German travellers with acquisition in Mallorca, Spain</i>	34
--	----

Varia

<i>P15 Therapie der kutanen Leishmaniose (CL) durch Leishmania Viannia braziliensis mit Miltefosin - Ein Fallbericht -</i>	35
--	----

Vernachlässigte Tropenkrankheiten

<i>P17 24-nor-Ursodeoxycholsäure verbessert die mitochondriale Funktion in Hepatozyten von mit Schistosoma mansoni infizierten Mäusen</i>	37
<i>P18 Geschlechtsspezifische Modulation des Wirtstranskriptoms in der Milz von mit Schistosoma mansoni infizierten Mäusen</i>	38
<i>P19 Die Benzimidazole Oxfendazol und Flubendazol eliminieren die Adultwürmer von Litomosoides sigmodontis in Abhängigkeit vom Immunsystem</i>	38
<i>P20 Leishmania infantum-Reaktivierung mit sekundärer IgA-Nephropathie</i>	39
<i>P21 Labordiagnose der Lepra durch RLEP LAMP – auf dem Weg zur patientennahen Schnell Diagnostik</i>	41
<i>P22 Charakterisierung einer langanhaltenden eingeschlechtlichen Infektion mit männlichen oder weiblichen Schistosoma mansoni im Mausmodell</i>	42
<i>P23 Percutaneous drainage and combined praziquantel-albendazole therapy: a novel approach for simple echinococcal liver cysts</i>	42
<i>P25 Efficacy of antiparasitic therapy for neurocysticercosis in rural Tanzania: a prospective cohort study</i>	44
<i>P26 Overcoming challenges to the goal of zero transmission by 2030: Introducing oral fexinidazole for human African trypanosomiasis in South Sudan and Uganda</i>	45
<i>A-164 Fetomaternal immune crosstalk modifies T cell priming through sustained changes to DC function</i>	46
<i>A-159 Safety and Efficacy of Praziquantel Treatment for Urogenital Schistosomiasis during Pregnancy - preliminary results from a randomized controlled study of the freeBILy project in Lambaréné, Gabon</i>	47

Virale hämorrhagische Fieber

<i>P27 Kidney failure in Lassa fever - a prospective clinical study</i>	48
<i>P28 Generalized rhythmic delta activity in electroencephalography (EEG) indicates possible neurotrophic effect of Lassa virus in a prospective cohort of 53 infected patients</i>	49
<i>A-119 Febrile illness in a viral haemorrhagic fever hotspot: cohort study results from Guinée forestière</i>	50
<i>A-168 Longitudinal clinical characterization and analysis of inflammation and coagulation of 101 Lassa fever patients treated at the Irrua Specialist Teaching Hospital in Edo State, Nigeria in 2022</i>	51

Globale Gesundheit/Klimawandel und Gesundheit/Umwelt und Gesundheit

<i>A-114 The practice of Anesthesia in low-resource settings - a retrospective study of peripheral regional anesthesia procedures at Gulu Regional Referral Hospital, Uganda.</i>	52
<i>A-154 New World Cutaneous Leishmaniasis: imported cases in Berlin 2000-2022</i>	53

Tropengynäkologie

<i>A-118 Preventing HIV infection in pregnant women in Western Uganda through a comprehensive ANC-based intervention: an implementation study.</i>	54
<i>A-161 Colposcopy for Female Genital Schistosomiasis diagnosis in rural Madagascar: a proof of concept for improved gynecological services at primary level of care.</i>	55
<i>A-180 Gynäkologische Onkologie in Malawi - Erfahrungsbericht aus dem Zervixkarzinom-Projekt von Ärzten Ohne Grenzen in Blantyre.</i>	56

Tuberkulose & Antimikrobielle Resistenz (AMR)

<i>A-137 Post-tuberculosis Sequelae in Children and Adolescents – a Systematic Literature Review.</i>	57
<i>A-185 Ungewöhnliche Präsentation eines zerebralen Tuberkuloms bei einem immunkompetenten 4-jährigen Jungen</i>	58

Aktuelle Infektionsthemen

<i>A-183 Kreuzfahrten in Pandemiezeiten – Untersuchung eines Omikron-Ausbruchs im Hamburger Hafen.</i>	60
--	----

Zoonosen

<i>A-171 A decade of monitoring molecular markers of antimalarial resistance in Rwanda.</i>	61
<i>A-178 Präklinische Entwicklung des Antibiotikums Corallopyronin A zur Behandlung von Filariosen und multiresistenter Staphylokokken.</i>	62

Präventionsmedizin

<i>A-123 PrEPared for Travel? Relevanz der HIV-Präexpositionsprophylaxe (PrEP) in der Reisemedizin</i>	63
<i>A-136 Wirksamkeit und Sicherheit von Takedas tetravalentem Dengue-Impfstoffkandidaten (TAK-003) in 4,5 Jahren Nachbeobachtung.</i>	64
<i>A-135 Stellenwert des Diplomkurses und der Zusatzweiterbildung Tropenmedizin - Ergebnisse einer Umfrage der Jungen DTG zur Novellierung der Musterweiterbildungsordnung von 2018.</i>	65

Autorenverzeichnis	67
---------------------------	-----------

Diagnostik

P01

A systematic review of the utility and impact of antigen based self-testing for SARS-CoV-2

L. E. Brümmer¹, H. Tolle¹, S. Katzenschlager², S. Yerlikaya¹, C. Erdmann³, I. D. Olaru¹, M. Grilli⁴, N. R. Pollock⁵, C. C. Johnson⁶, J. A. Sacks⁷, C. M. Denkinger^{1,8}

¹Universitätsklinikum Heidelberg (UKHD), Sektion Infektions- und Tropenmedizin, Zentrum für Infektiologie, Heidelberg, DE, ²Universitätsklinikum Heidelberg (UKHD), Klinik für Anästhesiologie, Heidelberg, DE, ³Fachhochschule Münster, Münster, DE, ⁴Universitätsklinik Mannheim, Bibliothek, Mannheim, DE, ⁵Boston Children's Hospital, Department of Laboratory Medicine, Boston, US, ⁶Weltgesundheitsorganisation (WHO), Department of HIV, Genf, CH, ⁷Weltgesundheitsorganisation (WHO), Health Emergency Program, Genf, CH, ⁸Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZFI), Partnerstandort Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, DE

Questions

What is the utility and epidemiological impact of implementing self-performed antigen rapid diagnostic tests (Ag-RDTs) for SARS-CoV-2 compared to when no testing or testing with professional use only is performed?

Aim

COVID-19 self-testing (C19ST) using Ag-RDTs could be a valuable tool to reduce the spread of SARS-CoV-2. However, a structured assessment of the epidemiological impact and clinical utility of C19ST is not available. To inform the World Health Organization guideline development process [REF1], we perform a review of the existing literature.

Methods

We registered the review on PROSPERO (registration number: CRD42022299977). We systematically searched PubMed and Web of Science Core Collection until November 30, 2021. We conducted secondary reference screening and contacted selected experts for further relevant publications. Based on outcomes ranked by the WHO guideline development group, included studies were analysed descriptively. Study quality was assessed utilizing the Ottawa Newcastle Scale and for each outcome the certainty of evidence was evaluated using the GRADE approach.

Conclusion

We included 11 studies comprising 18 individual data sets. Overall, studies showed a high risk of bias. All studies were conducted in high income countries. When testing was voluntary by study design, median testing uptake was 58.6% (IQR 44.5% to 61.8%; five data sets). In ten data sets, median test positivity rate was 1.7% (IQR 0.4% to 7.3%). In eight data sets C19ST reduced the time to decision by approximately one day. Positive test results were mainly followed by people having to quarantine / isolate (eight data sets), and negative results by the continuation of operation (eight data sets). Outside of health, C19ST was reported to reduce quarantine duration, absenteeism from work and make participants of in-person classes feel safer. Study participants favored self-testing and were confident that they performed testing and sampling correctly.

In conclusion, compared to a situation where no testing is available, offering Ag-RDT based C19ST can achieve good uptake, may identify additional case, and was generally perceived as positive. However, data was limited for most outcomes and evidence of very low certainty. While the present data suggests that C19ST could be a valuable tool in reducing the spread of COVID-19, further research especially in low- and middle-income countries is needed to thoroughly assess the epidemiological impact of C19ST.

References:

[REF1] Weltgesundheitsorganisation, (2022), Use of SARS-CoV-2 antigen-detection rapid diagnostic tests for COVID-19 self-testing - Interim Guidance, Genf, https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Ag-RDTs-Self_testing-2022.1, 2022-04-02, Weltgesundheitsorganisation

A-140**Assoziationen zwischen Schistosoma mansoni-Infektionen, Malaria und dem Grad einer vorliegenden Leberschädigung in Azaguié, Côte d'Ivoire**

M.-T. Leibenguth¹, J. T. Coulibaly^{2, 3, 4, 5}, D.S. Kigbafori^{2, 3}, K. Y. N'Gbesso⁶, A. Abd El Wahed⁷, J. Utzinger^{4, 5}, S. L. Becker^{1, 4, 5}, S. Schneitler¹

¹Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene (IMMH), Universität des Saarlandes, Homburg, DE, ²Centre Suisse de Recherches Scientifiques en Côte d'Ivoire (CSRS), Abidjan, CI, ³Université Félix Houphouët-Boigny (UFHB), UFR Biosciences, Abidjan, CI, ⁴Swiss Tropical and Public Health Institute, Allschwil, CH, ⁵Universität Basel, Basel, CH, ⁶Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique (MSHP), Centre de Santé Urbain d'Azaguié, Azaguié, CI, ⁷Institute of Animal Hygiene and Veterinary Public Health, University of Leipzig, Leipzig, DE

Fragestellung

Plasmodien, die Erreger der Malaria, durchlaufen einen obligaten Entwicklungsschritt ihres Zyklus in den Hepatozyten der Leber. In Malaria-Endemiegebieten ist auch die Prävalenz leberschädigender Pathogene, wie den Hepatitis-B und C-Viren und *Schistosoma mansoni*, häufig sehr hoch.

Ziel

Ziel der Studie war es, herauszufinden, inwiefern solche Erreger als auch die durch sie verursachte Leberschädigung einen Einfluss auf die Empfänglichkeit für eine Malaria-Infektion haben.

Methoden / Resultate

Mittels Transienter Elastographie (FibroScan®Mini+) wurden 696 Bewohner in Azaguié, Côte d'Ivoire hinsichtlich einer vorliegenden Leberschädigung gescreent. Zusätzlich wurde eine Abdomensonographie sowie eine Stuhl mikroskopie (zweifache Kato-Katz-Untersuchung auf *S. mansoni* und intestinale Helminthen) und eine Hepatitis-B und C-Serologie durchgeführt. Blutproben wurden mikroskopisch (Dicker Tropfen & Blutausschrieb) auf Plasmodien untersucht.

Fazit

Im Screening zeigten insgesamt 17,4% (n=119) der Teilnehmer eine Leberschädigung. Bei 9,1% (n= 23) der Teilnehmer mit vorliegender Malariamikroskopie (n=254) waren Plasmodien im Blut nachweisbar, wobei sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Teilnehmern mit und ohne Leberfibrose zeigten (11,0% vs. 8,3%; p=0,50). 29,9% (n=76) der Teilnehmer waren mit *S. mansoni* infiziert, sowie 14,2% (n=36) mit Hepatitis B und 7,1% (n=18) mit Hepatitis C. Die mit *S. mansoni* infizierten Teilnehmer waren unabhängig von einer vorliegenden Leberschädigung signifikant seltener mit Malaria infiziert (2,6% vs. 11,8%; p=0,02). Auch bei Hepatitis B (2,8% vs. 10,1%; p=0,16) und C- Infektionen (0% vs. 9,7%; p=0,17) lagen numerisch weniger Malariainfektionen vor. Kein Teilnehmer, bei dem eine Koinfektion aus viraler Hepatitis und Schistosomiasis vorlag (n=14), war zusätzlich mit Malaria infiziert (0% vs 9,6%; p=0,23).

Schlussfolgerung: Die Prävalenz der Malaria unterschied sich nicht zwischen Individuen mit und ohne vorliegender Leberschädigung. Mit *S. mansoni* infizierte Studienteilnehmer hatten jedoch signifikant seltener eine Plasmodien-Infektion. Weitere Studien sollten das Zusammenspiel von Malaria mit hepatischen parasitären und viralen Infektionen untersuchen.

A-172

Künstliche Intelligenz (KI) für die histologische Analyse von Onchozerkose-Knoten

J. M. Kuehlwein^{1,2}, D. A. Kuehlwein³, J. Poplawska⁴, B. Dubben¹, K. Fischer⁵, M. Bergmann⁶, M. Rickmers⁷, M. Schmid⁷, A. Y. Debrah^{8,9}, S. Specht¹⁰, A. Hoerauf^{1,2}, U. Klarmann-Schulz^{1,2,7}

¹Institute of Medical Microbiology, Immunology and Parasitology / University Hospital Bonn, Bonn, DE, ²Deutsches Zentrum für Infektionsforschung, Standort Bonn - Köln, Bonn, DE, ³Capgemini, Insights & Data, Köln, DE, ⁴Capgemini, Insights & Data, Wrocław, PL, ⁵Washington University School of Medicine, St. Louis, US, ⁶Capgemini, Insights & Data, Hamburg, DE, ⁷Institute of Medical Biometrics, Informatics and Epidemiology / University Hospital Bonn, Bonn, DE, ⁸Kumasi Centre for Collaborative Research in Tropical Medicine, Kumasi, GH, ⁹Faculty of Allied Health Sciences, Kumasi, GH, ¹⁰Drugs for Neglected Diseases Initiative, Genf, CH

Fragestellung

Onchozerkose ist eine vernachlässigte Tropenkrankheit, bei der Larven der Filarienwürmer *Onchocerca volvulus* durch Kriebelmücken auf den menschlichen Wirt übertragen werden. Die adulten Würmern können für bis zu 15 Jahre in Knoten unter der Haut leben und sich fortpflanzen. Das Ziel der Eliminierung bis 2030 hängt von der Entwicklung makrofilarizider Medikamente ab, die erwachsene Würmer abtöten oder sterilisieren. Die Wirksamkeit neuer Behandlungsstrategien wird durch die histologische Analyse der chirurgisch entfernten Wurm-Knoten bewertet. Wir möchten herausfinden, ob diese zeitaufwändig Auswertung, die nur von wenigen Experten weltweit durchgeführt wird, durch den Einsatz von KI verbessert werden kann, was die Zulassung neuer Arzneimittel erheblich beschleunigen könnte.

Ziel

Unser Ziel ist es, eine KI zu entwickeln, um die aufwendige Auswertung der Knoten zu automatisieren, um so schnellere und weniger von menschlichen Gutachtern abhängige Ergebnisse zu erhalten.

Methoden / Resultate

Anhand von über 1.000 digitalisierten histologischen Präparaten der Knoten wurden separate KI-Modelle zur Erkennung von Wurmschnitten (Faster R-CNN) und zur anschließenden Klassifizierung der Anschnitte (EfficientNet) trainiert. Die Klassifizierung erfolgte hinsichtlich Vitalität, Geschlecht, Vorhandensein von *Wolbachien* (endosymbiotische Bakterien) und Fruchtbarkeit der weiblichen Würmer. Die Modelle erreichten Genauigkeiten von über 90%: Erkennung von Wurmschnitten in einem Knoten 92% mAP; Klassifizierung einzelner Anschnitte für Vitalität: 96,9 %, Geschlecht: 98,1 %, *Wolbachien*: 90,0 %, Zustand der Uteri: 94,8%, und Entwicklung von Embryonen in weiblichen Würmern: 95,1 %. Anschließend wurden alle Modelle in einem KI-System kombiniert, welches eine vollständige Analyse auf Knotenebene liefert. Ein erster Test mit 15 Knoten ergab, je nach Attribut, eine Übereinstimmung von 81,4-98,6 % zwischen einem menschlichen Experten und der KI.

Fazit

Das KI-System konnte im ersten Test ähnliche Ergebnisse erreichen wie die einzelnen Modelle. Diese Testung wird nun ausgebaut, um die Robustheit unserer KI zu gewährleisten. Im Anschluss wird das fertige KI-System zunächst anhand bereits veröffentlichter Daten validiert, gefolgt von einer prospektiven Validierung mit Daten aus neuen klinischen Studien. Unsere Methode soll langfristig die Routineanalyse ersetzen, so dass sich die menschlichen Experten auf die Qualitätskontrolle der KI und die Bewertung schwieriger Fälle konzentrieren können.

Digitale Gesundheit

P02 Nutzung digitaler Tools und Offenheit für neue Technologien in klinischen Studien am Beispiel einer Covid-19-Impfstudien-Kohorte

A. Zeder, J. Eckstein, O. Geisenberger, K. Huber, A. Kroidl, K. Löffel, D. Metaxa, M. Müller, S. Ruske, V. Thiel, M. Zwerenz, M. Schunk
LMU Klinikum, Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin, München, DE

Fragestellung

Die Nutzung digitaler Tools (z.B. Online-Surveys) und neuer Technologien (z.B. Studien-App, Fitness-Tracker) für klinische Studien wird weiter an Bedeutung gewinnen.

Werden diese Tools grundsätzlich von Probanden akzeptiert? Welche Form der digitalen Datenerfassung wird präferiert? Wie können die so gewonnenen Informationen zur Verbesserung laufender und künftiger Studien genutzt werden?

Ziel

Anhand einer Covid-19-Impfstudie wurde die Akzeptanz der Teilnehmer für die Nutzung einer nachgeschalteten Online-Umfrage evaluiert. Die Analyse von Offenheit für neue Technologien im Studienkontext sowie Antwort-Bereitschaft zu unterschiedlichen Themenfeldern dient der Optimierung künftiger Studiendesigns.

Methoden / Resultate

Alle 603 Teilnehmer einer Phase IIb/III-SARS-CoV-2-Impfstudie wurden per eMail zur Teilnahme an einer anonymisierten Online-Umfrage (LimeSurvey®) eingeladen. In der Umfrage wurden offene und geschlossene, Single- sowie Multiple-Choice-Fragen gestellt und so Informationen zu demographischen Parametern, studienspezifischen Themen und Einstellung zu neuen Technologien erhoben. Anteil und Charakteristika der Umfrageteilnehmer im Vergleich zum Impfstudienkollektiv sowie die Antwort-Bereitschaft in den verschiedenen Fragekategorien wurden ermittelt, die erhobenen Parameter univariat-deskriptiv analysiert.

Fazit

Sowohl Rücklaufquote (438 bearbeitete Umfragen, somit 73% Antwortrate) als auch Vollständigkeit (96% aller Umfragen komplettiert) waren erfreulich positiv.

Die Zusammensetzung der Umfrageteilnehmer unterschied sich nicht signifikant vom gesamten Impfstudienkollektiv, war jedoch nicht repräsentativ für die Gesamtbevölkerung (64% Universitätsabschluss, 53% Nettoeinkommen $\geq 3000\text{€}$).

Trotz genereller Unzufriedenheit mit der in der Impfstudie genutzten App (Durchschnittsnote 3,8) ist eine Studien-App die klar bevorzugte Methode für Datensammlung und -übermittlung (>90%).

Die Bereitschaft zur Datenerfassung für künftige Studien mittels Handys bzw. Fitness-Tracker ist überraschend hoch (>70% bzw. >80%).

Diese Studie zeichnet ein positives Bild hinsichtlich der Nutzung digitaler Tools und neuer Technologien in klinischen Studien: Hohe Akzeptanz und Vollständigkeit der Online-Umfrage sowie hohe Bereitschaft der Teilnehmer, neue digitale Technologien bei künftigen Studien zu nutzen. Die Übertragbarkeit dieser Ergebnisse auf andere, z.B. reisemedizinische Fragestellungen muss im Kontext der pandemischen Ausnahmesituation und der demographischen Besonderheit des Studienkollektivs gewertet werden.

P03 ParasiteWeb® – A Web Platform for Training and Quality Assessment in Parasite Microscopy Comprising a Comprehensive Digitized Sample Collection

M. Benz¹, V. Bruns¹, C. Hammer², C. Kussin², U. Loderstädt³, C. Wegner³, B. Förster³, E. Tannich³
¹Fraunhofer IIS, Erlangen, DE, ²Nobit, Erlangen, DE, ³Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine, Germany, DE

Questions

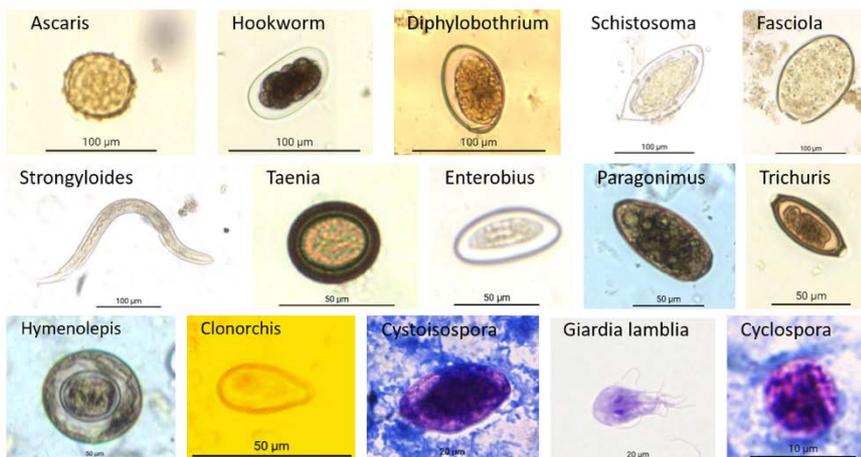
Microscopic examination of clinical samples constitutes the basis of parasite diagnostics. Ensuring a high quality standard is a major challenge due to the lack of available samples for training and quality control of parasite microscopy.

Aim

Our aim was to establish a web platform for virtual training as well as external and internal quality assessment, making use of a considerable parasite-containing sample collection and new methods of digitization of structures such as protozoa or helminth eggs. Moreover, the platform should add a training component to external quality assessment (EQA).

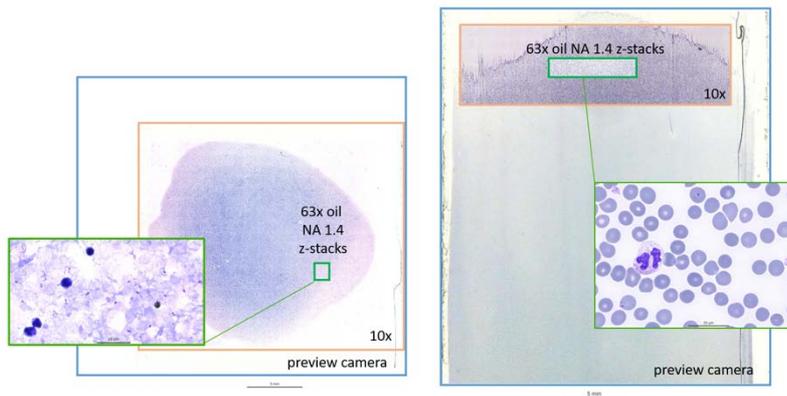
Methods

Two different scanning approaches were used. The vast majority of stool samples was digitized with Fraunhofer IIS's iSTIX® manual scanning solution. By analyzing the video feed from a camera mounted on a microscope, iSTIX® assembles a digital panorama on the fly while the user operates the microscope stage manually.



Examples of digitized intestinal parasite eggs, larvae, trophozoites or cysts.

For blood samples captured with oil immersion and multiple z-levels, on the other hand, an automated scanner was used. Scanning multiple z-levels allows for an interactive re-focusing in the web browser's virtual microscope, e.g. using the mouse wheel.



Areas of high resolution images of Giemsa-stained thick and thin blood films.

Parasites in the various digital samples were annotated by experts in parasite microscopy, providing a basis for users to compare their individual results.

Conclusion

The ParasiteWeb® database currently contains more than 250 virtual slides from blood and stool samples, comprising the wide variety of protozoan parasites and helminth eggs or larvae. The solution simplifies the process of training and quality control: all participants work with identical virtual samples. After completion of training sessions or ring trials, participants are able to analyze their individual diagnosis by comparing their results of parasite identification with annotations established by experts in parasite microscopy. Thus, ParasiteWeb® constitutes a timely tool to ensure and improve high quality in parasite microscopy.

A-153

Implementing an eHealth tool to improve referral services for obstetric emergencies in Sierra Leone

S. Theuring¹, A. B. Lewally², R. Williamson-Taylor³, J. Shepherd⁴

¹Charité- Universitätsmedizin, Institute of Tropical Medicine and International Health, Berlin, DE, ²Ministry of Health and Sanitation, National School of Midwifery, Freetown, SL, ³Ministry of Health and Sanitation, Princess Christian Maternity Hospital, Freetown, SL, ⁴Ministry of Health and Sanitation, National School of Midwifery, Freetown, SL

Fragestellung

Maternal health remains a major issue of concern in Sierra Leone and has been a top priority on the governmental agenda for years. In the main referral maternity institution, Princess Christian Maternity Hospital (PCMH), up to 25% of all maternal deaths occur during or shortly after transit from another health facility, and there is an urgent need to improve referral systems between peripheral health units (PHUs) and the referral hospital.

Ziel

Our aim was to develop, pilot and evaluate an eHealth tool facilitating referral of obstetric emergency cases through effective teleconsultation between PHUs and PCMH.

Methoden / Resultate

A web application was designed to record unclear or complicated delivery cases at PHUs and request respective telemedical counselling from the referral institution PCMH. The eHealth tool was implemented at ten piloting PHUs in Western area urban and rural in August 2021. For this purpose, delivery staff was trained to use the app, and necessary devices were provided. In December 2021, we conducted focus group

discussion with 3-6 delivery staff members at five PHUs and at PCMH to evaluate utilization and perceived benefit of the tool.

Fazit

All focus groups participants perceived the eHealth tool as an improvement of referral procedures and as a facilitation of their work load. Response time from PCMH after a request for counselling from a PHU was mostly less than 30 minutes. The main perceived advantage of the tool mentioned by staff was the systematic documentation of obstetric complications when entering patient information and procedures in the app. This relieved staff from the fear of being accused of wrong treatment of patients, and the recorded communication with PCMH made procedures and responsibilities transparent. Another important benefit was the fact that staff at PCMH was already prepared to receive a specific emergency case after use of the app, thus reducing the "third delay" within the referral facility. As a major obstacle to smooth referral despite the eHealth tool, most staff members agreed that lack of a working and fast ambulance system would still represent a critical gap. Overall, the positive user experiences with this low maintenance tool seem to make an expansion to more PHUs worthwhile. Benefits of using the app in more remote districts in Sierra Leone should be further investigated in the future.

A-170**Can health-information campaigns improve CCT outcomes? Experimental evidence from sms-nudges in Indonesia**

F. Lenel¹, J. Priebe², E. Satriawan³, E. Syamsulhakim⁴

¹Georg-August Universität Göttingen, Göttingen, DE, ²Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine (BNITM), Implementation Research, Hamburg, DE, ³Universitas Gadjah Madah, Yogyakarta, ID, ⁴Weltbank, Jakarta, ID

Fragestellung

Often conditional cash transfer programs (CCTs) fail to meet all policy and program objectives. In order to strengthen the impact of CCTs, many countries have adjusted the original design by increasing benefit payments, extending the maximum duration of eligibility, and adding additional features such as business trainings, and special education and health sessions. While possibly beneficial, several of these add-on features have led to increased operational costs to an already expensive implementation process. Given limited government budgets for social protection and the substantial cost of CCTs, research has increasingly focused on studying specific implementation features in order to assess the cost-effectiveness of alternative CCT designs.

Our study links to this strand of CCT implementation research. More specifically, we test whether a low-cost health information campaign (sms-nudges) can result in improved health knowledge and behavior among CCT beneficiaries.

Ziel

Our experiment aims to answer the following questions: Do sms-nudges increase health knowledge and behavior among beneficiaries of CCTs? Which type of health indicators are responsive to sms-nudges? What individual and village level factors contribute to the success or failure of the sms-nudge campaign?

Methoden / Resultate

Employing a clustered RCT with 1 treatment arm involving 2400 women in 120 Indonesian villages, we examine the short-term impact (12 month intervention period) of a sms nudge campaign that focuses on 5 core health domains: anaemia, breastfeeding, hygiene, postnatal care, and child vaccinations. The intervention involved sending out three health-related sms per week over a period of twelve months.

Overall, our results suggest that text messages can be extremely effective in improving health knowledge and behavior. Knowledge about anemia improved by 6 ppt (40%), about postnatal care by 7 ppt (36%), and about hygiene by 3 ppt (12%). In addition, we find that mothers are more likely to follow hygiene recommendations, while children are more likely to be vaccinated (about one additional vaccination).

Fazit

Overall, we believe the results demonstrate that mHealth components can be an effective and efficient tool to improve crucial maternal and child health indicators among CCT beneficiaries.

HIV/Hepatitis/STD

P05

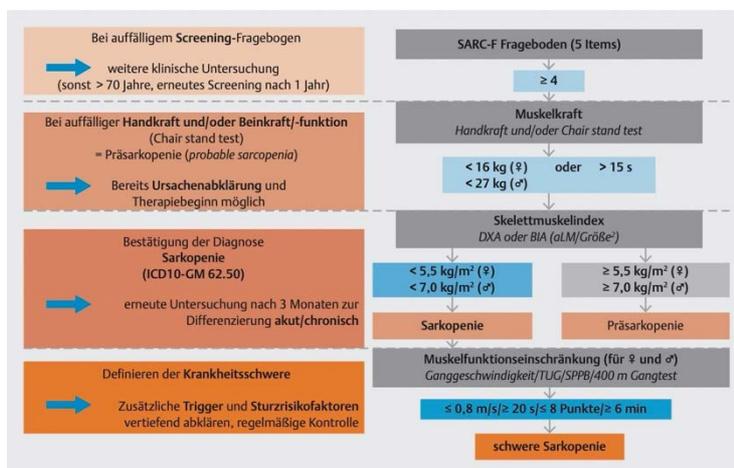
Sarkopenie bei Menschen, die mit HIV leben

L. Callensee¹, S. Esser², S. Albayrak-Rena², O. Witzke¹, A. Schönfeld¹

¹Universitätsmedizin Essen, Universität Duisburg-Essen, Klinik für Infektiologie, Westdeutsches Zentrum für Infektiologie, Essen, DE, ²Universitätsmedizin Essen, Universität Duisburg-Essen, HPSTD-Ambulanz, Klinik für Dermatologie und Venerologie, Westdeutsches Zentrum für Infektiologie, Essen, DE

Fragestellung

Menschen, die mit HIV leben (PLHIV), tragen trotz adäquater Therapie ein erhöhtes Risiko für verfrüht auftretende, altersassoziierte Erkrankungen wie Sarkopenie.[1] Sarkopenie ist seit 2018 nach ICD-10 kodierbar und mit negativen Auswirkungen wie Stürzen, Frakturen und Hospitalisierung assoziiert[2]. Seit 2018 findet die durch die europäische Arbeitsgruppe für Sarkopenie bei älteren Menschen (EWGSOP2) erneuerte Definition Anwendung, welche Sarkopenie als Verlust an Muskelkraft, -masse und -funktion beschreibt[2]



Diagnosealgorithmus gemäß revidierter Sarkopenie-Konsensdefinition (Daten aus Ferrari et al.)

(Abb. 1).

Ziel

Im Rahmen dieser Studie sollen diese Parameter erstmals bei PLHIV erfasst werden.

Methoden / Resultate

379 PLHIV zwischen 18 und 85 Jahren (mittleres Alter 52) wurden am Universitätsklinikum Essen in der HIV-Ambulanz rekrutiert, 333 (87,9%) davon waren Männer. Alle Probanden haben den Screening-Fragebogen SARC-F ausgefüllt, sowie zwei Muskelfunktionstests ausgeführt. Der relative Skelettmuskelindex (SMI) wurde mittels bioelektrischer Impedanzanalyse (BIA) bestimmt.

Bei 21 Teilnehmern (5,5%) fand sich eine Prä-sarkopenie, bei Männern ergab sich eine Prävalenz von 3,9% (13/333) und bei Frauen von 17,4% (8/46). 7 Probanden (1,8%) hatten eine manifeste Sarkopenie (Männer: 1,8% [6/333]; Frauen 2,2% [1/46]). Das mittlere Alter der PLHIV mit Prä-sarkopenie lag bei 59 Jahren, mit manifester Sarkopenie bei 60 Jahren. Bei einem männlichen Probanden im Alter von 64 Jahren wurde eine schwere Sarkopenie diagnostiziert. Aufgrund erhaltener Muskelfunktion wurde bei 33 Teilnehmern (7,4%) trotz geringer Muskelmasse keine Sarkopenie diagnostiziert.

Fazit

In unseren Untersuchungen wurde bei etwa jedem 50. Teilnehmer eine Sarkopenie diagnostiziert, bei etwa jedem 20. eine Prä Sarkopenie. Ein hoher Frauenanteil deckt sich mit Daten aus der Literatur[3]. Es zeigte sich zudem, dass eine geringe Muskelmasse nicht zwangsweise mit verminderter Muskelfunktion einhergeht. Frühere Daten zeigten, dass bei nur 1/5 Männern bzw. 1/3 Frauen mit geringer Muskelmasse die Muskelkraft beeinträchtigt ist[4]. Der SARC-F hat sich bei dieser Kohorte ambulant betreuter PLHIV als einfach durchzuführendes Screening-Instrument zur Früherkennung bewährt.

References:

- [1] Oliveira VHF, Borsari AL, Weibel AR, Erlandson KM, Deminice R, (2020), Sarcopenia in people living with the Human Immunodeficiency Virus: a systematic review and meta-analysis, Eur J Clin Nutr, 1009-1021, 74(7), <https://www.nature.com/articles/s41430-020-0637-0>, 2022-04-21
- [2] Ferrari U, Drey M, (2020), Die aktuelle Sarkopenie-Definition, DMW - Dtsch Medizinische Wochenschrift, 1315-1319, 145(18), <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/a-0986-2818>, 2022-04-20
- [3] Echeverría P, Bonjoch A, Puig J, et al, (2018), High Prevalence of Sarcopenia in HIV-Infected Individuals, Biomed Res Int, 2018, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6077654/>, 2022-04-21
- [4] Cawthon PM, Peters KW, Shardell MD, et al, (2014), Cutpoints for low appendicular lean mass that identify older adults with clinically significant weakness, Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci, 567-575, 69(5), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3991141/>, 2022-04-18

A-177

Prävention von HIV-Infektion durch Vermittlung von sozialer Kompetenz und Lebensfreude bei Kindern/Jugendlichen aus Townships in Südafrika

A. Windorfer

Stiftung EINE CHANCE FÜR KINDER, Internationale Aufgaben, 30519 Hannover, DE

Fragestellung

In den Townships sind mehr als die Hälfte Kinder und Jugendliche. Es herrscht höchste Arbeitslosigkeit. Die einzelnen Familien eine sehr hohe Kinderzahl, leben in starker räumlicher Enge und in täglicher Lebensgefahr bei einer extremen Kriminalitäts- Drogen und Infektionsrate. Für die Kinder bestehen kaum Möglichkeiten sich einigermaßen auf ein „normales“ Leben außerhalb der Townships vorzubereiten.

Ziel

Ein Leben ohne Lebensfreude und Zukunftsperspektive von Kindern/Jugendlichen in Townships kann erheblich verbessert werden, wenn ihnen **außerhalb** der Townships und der dortigen extrem negativen Beeinflussung und Gefahren regelmäßige und interessante Aktivitäten angeboten werden, die sie aus dem Teufelskreis des Lebens in den Townships herauslösen können. Das „Instrument“ Fußball und Fußballtraining wird eingesetzt, um Kinder anzuleiten mit systematischem Training positive Verhaltensweisen zu entwickeln. Sie lernen erst spielerisch und dann auch im täglichen Leben positive soziale Kontakte miteinander aufzunehmen, sie erkennen die Bedeutung von Disziplin und „Fair Play“ auf dem Fußballplatz und auch außerhalb und bekommen Vorbilder

Methoden / Resultate

Diese Erfahrungen sind eine wichtige Grundlage für eine nachhaltige positive soziale Entwicklung. Im Zusammenhang mit dem regelmäßigen Fußballtraining werden auch praktische Themen und Gefahren des Alltags angesprochen wie z.B. Verhütung von Infektionen und Prävention von Drogensucht und Kriminalität. In einem durch die Stiftung EINE CHANCE FÜR KINDER finanzierten Haus neben dem Fußballplatz regelmäßige Workshops an Wochenenden werden theoretische Hintergründe für verschiedene Ausbildungen und Berufe gelegt wie z.B. Ernährung und Kochen, Grundlagen von Programmieren und IT-Beherrschung sowie Vermeidung von Infektionen und Hygiene.

Fazit

die Kinder/Jugendlichen reagieren auf dieses Maßnahmenbündel mit großer Begeisterung, intensiver - und vor allem auch regelmäßiger - Teilnahme. Sie haben Bildungseintritt und Lebensperspektiven gewonnen und die Verantwortung für den Schutz von anderen und sich selbst.

Malaria/Vektor assoziierte Erkrankungen

P06

Hämophagozytische Lymphohistiozytose infolge Malaria - Fallserie und Literaturreview

H. M. Orth¹, D. Wiemer², S. Schneitler³, B.-E. O. Jensen¹, T. Luedde¹, T. Feldt¹

¹Uniklinik Düsseldorf, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Düsseldorf, DE, ²Bundeswehrkrankenhaus Hamburg, Fachbereich Tropenmedizin, Hamburg, DE, ³Universitätsklinikum des Saarlandes, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Homburg, DE

Fragestellung

Die hämophagozytische Lymphohistiozytose (HLH) ist ein hyperinflammatorisches Krankheitsbild mit unterschiedlicher Ätiologie (primäre, infektiions-, malignom- und autoimmunassoziierte HLH). Neben einem Diagnosescore für die primäre HLH (HLH-2004) existiert seit 2014 auch ein Algorithmus für die sekundäre HLH (HScore). Beide Diagnosescores beinhalten Fieber, Splenomegalie, Zytopenie, Triglyceride, Fibrinogen, Ferritin und Hämophagozytose, sowie jeweils verschiedene weitere klinische und diagnostische Kriterien. Die infektiionsassoziierte HLH ist meist mit Virusinfektionen (insb. EBV) assoziiert, die Mortalität liegt je nach auslösendem Erreger bei bis zu 50%. Malaria als Ursache ist bisher nur in Fallberichten beschrieben.

Ziel

Wir berichten von drei Fällen von HLH nach Malaria aus unseren Abteilungen und weiteren 48 Fällen aus der Literatur.

Methoden / Resultate

Neben einer PubMed-Recherche zu Berichten von HLH infolge Malaria erfolgte eine Anfrage an infektiologische und tropenmedizinische Zentren in Deutschland hinsichtlich weiterer Fälle. Für alle Fallberichte wurden die Diagnosekriterien überprüft, eine statistische Auswertung erfolgte hinsichtlich Infektionsort, Plasmodienspezies, Therapie und Outcome.

In 34 von 51 Fällen wurde *P. falciparum* detektiert, in 19 Fällen *P. vivax*, darunter zwei Doppelinfektionen. 29 Fälle wurden in Asien behandelt, 2 in Afrika, 20 außerhalb von Endemiegebieten. Eine Therapie der HLH erfolgte in 19 Fällen (5x intravenöses Immunglobulin (IVIG), 2x IVIG + Corticoid, 11x Corticoid, 1x Corticoid + Etoposid + Ruxolitinib). In 12 Fällen wurden schwere Komplikationen beschrieben, sowie 2 Todesfälle. Sowohl HLH-2004-Kriterien als auch HScore ließen sich aufgrund fehlender Daten nicht bei allen Patienten nachvollziehen, 27 Patienten hatten eine Wahrscheinlichkeit >90% für eine HLH entsprechend HScore, 34 erfüllten die HLH-2004-Kriterien, je 2 erfüllten nur HLH-2004 oder HScore.

Fazit

Da ungewöhnlich wenige lebensbedrohliche Fälle beschrieben sind und die Malaria per se oft mehrere Diagnosekriterien für HLH erfüllt (z. B. Fieber, Anämie, Thrombopenie, Inflammation) bleibt unklar, inwiefern vorhandene Diagnosescores für eine HLH infolge Malaria verwertbar sind. Die verfügbaren Daten legen allerdings nahe, dass die HLH als Komplikation einer Malaria insbesondere in Afrika unterdiagnostiziert sein dürfte. Grundsätzlich sollte bei anhaltender Inflammation nach Plasmodien-Clearance an eine HLH gedacht werden.

P07**Malaria-Mischinfektion mit *P. falciparum* und *P. vivax* und SARS-CoV-2: Ein Case Report**

B. Otto^{1,2}, M. Wittmiß¹, T. Schumacher¹, T. Weinke¹

¹Klinikum Ernst von Bergmann, Klinik für Gastroenterologie und Infektiologie, Potsdam, DE, ²Universität Witten/Herdecke, Lehrstuhl fuer die Ausbildung personaler und interpersonalen Kompetenzen im Gesundheitswesen, Witten, DE

Fragestellung

In der Literatur finden sich bereits seit 2020 Berichte über Co-Infektionen von COVID-19 und Malaria. Dabei finden sich Darstellungen über mögliche protektive Eigenschaften und gegenseitige Abschwächung von Krankheitsverläufen im Falle von Co-Infektionen ([1]). Allen Studien gemeinsam ist die Herausforderung beide Infektionen nachzuweisen.

Ziel

Dieser Case Report stellt exemplarisch Hürden der Malaria-Diagnostik während der COVID-19-Pandemie dar und beschreibt eine gleichzeitige Infektion mit *Plasmodium falciparum* und *P. vivax* sowie SARS-CoV-2. Unsere klinischen Beobachtungen dienen der kritischen Auseinandersetzung mit ähnlichen Fallberichten.

Methoden / Resultate

Wir berichten über einen 56-jährigen Reiserückkehrer, der unmittelbar nach einer Motorrad-Rundreise durch Uganda im Winter 21/22 über Fieber klagte und sich mittels Antigen-Schnelltest auf SARS-CoV-2 positiv teste. Zwei Wochen nach der Reiserückkehr und mit mittlerweile PCR-bestätigter Infektion stellte sich der Patient in unserer Klinik mit anhaltendem Fieber, gastrointestinalen Beschwerden und Kopfschmerzen vor. Auf Grund der Reiseanamnese sowie der klinischen Befunde erfolgte eine Malariadiagnostik mittels positivem Schnelltest. Mikroskopisch fiel die Differenzierung zwischen *P. falciparum* und *P. vivax* schwer, letztere wurde durch ein Referenzlabor bestätigt. Epidemiologische sowie klinische Betrachtungen sprachen jedoch für *P. falciparum*. Die Therapie erfolgte mittels Artemether/Lumefantrin. Zur Nachsorge wurde Primaquin verordnet. Klinisch besserte sich die Symptomatik des Patienten rasch bis zur vollständigen Beschwerdefreiheit. Hinsichtlich COVID-19 blieb eine Abgrenzung der Symptome schwierig, der Ct-Wert zur Aufnahme lag bei 24 und war in den Kontrollen drei Tage später bereits bei 36.

Fazit

Auch in unserem Fall zeigte sich ein milder Verlauf sowohl der COVID-19 als auch der Malaria. Die mikroskopische Differenzierung zwischen *P. falciparum* und *P. vivax* zeigte sich erschwert. Die hohe Anzahl von beschriebenen Doppelinfectionen in der Literatur ([2]) könnte ein Hinweis auf eine erschwerte Identifikation in ähnlich gelagerten Fällen sein. Ein weiterer Fallstrick war die Zuschreibung der Beschwerden auf die bereits gesicherte COVID-19-Diagnose durch den Hausarzt und Patienten. Auch während der COVID-19-Pandemie bleibt die Malariadiagnostik bei fieberhaften Infekten aus Endemiegebieten obligat.

References:

- [1] Silas Acheampong Osei, Robert Peter Biney, Alberta Serwah Anning, Lydia Nkuah Nortey and George Ghartey-Kwansah, (2022), Low incidence of COVID-19 case severity and mortality in Africa; Could malaria co-infection provide the missing link?, BMC Infectious Diseases, 22:78
- [2] Rasha Hussein, Murilo Henrique Guedes, Nada Ibraheim, Mazin M. Ali, Amal El- Tahir, Nahla Allam, Hussain Abuakar, Roberto Pecoits-Filho, Peter Kotanko, (2022), Impact of COVID-19 and malaria Coinfection on Clinical Outcomes: A Retrospective Cohort Study, Clinical Microbiology and Infection

P08**Relevante diagnostische Lücken bei Verwendung von Malaria-Schnelltests**

V. Thiel, M. Schunk, C. Rothe

LMU München, Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin, München, DE

Fragestellung

Bleiben bei ausschließlicher Verwendung von Malaria (M.)-Schnelltests relevante diagnostische Lücken?

Ziel

Ziel dieser Studie war es, die Empfindlichkeit eines M.-Schnelltests in einer großen tropenmedizinischen Sprechstunde zu evaluieren.

Methoden / Resultate

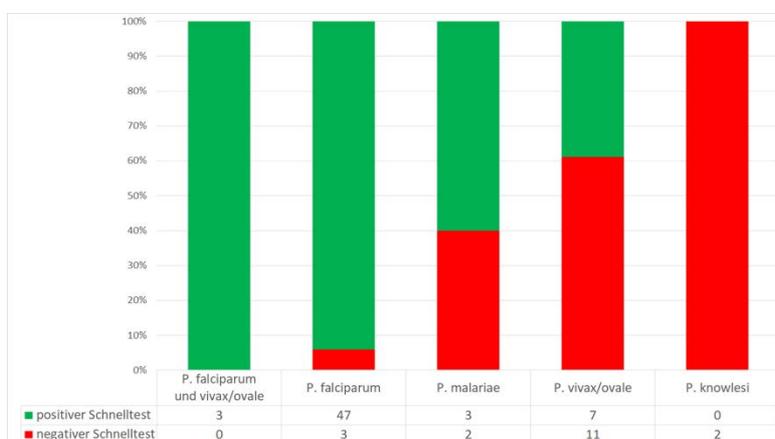
In der tropenmedizinischen Ambulanz der LMU München wird bei Reiserückkehrern mit Fieber aus M.-Endemiegebieten neben einem Ausstrich/Dicken Tropfen meist auch ein M.-Schnelltest durchgeführt (BinaxNOW Malaria, Abbott). Dieser immunochromatographische Test weist laut Hersteller [1] je nach Spezies eine Empfindlichkeit von 95,3% (*Plasmodium [P.] falciparum*), 68,9% (*P. vivax*), 50% (*P. ovale*) bzw. 43% (*P. malariae*) auf.

Wir durchsuchten die Datenbank der Ambulanz für den Zeitraum 01.01.2016 - 31.12.2021 nach M.-positiven (+) Schnelltests oder Ausstrichen/Dicken Tropfen. Demographische Daten, Informationen zur Anamnese und Labordiagnostik der Patienten wurden registriert.

Im Studienzeitraum wurden 82 Patienten (w 22%, Alter 1-67 J., Median 41 J.) mit einem positiven M.-Schnelltest oder Ausstrich/Dicken Tropfen diagnostiziert. Die Speziesanalyse ergab 53 Infektionen (65%) mit *P. falciparum*, 19 (23%) mit *P. vivax/ovale*, 5 (6%) mit *P. malariae*, 2 (2%) mit *P. knowlesi* und 3 Fälle (4%) einer Mischinfektion mit *P. falciparum* und *vivax/ovale*.

Bei 4 Patienten (5%, 3x *P. falciparum*, 1x *P. vivax*) war kein Schnelltest erfolgt. Von den bei 78 Patienten (95%) durchgeführten Schnelltests waren 60 Tests + (77%, 47x *P. falciparum*, 7x *P. vivax/ovale*, 3x *P. malariae*, 3x *P. falciparum* und *vivax/ovale*.), 18 Tests hingegen negativ (23%, 3x *P. falciparum*, 11x *P. vivax/ovale*, 2x *P. malariae*, 2x *P. knowlesi*).

Die folgende Abbildung zeigt die Ergebnisse des M.-Schnelltests nach M.-Erregern. Bei Infektion mit *P. falciparum* und *vivax/ovale* hatten 3/3 getesteten Patienten (100%) einen + Schnelltest, mit *P. falciparum* 47/50 (94%), mit *P. malariae* 3/5 (60%), mit *P. vivax/ovale* 7/18 (39%) und mit *P. knowlesi* 0/2 (0%).



Ergebnisse des Malaria-Schnelltests nach Malaria-Erregern

Fazit

Die Empfindlichkeit des hier verwendeten M.-Schnelltests von 77% für alle M.-Erreger und insbesondere von nur 39% für eine Infektion mit *P. vivax/ovale* belegt relevante diagnostische Lücken bei ausschließlicher Verwendung von M.-Schnelltests und unterstreicht die Bedeutung des Ausstrichs/Dicken Tropfens für die M.-Diagnostik.

References:

[1] Abbott , (2019), BinaxNOW Malaria Packungsbeilage

A-132

Efficacy and safety of ivermectin for the treatment of *Plasmodium falciparum* infections in asymptomatic Gabonese adults – A randomized, double-blind, placebo-controlled trial

D. Ekoka Mbassi^{1,2}, G. Mombo-Ngoma^{1,2}, J. Held³, D. G. Okwu², W. Ndzebe Ndoumba², L. C. Kalkman², F. A. Ekoka Mbassi^{1,2}, L. Pessanha de Carvalho³, J. Inoue³, M. A. Akinosho², L. B. Dimessa Mbadinga Weyat², E. K. Yovo², B. Mordmüller^{3,4}, A. A. Adegnika^{2,3}, M. Ramharter^{1,2,5}, R. Zoleko Manego^{1,2,3}

¹Bernhard-Nocht-Institute for Tropical Medicine, Clinical Research, Hamburg, DE, ²Centre de Recherches Médicales de Lambaréné, Lambaréné, GA, ³Institute of Tropical Medicine, University of Tübingen, Tübingen, DE, ⁴Radboud University Medical Centre, Department of Medical Microbiology, Nijmegen, NL, ⁵German Center for Infection Research, Partner Site Hamburg-Borstel-Lübeck-Riems, DE

Questions

New antimalarials are needed to improve malaria control and elimination. Ivermectin has clinically proven mosquitocidal and *in-vitro* antiplasmodial activity, but it was unknown whether it exerts a relevant effect against blood stage parasites.

Aim

This clinical trial aimed to assess the efficacy and tolerability of ivermectin for the treatment of *Plasmodium falciparum* infections in asymptomatic Gabonese adults.

Methods

We conducted a phase IIa monocentric clinical trial. It consisted of a safety dose-escalation stage followed by a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Asymptomatic adults with *P. falciparum* infection of 200-5000 parasites/ μ L residing in Lambaréné and the surrounding areas in Gabon, were enrolled between May 2019 and October 2020. In the dose-escalation stage, 15 participants in three groups of 5 participants each were treated with ivermectin 200 μ g/kg either for 1, 2 or 3 days. Subsequently, 34 participants were randomized to ivermectin 300 μ g/kg or placebo for three days. Primary efficacy outcome was the time to 90 % parasite reduction for at least 8 hours by microscopy. Safety outcomes were the number of drug-related serious adverse events and grade 3 adverse events (trial registration: PACTR201908520097051). Out of 49 participants who received at least one dose of placebo or ivermectin, 39 completed the trial as per protocol. At baseline, the median age (IQR) was 25 (20-40) years, there was more male than female participants (63% vs 37%). The median *P. falciparum* parasite load was 599 (314-1102) Pf/ μ L. No severe or serious adverse events were observed.

A-158**Multi-Drug Combination-Therapies to Prevent the Development of Drug Resistance Phase II Controlled Clinical Trial Assessing Candidate Regimens of Multiple-Antimalarial Combinations for the Treatment of Uncomplicated Malaria in Africa. MultiMal-Study**

J. C. D. Agobé¹, O. Maiga-Ascofare^{2, 3}, C. Pfaffendorf^{3, 4}, S. Wicha⁴, A. A. Adegnika^{1, 5, 6}, M. Ramharter^{3, 7}, J. Mischlinger^{3, 7}, MultiMal Consortium

¹Centre de Recherches Médicales de Lambaréné, Lambaréné, GA, ²Kumasi Center for Collaborative Research, Kumasi, GH, ³Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine, Hamburg, DE, ⁴University of Hamburg, Institute of Pharmacy, Dept. of Clinical Pharmacy, Hamburg, DE, ⁵Institut für Tropenmedizin, Reisemedizin und Humanparasitologie, Tübingen, DE, ⁶German Center for Infection Research, Centre de Recherches Médicales de Lambaréné and African Partner Institution, Lambaréné, GA, ⁷German Centre for Infection Research (DZIF), partner site Hamburg-Luebeck-Borstel, Hamburg, DE

Questions

Malaria is a vector-borne disease caused by parasites of the genus *Plasmodium*. It is the most important parasitic disease and a major cause of childhood morbidity and mortality in highly endemic regions of sub-Saharan Africa. Artemisinin combination therapy (ACT) is the combination of an artemisinin derivative with a partner drug and constitutes to date the most successful treatment of malaria. However, over the course of the past decade, it became evident that the efficacy of this therapy declined in South East Asia due to the simultaneous development of artemisinin resistance and partner drug resistance. Therefore, there is an increasing number of studies investigating triple or quadruple antimalarial combinations to reduce the emergence and spread of drug resistance.

Aim

The MultiMal study assessed the safety, efficacy and pharmacokinetic properties of the two antimalarial combination treatments of artesunate-pyronaridine-atovaquone/proguanil (APAP) and artesunate-fosmidomycin-clindamycin (AFC) in comparison to standard treatment with artesunate-pyronaridine (AP).

Methods

Open-label randomised controlled trial conducted in Lambaréné, Gabon and Kumasi, Ghana. Recruitment of malaria patients in three age groups was performed in a step-down procedure: First, 20 semi-immune patients aged 18-65 years, then 40 patients aged 11-17 years and finally 40 patients aged 6 months to 10 years. Weight-adjusted oral doses were administered under direct supervision over three days once daily for AP and APAP regimens and twice daily for AFC regimen. Participants were followed up over a 42-day period. Adverse events were ascertained over the whole observation period and adequate clinical and parasitological response (ACPR) was ascertained on day 28 and day 42 of follow-up as efficacy measure. Pharmacokinetic blood sampling was performed according to a predefined sampling schedule (0, 0.25, 0.5, 0.75, 1.5, 3, 5, 8, 48, 168, 336, 672 and 1008 hours). Sampling time points were reduced for the paediatric part of the study.

Conclusion

A total of 100 participants were recruited and followed-up. Treatment combinations were well tolerated and safe. Efficacy results were analyzed according to per-protocol and intention to treat populations with genotyping for correction of reinfection. During the congress detailed efficacy and safety data, as well as, pharmacokinetic data will be presented.

A-175**Protection against heterologous Controlled Human Malaria Infection (CHMI) by a simple chemoattenuated PfSPZ vaccine regimen in a randomized trial in an European study population**

R. Fendel^{1,2}, Z. Sulyok^{1,2}, F.-R. Lorenz^{1,2}, S. Hoffman³, B. Mordmüller^{1,2}, P. Kremsner^{1,2}

¹Institut für Tropenmedizin, Tübingen, DE, ²Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), Standort Tübingen, Tübingen, DE, ³Sanaria Inc., Rockville, Maryland, US

Questions

Immunization with *Plasmodium falciparum* (Pf) sporozoites (SPZ) under chemoprophylaxis (PfSPZ-CVac) is the most efficacious approach to malaria vaccination. Implementation has been hampered so far by a complex chemoprophylaxis regimen and lack of evidence for vaccine efficacy (VE) against heterologous infection.

Aim

We conducted a double-blinded, randomized, placebo-controlled trial of a simplified, condensed immunization regimen in malaria-naive volunteers.

Methods

Participants were immunized by direct venous inoculation of 1.1×10^5 aseptic, purified, cryopreserved PfSPZ (PfSPZ Challenge) or normal saline (placebo) on days 1, 6 and 29. On the same days 10 mg/kg chloroquine (CQ) base was administered orally. Efficacy was tested by controlled human malaria infection (CHMI). Highly divergent, heterologous Pf strains were used for immunization (PfNF54) and CHMI (Pf7G8).

Conclusion

Twelve weeks following immunization, 10/13 of participants in the vaccine group were sterilely protected against heterologous CHMI, while all (5/5) participants receiving placebo developed parasitemia (risk difference: 77%, 95% CI: 13%-95%). Immunization was well tolerated with self-limiting grade 1 or 2 headaches (62% of vaccinees), pyrexia (23%) and fatigue (31%) that diminished with each vaccination. Immunization induced high anti-Pf circumsporozoite protein (PfCSP) IgG antibody levels, which were 18-fold higher in protected compared to unprotected vaccinees ($p = 0.028$). Furthermore, antibodies against antigens from multiple parasite life cycle stages were induced and in addition to PfCSP, antibodies to PfMSP2 were strongly associated with protection. This PfSPZ-CVac regimen was highly efficacious, simple, safe, well tolerated and highly immunogenic.

Parasitologie

P09

Vergleichende Proteomanalysen des Tegumentes männlicher und weiblicher adulter *Schistosoma mansoni*

F. Winkelmann¹, M. Gesell Salazar², C. Hentschker², S. Michalik², T. Macháček^{1, 3}, C. Scharf⁴, E. C. Reisinger¹, U. Völker², M. Sombetzki¹

¹Universitätsmedizin Rostock, Zentrum für Innere Medizin II, Abteilung für Tropenmedizin, Infektionskrankheiten und Sektion Nephrologie, Rostock, DE, ²Universitätsmedizin Greifswald, Interfakultäres Institut für Genetik und Funktionelle Genomforschung, Abteilung für Funktionelle Genomforschung, Greifswald, DE, ³Karls-Universität, Fakultät für Naturwissenschaften, Abteilung für Parasitologie, Prag, CZ, ⁴Universitätsmedizin Greifswald, Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenkrankheiten, Kopf- und Halschirurgie, Greifswald, DE

Questions

Erwachsene männliche und weibliche *Schistosoma* spp. überleben jahrzehntelang in ihren Säugetier-Endwirten, einschließlich des Menschen. Dabei hat die äußere Schicht der Würmer, das Tegument, eine wichtige Schutzfunktion und weist zudem geschlechtsspezifische morphologische und biochemische Unterschiede auf.

Aim

Inwieweit sich das Tegument-Proteom von männlichen und weiblichen Schistosomen an der Grenzfläche zum Wirt unterscheidet, soll hier untersucht werden.

Methods

Wir haben einen neuen und hoch sensitiven Workflow etabliert, der auch den Nachweis von Proteinen mit geringer Abundanz ermöglicht. Dazu wurde eine Streptavidin-Biotin-Affinitätsreinigung in Kombination mit einer „Single Pot Solid Phase enhanced Sample Preparation“ (SP3) für die anschließende LC-MS/MS-Analyse eingeführt. Wir konnten 1519 Tegumentproteine für männliche und weibliche unverpaarte Würmer und Wurmpaare identifizieren und diese dem Wurmgeschlecht zuordnen. Unsere bioinformatischen Analysen haben ergeben, dass Weibchen-spezifische Tegumentproteine in den Aufbau zellulärer Komponenten und in antioxidative Mechanismen involviert sind. Detektierte Männchen-spezifische Proteine sind an Prozessen, die mit Phosphorylierungen und der Signaltransduktion in Verbindung stehen, beteiligt.

Conclusion

Da unsere Ergebnisse auf eine Aufgabenteilung der Wurm-Geschlechter hindeuten, die für das Überleben der Parasiten im Wirt notwendig sein könnten, bieten unsere Datensätze eine Grundlage, um die Überlebensstrategien der beiden Wurmgeschlechter im Wirt zu verstehen und letztlich zu entschlüsseln.

P10

Untersuchungen zur gegenseitigen Beeinflussung humanpathogener und nicht-humanpathogener Schistosomenarten im Mausmodell: Ko-Infektionsmodell *Trichobilharzia/Schistosoma*

C. Reinholdt¹, T. Macháček², P. Horák², E. C. Reisinger¹, M. Sombetzki¹

¹Universitätsmedizin Rostock, Abteilung für Tropenmedizin, Infektionskrankheiten und Sektion Nephrologie, Rostock, DE, ²Charles University, Department of Parasitology, Prague, CZ

Fragestellung

Wie beeinflusst eine Infektion mit dem humanpathogenen Parasiten *Schistosoma (S.) mansoni* eine Infektion mit dem artverwandten nicht-humanpathogenen Erreger *Trichobilharzia (T.) regenti*? Wie wirkt sich der bereits gezeigte, immunsupprimierende Effekt von weiblichen *S. mansoni* auf den Infektionserfolg von *T. regenti* im Fehlwirt Maus aus?

Ziel

Die Schistosomiasis ist eine der häufigsten Wurmparasitosen der Welt mit über 230 Millionen Infizierten. Der Klimawandel, Migration und die steigende Reisebereitschaft der Menschen führen zur stetigen Ausbreitung dieses tropischen Erregers in nördlichere Breitengrade. Als Folge kommt es zur gemeinsamen Besiedelung von Lebensräumen und der Kreuzung verwandter Arten, wie es im Fall des Nutztiereregers *S. bovis* und dem humanpathogenen afrikanischen Erreger *S. haematobium* der Fall ist. Eine gleichzeitige Infektion mit humanpathogenen und nicht-humanpathogenen Schistosomenarten ist in Zukunft ebenfalls wahrscheinlich. Ziel dieser Arbeit ist daher die Aufklärung der gegenseitigen immunologischen Beeinflussung des humanpathogenen Erregers *S. mansoni* und des nicht-humanpathogenen Erregers *T. regenti* für ein besseres Verständnis der unterschiedlichen Abwehrmechanismen des Wirtes und den Anpassungsstrategien der Erreger.

Methoden / Resultate

Zur Beantwortung dieser Fragen haben wir ein Ko-Infektionsmodell, bestehend aus der Infektion mit *T. regenti* und *S. mansoni*, in der Maus etabliert. Dazu wurden weibliche NMRI Mäuse mit weiblichen oder männlichen, sowie weiblichen und männlichen *S. mansoni* Zerkarien infiziert. Nach 7 Wochen wurden die Mäuse mit weiblichen und männlichen *T. regenti* Zerkarien reinfiziert. Es folgten Analysen des Zentralnervensystems zur Bestimmung der Parasitenlast und des Infektionserfolges mit *T. regenti* im Fehlwirt Maus, sowie histologische Analysen von Leberschnitten zur Quantifizierung der Fibrosierung durch die Infektion mit *S. mansoni*.

Fazit

Schistosomula von *T. regenti* wurden im ZNS von Mäusen aller Infektionsgruppen gefunden. In den eingeschlechtig mit *S. mansoni* vorinfizierten Tieren wurden weniger *T. regenti* Schistosomula im ZNS gefunden, als in der *T. regenti* Kontrollgruppe. Gleichzeitig waren die nachgewiesenen *T. regenti* Schistosomula in den mit weiblichen *S. mansoni* vorinfizierten Mäusen größer im Vergleich zu allen anderen Versuchsgruppen. Anhand unserer bisherigen Ergebnisse konnte eine gegenseitige Beeinflussung beider Schistosomenarten *S. mansoni* und *T. regenti* aufeinander, als auch in Bezug auf den Wirt gezeigt werden.

A-148**Epilepsy and nodding syndrome in association with an *O. volvulus* infection drive distinct immune profile patterns**

K. Arndts¹, J. Kegele², A. Massarani¹, M. Ritter¹, T. Wagner³, K. Pfarr¹, C. Lämmer¹, P. Dörmann⁴, H. Peisker⁴, C. Prazeres da Costa^{5,6}, A. Hörauf^{7,8,9}, L. E. Layland¹, A. Winkler^{10,11}

¹Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Parasitologie, UKB, Parasitologie, Bonn, DE, ²Universitätsklinikum Tübingen, Neurologie, Tübingen, DE, ³Zentrum für Kinder und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, DE, ⁴Institut für Molekulare Physiologie und Biotechnologie der Pflanzen, Universität Bonn, Bonn, DE, ⁵Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene, TUM, München, DE, ⁶Center for Global Health, München, DE, ⁷Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Parasitologie, UKB, Bonn, DE, ⁸German-West African Centre for Global Health and Pandemic Prevention (G-WAC), Partner Site Bonn, Bonn, DE, ⁹German Center for Infection Research (DZIF), Partner Site Bonn, Bonn, DE, ¹⁰Center for Global Health, TUM, München, DE, ¹¹Centre for Global Health, Institute of Health and Society, Oslo, NO

Questions

Many previous studies have described the association of onchocerciasis (caused by the filarial nematode *Onchocerca volvulus*, OV) with epilepsy including nodding syndrome (NS) although an etiological link is missing. Cases are mostly found in southern Tanzania, the South Sudan, northern Uganda, in the Democratic Republic of the Congo and Cameroon.

Aim

During our study performed in 2014/2015 in Tanzania, we investigated immunological parameters in a study cohort presenting either epilepsy/nodding syndrome with or without *O. volvulus* infection and compared them to *O. volvulus* negative individuals without neurological disorders from the same endemic area.

Methods

Included individuals were studied with regards to their immunoglobulin (total and *O. volvulus*-specific), cytokine and chemokine profiles. In addition, cell differentiation was performed using blood smears and neurodegeneration markers were analyzed as well as leiomodin-1 and N-acetyltyramine-O, β -glucuronide (NATOG) levels.

Conclusion

Cytokines, most chemokines and neurodegeneration markers were comparable between both groups presenting neurological diseases. However, we observed an up-regulation of eosinophils within the OV positive epilepsy/nodding syndrome patients in comparison to those without the filarial infection in line with increased eosinophilic cationic protein (ECP) and antigen-specific IgG levels. Furthermore, NATOG seems to be a marker to distinguish between OV-positive epilepsy and nodding syndrome patients and might be used as biomarker for discrimination of the epilepsy forms.

A-165**Helminthic dehydrogenase drives PGE₂ and IL-10 production in monocytes to potentiate Treg induction**

F. U. Prodjinotho^{1, 2}, V. Gres³, F. Henkel⁴, M. Lacorcchia¹, R. Dandl⁵, M. Haselbeck⁶, V. Schmidt⁷, A. S. Winkler⁷, C. Sikasunge⁸, P.-J. Jakobsson⁹, P. Henneke^{3, 10}, J. Esser-von Bieren⁴, C. Prazeres da Costa^{1, 2}

¹Institut für medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene/ Technische Universität München, München, DE, ²Center for Global Health, TUM School of Medicine, Technical University of Munich, Munich, DE, ³Institute for Immunodeficiency, Center for Chronic Immunodeficiency, Medical Center and Faculty of Medicine, University of Freiburg, Freiburg, DE, ⁴Center of Allergy and Environment (ZAUM), Technical University of Munich and Helmholtz Center Munich, Munich, DE, ⁵Fakultät für Chemie/ Technische Universität München, Lehrstuhl für Biotechnologie, München, München, DE, ⁶Fakultät für Chemie/ Technische Universität München, Lehrstuhl für Biotechnologie, München, München, DE, ⁷Department of Neurology, University Hospital, Klinikum rechts der Isar, Technical University Munich, Munich, DE, ⁸Department of Paraclinicals, School of Veterinary Medicine, University of Zambia, Lusaka, DE, ⁹Rheumatology Unit, Department of Medicine, Solna, Karolinska University Hospital, Stockholm, Stockholm, SE, ¹⁰Center for Pediatrics and Adolescent Medicine, Medical Center, University of Freiburg, Freiburg, DE

Questions

Immunoregulation of inflammatory, infection-triggered processes in the brain constitutes a central mechanism to control devastating disease manifestations such as epilepsy. Observational studies implicate the viability of *Taenia solium* cysts as key factor determining severity of neurocysticercosis (NCC), the most common cause of epilepsy, especially in children, in Sub-Saharan Africa. Viable, in contrast to decaying, cysts mostly remain clinically silent by yet unknown mechanisms, potentially involving the regulatory T cells (Tregs) in controlling inflammation.

Aim

In this work, we aim to uncover the underlying mechanisms for this dichotomy, especially the nature of cyst products, controlling the development of Tregs during asymptomatic NCC and inflammation during symptomatic NCC.

Methods

Here, we show that the enzyme glutamate dehydrogenase from viable cysts instructs tolerogenic monocytes to release IL-10 and the lipid mediator PGE₂. These act in concert, converting naive CD4⁺ T cells into CD127⁺CD25^{hi}FoxP3⁺CTLA-4⁺ Tregs, through the G protein-coupled receptors EP2 and EP4 and IL-10 receptor. Moreover, while viable cyst products strongly upregulate IL-10 and PGE₂ transcription in microglia, intravesicular fluid, released during cyst decay, induces proinflammatory microglia and TGF-β as potential drivers of epilepsy. Inhibition of PGE₂ synthesis and IL-10 signaling prevents Treg induction by viable cyst products.

Conclusion

Harnessing PGE₂-IL-10 axis and targeting TGF-β signaling may offer an important therapeutic strategy in inflammatory epilepsy and NCC.

A-152**Identification of a novel anti-schistosomal multi-stage Component X derived from mouse serum**

C. Prazeres da Costa¹, J. Ertl¹, F. U. Prodjinotho^{2, 3}, C. Grevelding⁴, M. Haselbeck⁵

¹*Institute of Laboratory Medicine and Pathobiochemistry, Molecular Diagnostics, Philipps University Marburg, Marburg, Germany, Marburg, DE,* ²*Institut für medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene/ Technische Universität München, München, DE,* ³*Center for Global Health, TUM School of Medicine, Technical University of Munich, Munich, DE,* ⁴*Institut für Parasitologie/Justus-Liebig-Universität Gießen, AG Schistosomen, Gießen, DE,* ⁵*Fakultät für Chemie/ Technische Universität München, Lehrstuhl für Biotechnologie, München, DE*

Questions

Does from mouse serum isolated, recombinantly expressed Compound X show in vitro schistosomicidal activity on developmental larval stages for development of novel therapeutics.

Aim

Praziquantel (PZQ) is the drug of choice for the treatment and transmission control of schistosomiasis, the most important so-called neglected tropical disease (NTD). PZQ solely targets the adult worms but is ineffective on early migrating larval stages and, thus, does not protect from reinfection. Moreover, the widespread use of PZQ favors the risk of the development and spread of drug resistance. There is a need to develop novel drugs effective against immature, juvenile and adult worm stages. We have recently demonstrated the presence of not yet identified soluble multi-stage schistosomicidal factors in the serum of mice, the most widely used experimental laboratory hosts. The aim of the present study was to build on these findings to identify the active compound(s) in mouse serum and characterize the anti-schistosome properties.

Methods

We used large scale fractionation of mouse serum to investigate the susceptibility of all schistosome stages in our novel in vitro culture platform that supports long-term larval survival and development. Subsequent comparative mass spectrometry analysis revealed a set of candidates that we selected based on enzymatic properties and screened for their multi-stage schistomicidal efficacy. For the hit compound mode of action was defined via confocal microscopy.

Through in vitro screening, we observed that a phospholipase which we named Compound X shared similar schistosome killing phenotype with mouse serum. Compound X lethally affected parasites at all stages,

including ex vivo adult worms, in a concentration- and time-dependent manners and is upregulated in infected animals compared to controls. Moreover, the treatment with sublethal doses of Compound X affected tegument integrity and disrupted lipid layers as well as the structure of parasite's reproductive system.

Conclusion

Overall, our data reveal that Compound X represents a multi-stage schistosomicidal host compound, essentially produced in response to infection which could potentially be explored further for the development of novel therapeutic strategies.

Reisemedizin

P11

Relevance of Hepatitis A and E in travel medicine - a monocentric analysis

L. Klein, J. Gülker, N. Bühler, T. Kaspers, N. Thul, S. L. Becker, S. Schneitler

Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universität des Saarlandes, Homburg, DE

Questions

How important is a better education and prevention methods of Hepatitis A and E to reduce the rate of travel-associated outbreaks in Germany?

Aim

Through serologies the study tried to find how important good education on the prevention of Hepatitis A and E in the context of pre-travel advice is. While travel-associated Hepatitis A (HA) and E (HE) infections are repeatedly reported as the cause of outbreaks in Northern Europe a travel related vaccination is only possible against HA.

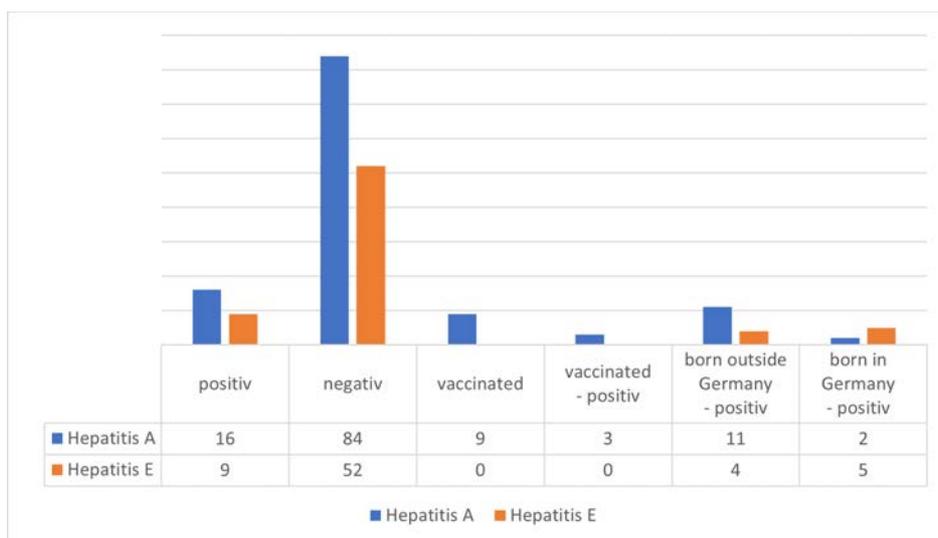
Methods

Study inclusion was monocentric in the context of an outpatient clinic for SARS-CoV-2 testing for travellers. After inclusion, a questionnaire, and an analysis of the vaccination certificate (VE) was performed, by no HA vaccination or Hepatitis history a serology was performed.

300 (85%) participants could provide a VE. 139 (46.3%) were fully, 45 (15%) partially HA vaccinated. As some VE were subsequently submitted, a total of 9% of the serology cohort (100, 28.3%) were immunised. Sixteen (16%) participants tested positive. Of these, three (18.8%) were fully immunised against HA. Six (37.5%) were serologically negative, of whom two (33.3%) were fully immunised, and four (66.7%) only partially.

11 (68.8%) of the positive ones were born outside Germany. Two (12.5%) positives born in Germany. HE serologies were performed in 61 cases, with nine (14.8%) positive results. Of these, 4 (44.4%) were born outside Germany.

Three (4.9%) individuals were positive for HA and HE, all born outside Germany.



Results Hepatitis A and E Serology

Conclusion

Seroprevalence of HA in persons born outside Germany was higher than in the HE results. No relevant risk for HA could be identified in this cohort. A travel related risk of the statement on HE cannot be made with certainty, so that further studies will be necessary here to investigate the impact of HE for the travel medicine. It was also relevant that knowledge about one's own vaccination status was insufficient.

P12**Relevanz einer korrekten Impfdokumentation für das Gesundheitssystem: Das Beispiel der Tetanus/Diphtherie-Impfung und die Relevanz für die Reisemedizin**

L. Klein, J. Gülker, N. Bühler, T. Kaspers, N. Thul, S. L. Becker, S. Schneitler

Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universität des Saarlandes, Homburg, DE

Fragestellung

Aufgrund der COVID-19 Pandemie wurde die Wichtigkeit von Impfungen und Impfpässen gezeigt. Fraglich war, was diese erhöhte Awareness für ein Potenzial zur besseren Dokumentation und zu einem besseren Umgang mit Impfdokumenten bietet.

Ziel

Die Analyse verfolgte das Ziel, aufzuzeigen wo genau Probleme bei der Dokumentation von Impfungen liegen und was für eine ökonomische Belastung hinter fehlenden Impfpässen steht.

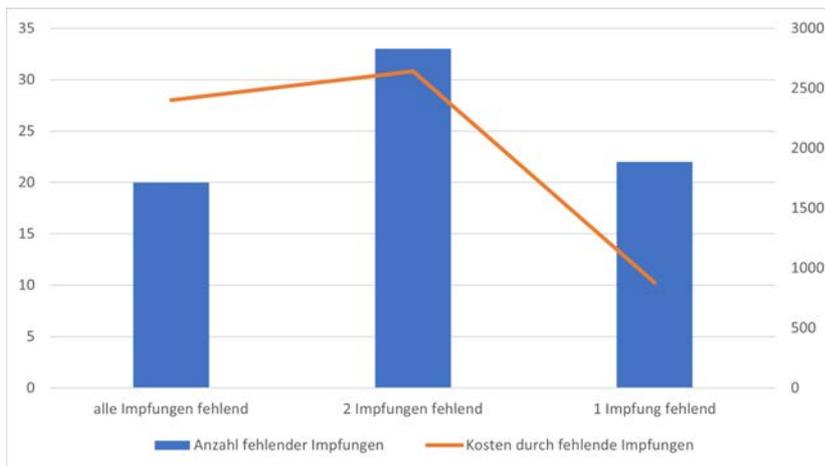
Methoden / Resultate

Monozentrische Rekrutierung in einer Ambulanz für SARS-CoV-2 Testung bei Reisenden im Zeitraum 1.3.-30.7.2021. Der Impfstatus wurde nach den STIKO-Empfehlungen (2020/2021) dokumentiert, additiv zudem eine Erhebung zu anamnestischen Impfdaten und -einstellung.

Von 353 Teilnehmern gaben 300 an, einen Impfpass zu besitzen. Von diesen legten 32 (19,4%) alle Impfpässe vor, 133 (80,6%) nur einen Teil. Es fiel ein signifikanter Altersunterschied in den Gruppen mit einem und mehreren Impfpässen auf (33.5 vs. 53 Jahre, $p = <0,0001$). Bei Nichtvorlage aller Impfpässe, fehlte eine vollständige Tetanus-GI in 75 Fällen. Die Dokumentationsfehleranalyse zeigte als häufigstes einen fehlenden Eintrag der Chargennummer. (Tab. 1)

Impfpass vorhanden N=300	Vollständige Grund-immunisierung dokumentiert	Keine Chargennummer dokumentiert	Keine Unterschrift vorhanden	Kein Arzt-/Praxisstempel vorhanden	Falsch im Impfpass eingetragen	Korrekt dokumentierte Impfungen
Tetanus	208 (69.3%)	162 (77.8%)	28 (13.5%)	42 (20.2%)	45 (21.6%)	51 (24.5%)
Diphtherie	192 (64%)	151 (78.6%)	24 (12.5%)	31 (16.1%)	42 (21.9%)	55 (28.6%)
Polio	162 (54%)	140 (86.4%)	34 (21%)	25 (15.4%)	28 (17.3%)	45 (27.8%)

fehlerhafte Impfdokumentation; Mehrfachnennung möglich



Kosten durch nicht nachweisbare Grundimmunisierung bei Tetanus, bei Annahme eines durchschnittlichen Preises von 40€ pro Impfstoffdosis Boostrix®

Fazit

COVID-19 Impfungen dürften zu einer steigenden Impfpass-Awareness geführt haben, dennoch lag dieser häufig nicht vollständig vor und Alter war dafür ein potenzielles Risiko. Das Rekonstruieren fehlender Impfdaten gelingt selten, dann wäre beispielhaft die Tetanus-GI durchzuführen, was das Gesundheitssystem ökonomisch belasten würde. (Fig.1) In Bezug auf die Reisemedizin ergibt sich die Problematik der einzuplanenden GI in den Kontext der Reiseimpfungen, als auch der fehlende Nachweis der Impfungen, was beispielhaft bei Gelbfieber, zu unnötigen Impfungen, Kosten und Nebenwirkungen führen kann. Eine zentralisierte und digitalisierte Erfassung von Impfungen dürfte das Fehlen von Impfpässen, als auch die Fehler der Dokumentation substanziell lösen. Relevant erscheint vor allem die Diskussion, ob eine vollständige GI in Hinblick auf die Kosten und der wahrscheinlichen Immunisierung der betreffenden Altersgruppe sinnvoll ist.

P13

Epidemiologie und Klinik von Influenzainfektionen bei internationalen Reisenden

T. Brehm¹, B. Kreuels²

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, DE, ²Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg, DE

Fragestellung

Die Fragestellung dieser retrospektiven Querschnittsstudie ist die Untersuchung von Epidemiologie und Klinik der Influenza bei internationalen Reisenden

Ziel

Wir untersuchten demographische und klinische Daten von Reisenden, die zwischen 2015 und 2020 in der reisemedizinischen Ambulanz des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf am Bernhard-Nocht-Institut mittels RT-PCR aus Nasopharyngealabstrichen mit einer Influenzainfektion diagnostiziert wurden. Ein Vergleich mit einer Kontrollgruppe von Influenza-negativen Patienten ist in Vorbereitung.

Methoden / Resultate

Insgesamt erfüllten 57 Personen die Einschlusskriterien. Hiervon waren 34 (59,6%) männlich und 23 (40,4%) weiblich. Die Altersspanne lag zwischen 2 und 78 Jahren. Der Altersmedian lag bei 33 Jahren. Hauptsymptome waren Fieber und Husten/Rachenschmerzen/Rhinorrhoe (n=52; 91,2%), gefolgt von Myalgie (n=36; 63,2%). 13 Reisende (22,8%) hatten eine Influenza-Infektion außerhalb der von Oktober bis Mitte Mai dauernden deutschen Grippesaison. Es wurden Influenza A (n=45; 78,9%), B (n=11; 19,3%) und Koinfektionen mit sowohl Influenza A als auch B (n=1; 1,8%) nachgewiesen. Die meisten Infektionen wurden in der Region Südostasien der Weltgesundheitsorganisation (WHO) erworben (n=19; 33,3%), gefolgt von der

Region Afrika und der Region Amerika (n=13; 22,8%). Hauptreisegründe waren Tourismus (n=42; 73,7%) und Arbeit (n=9; 15,8%). Sechs Patienten (10,5 %) wurden antibiotisch behandelt, zwei (3,5 %) wurden ins Krankenhaus eingewiesen

Fazit

Influenza kann bei internationalen Reisenden das ganze Jahr über diagnostiziert werden. Die Symptome sind unspezifisch und ähneln denen einer autochthonen Infektion.

A-115

Lamblien nach Tropenaufenthalt – „Wen screene ich und wenn ja wie viele?“

H. Frickmann

Bundeswehrkrankenhaus Hamburg, Abteilung für Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Hamburg, DE

Fragestellung

Laut Infektionsepidemiologischem Jahrbuch des Robert Koch Instituts wurden 2020 – trotz des COVID-19-bedingten Einbruchs der Reiseaktivität - in Deutschland 1665 Lamblieninfektionen (ca. 2/100.000) registriert, die im Verhältnis 2:1 autochthon und im Ausland erworben wurden. Der hohe Anteil nichtautochthoner Infektionen wirft insbesondere mit Blick auf die sehr heterogene Symptomatik die Frage nach der Sinnhaftigkeit von Screeninguntersuchungen auf den fäkal-oral übertragenen Krankheitserreger nach Aufthalten in tropischen Hochendemiegebieten auf.

Ziel

Die Strategie des Bundeswehrkrankenhaus Hamburg, Außenstelle am Bernhard-Nocht-Institut, seit Aufstellung mikroskopische und molekulare Screenings auf Lamblien für Militär und Polizei nach tropischem Auslandseinsatz und zeitweise in Unterstützung der Stadt Hamburg auch für minderjährige unbegleitete Flüchtlinge durchzuführen, wurde analysiert.

Methoden / Resultate

Die in die Evaluation einbezogenen Daten beinhalteten 1.) Lamblien-Nachweisraten von jeweils ca. 3% bei soldatischen und polizeilichen Rückkehrerkollektiven nach Tropeneinsatz und 11% bei minderjährigen unbegleiteten Flüchtlingen, wobei es sich jeweils um nichtvorselektierte Kollektive handelte. Berücksichtigt wurde 2.) ein Vergleichskollektiv von zivilen Tropenrückkehrern, die sich am Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin mit nur zum Teil gastrointestinaler Symptomatik vorstellten, bei dem mit der gleichen Methode 7% Lamblieninfektionen diagnostiziert wurden. Ferner ergab 3.) eine vergleichende Risikoanalyse, dass vor allem nach Einsatzszenarien mit erheblich reduzierten Hygienestandards, z.B. bei UN-Beobachtern, die sich im tropischen Endemiegebiet lokal selbst versorgten, vermehrt Lamblien in Stuhlproben nachweisbar waren. Ein methodischer Vergleich zeigte 4.), dass bei rein mikroskopiegestütztem Screening eine Sensitivität von 72% und eine Spezifität von 99% zu erwarten sind, bei Screening mit der eingesetzten real-time PCR dagegen eine Sensitivität von 99% und eine Spezifität von 96%.

Fazit

Die beschriebenen, im Vergleich zur deutschen Normalbevölkerung deutlich erhöhten Nachweisraten bei Tropenrückkehrern bestätigen die langjährige Praxis des Bundeswehrkrankenhauses Hamburg, Rückkehrern nach dienstlichen Tropenaufenthalten ein Screening auf Lamblien anzubieten. Dies gilt insbesondere für Tropenaufenthalte in Hochendemiegebieten, bei denen aufgrund der Rahmenbedingungen im ressourcenlimitierten Umfeld adäquate Hygienestandards nicht durchgängig eingehalten werden können.

A-155

Nachhaltiges Reisen im Blickpunkt – Zusammenhänge von Tourismus und Naturschutz

R. Wolf^{1, 2}, J. Seebacher^{1, 3}, S. B elard^{1, 4}, J. Neusser^{1, 5}, S. Wendt^{1, 6}, N. Flo  ^{1, 7}, R. Koppenleiter^{1,8}, L. Prüfer-Kr amer^{1,9}, S. Schneitler^{1, 10, 11}

¹Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit e.V., Hamburg, DE, ²Universit tsklinikum Heidelberg, Zentrum für Infektiologie, Sektion Infektions- und Tropenmedizin, Heidelberg, DE, ³Medizinische Universität Innsbruck, Abteilung für Innere Medizin II - Klinische Immunologie, Infektionskrankheiten und Tropenmedizin, Innsbruck, AT, ⁴Universit t Tübingen, Institut für Tropenmedizin, Reisemedizin und Humanparasitologie, Tübingen, DE, ⁵Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Landesinstitut Task Force Infektiologie, München, DE, ⁶Universit tsklinikum Leipzig, Medizinische Klinik II, Bereich Infektiologie und Tropenmedizin/Zentrum für Infektionsmedizin (ZINF), Leipzig, DE, ⁷Universit tsklinikum Essen, Klinik für Infektiologie, Westdeutsches Zentrum für Infektiologie, Essen, DE, ⁸KLUG – Deutsche Allianz Klimawandel und Gesundheit e.V., Berlin, DE, ⁹Praxis Dr. Prüfer-Krämer, Innere Medizin, Tropenmedizin, Infektiologie, Bielefeld, DE, ¹⁰Universit t des Saarlandes, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Homburg/Saar, DE, ¹¹Institut für Pneumologie an der Universität zu Köln, Bethanien Hospital, Klinik für Pneumologie und Allergologie, Zentrum für Schlaf- und Beatmungsmedizin, Solingen, DE

Fragestellung

Die Tourismusbranche wuchs pr apandemisch seit vielen Jahren und günstige Angebote ermöglichen immer mehr Menschen Kurz- und Fernreisen. So wichtig kultureller Austausch ist, dürfen die Auswirkungen globaler Mobilität auf den Naturraum nicht ignoriert werden. Tropen- und Reisemedizinern kommt eine besondere Rolle zu: sie können unmittelbar und individuell Zusammenhänge zwischen Tourismus und Naturschutz beleuchten und das Bewusstsein für nachhaltiges Reisen fördern.

Ziel

Studien belegen negative Auswirkungen bestimmter Tourismusformen auf Klima, Naturraum und Gesundheit. Ca. 5% aller klimaschädlichen CO2-Emissionen werden durch die Reiseaktivit ten verursacht [1]. Lehrinhalte zu „Nachhaltigem Reisen“ sind bisher nicht in nationalen Ausbildungsformaten im Bereich Reise- und Tropenmedizin integriert. Auf der Homepage der DTG wurden Hintergrundinformationen und Handlungsansätze zu „Nachhaltigem Reisen“ für Reisende und Reisemediziner mit den folgenden Themenschwerpunkten hinterlegt: Zusammenhang zwischen Tourismus, Klima und Umwelt; Mobilität; Beherrbergung und Aktivitäten vor Ort sowie Pharmazie und Reisen. Plakate mit QR-Code, welcher auf die Informationen verweist, können bereits im Warteraum reisemedizinischer Praxen eine Sensibilisierung für die Thematik schaffen (Bild 1).



Bild 1: Information für Reisende

Methoden / Resultate

Im Rahmen der Arbeitsgruppe „Klima“ der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit e.V. (DTG) wurden Hintergründe zur Thematik nachhaltiges Reisen recherchiert.

Fazit

Nachhaltiger Tourismus erstrebt keine Abkehr vom Reisen, vielmehr möchte er klima- und umweltfreundlichere Gestaltungsmöglichkeiten aufzeigen, welche zugleich auch eine nachhaltige wirtschaftliche Entwicklung der bereisten Regionen ermöglicht. Entscheidungshilfen für Reisearten sollen unter Einbezug sogenannter Co-Benefits für individuelle physische und psychische Gesundheit aufgezeigt werden. Handlungsansätze für nachhaltiges Reisen und Co-Benefits sollten Teil einer standardisierten Reiseberatung sein.

References:

[1] Umweltbundesamt, (2020), Treibhausgasemissionen im Deutschland-Tourismus, Texte 149/2020, https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/479/publikationen/texte_149-2020_treibhausgasemissionen_im_deutschland-tourismus.pdf, 2021-08-11

A-160

Was wir in der Reisemedizin von James Bond lernen können

B. Otto^{1,2}

¹Klinikum Ernst von Bergmann, Klinik für Gastroenterologie und Infektiologie, Potsdam, DE, ²Universität Witten/Herdecke, Lehrstuhl fuer die Ausbildung personaler und interpersonalen Kompetenzen im Gesundheitswesen, Witten, DE

Fragestellung

Die Abbildung der Reisemedizin als Querschnittsfach in der Medizinischen Ausbildung ist eine herausfordernde Aufgabe. Reisemedizinische Aspekte, die über Infektionskrankheiten und Tropenmedizin hinausgehen sind im Medizinstudium unterrepräsentiert und stehen in ständiger Konkurrenz zu anderen Fachgebieten. Dabei werden eine Mehrheit der Medizinstudierenden in Ihrer späteren ärztlichen Tätigkeit mit reisemedizinischen Beratungsfragen und oder Konsultation durch Reiserückkehrer konfrontiert ([1]). Diese Arbeit beschäftigt sich mit einer Möglichkeit, die Reisemedizin als fakultatives Lehrangebot für die Medizinstudierenden konkurrenzfähig anzubieten.

Ziel

Dr. House hat es vorgemacht. An den medizinischen Fakultäten Marburg und Münster machte man sich die Beliebtheit der US-amerikanischen Fernsehserie zur Vermittlung seltener Erkrankungen an Medizinstudierende zu Nutze und erzielte dabei ein reges Interesse durch die Studierenden und gut besuchte fakultative Seminare ([2]). Hieraus erfolgte die Ableitung der Frage, was bei einer reisemedizinischen Beratung der Filmfigur des vielreisenden britischen Geheimagenten James Bond zu beachten wäre?

Methoden / Resultate

Orientierend am Curriculum der Deutschen Fachgesellschaft für Reisemedizin für das Fachzertifikat Reisemedizin erfolgte eine retrospektive Sekundärdatenanalyse von 25 James-Bond-Filmen mit einer Gesamtlänge von ca. 3113 Minuten auf ihre Eignung zur fallbasierten Lehre im Rahmen eines fakultativen Seminars zur Reisemedizin.

Fazit

Graumans et. al. analysierten bereits reiseassoziierte Infektionsrisiken von James Bond und stellten grob fahrlässiges Verhalten bezüglich der Nahrungsmittelhygiene, Prävention sexuell übertragbarer Erkrankungen und Vektor-assoziiertes Infektionskrankheiten dar ([3]). Darüber hinaus bietet die Filmreihe

umfangreiches Beispielmateriale über geomedizinische Aspekte, sowie Gesundheitsrisiken im Rahmen von Flug- und Schiffsreisen, Tauchsport, Nutzung unterschiedlicher Verkehrsmittel, Massenveranstaltungen, Bergsteigen und Trekking, und Extremwetterbedingungen. Dieses Material lässt sich hervorragend zur fallbasierten Lehre aus Fehlern für ein interaktives und unterhaltsames Seminarangebot nutzen.

References:

- [1] Gerard Flaherty, Christopher Thong Zi Yi, and Robert Browne, (2016), The missing link: introducing travel medicine into the undergraduate medical curriculum, International Society of Travel Medicine, Journal of Travel Medicine, 2016, Vol. 23, No. 5
- [2] J.R. Schaefer, A. Jerrentrup, A. Neubauer, (2010), New approaches to lecture medicine – or: what can we learn from television?, Dtsch Med Wochenschr, 2010; 135: 2596–2600
- [3] Wouter Graumansa, William J.R. Stoneb, Teun Bousema, (2021), No time to die: An in-depth analysis of James Bond's exposure to infectious agents, Travel Medicine and Infectious Disease, 44 (2021) 102175

Tropendermatologie

P14

Cutaneous leishmaniasis in 32 German travellers with acquisition in Mallorca, Spain

J. Jochum¹, A. Vanegas Ramírez², S. Jordan¹, K. Völker², D. Tappe³, M. Ramharter¹, M. Fischer²

¹Department of Tropical Medicine, Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine and I. Department of Medicine University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, DE, ²Department of Tropical Dermatology, Bundeswehr Hospital Hamburg, Germany and Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine, Hamburg, DE, ³Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine, Hamburg, DE

Questions

Characterization of epidemiological, clinical and diagnostic data of Germans who acquired cutaneous leishmaniasis in Mallorca, Spain.

Aim

Cutaneous leishmaniasis is an emerging infectious disease in travellers. Although in general not considered as a high-risk region Mallorca, Spain, is a frequent origin of infection among our patients. Here we characterize this cohort of patients in order to improve our epidemiological understanding of travel related leishmaniasis, its clinical management as well as enabling us to better disseminate this information to fellow medical doctors in Germany.

Methods

All cases of cutaneous leishmaniasis presenting to our clinic for tropical medicine and tropical dermatology in the years 2015-2021 were retrospectively reviewed.

Of 106 total cases in this period, 32 acquired the infection in Mallorca, Spain, and were further analysed. The median age of these patients was 48 years (range 1 to 83 years) with 6 patients under 18 years. 72% of the patients were male, and 19% received immunosuppressive drugs. Time from first manifestation to diagnosis was recorded in 29 cases, with a median interval of 6 months (IQR 3 to 9 months). 63% had solitary skin lesions. Lesions had diameters of 3 mm to 10 cm and included plaques, noduli, papules, and ulcers. Biopsy and histopathological examination were performed eventually in 24 cases, with microscopic detection of amastigotes in 71%. Polymerase chain reaction (PCR) of biopsy or scab samples was positive in 89% of 28 patients. Prior to diagnosis of leishmaniasis, the majority of patients received unnecessary therapy for supposed other diagnoses, mainly topical steroids and antibiotics.

Conclusion

Mallorca was the single most common origin of cutaneous leishmaniasis in our clinic in the years 2015-2021. Clinical presentation varies from case to case and most patients require several months to receive the correct diagnosis, while unnecessary treatment in the meantime is common. Neither histopathology, nor PCR had sensitivity over 90% in our cohort, necessitating repeat or escalation of diagnostics in cases with initially negative tests but high clinical suspicion.

Varia

P15

Therapie der kutanen Leishmaniose (CL) durch *Leishmania Viannia braziliensis* mit Miltefosin - Ein Fallbericht -

H. Trawinski^{1,2}, C. Lübbert^{1,2,3}

¹Universitätsklinikum Leipzig AöR, Infektions- und Tropenmedizin, Leipzig, DE, ²Interdisziplinäres Zentrum für Infektionsmedizin (ZINF), Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, DE, ³Klinikum St. Georg gGmbH, Klinik für Infektiologie/Tropenmedizin, Nephrologie und Rheumatologie, Leipzig, DE

Fragestellung
entfällt

Ziel
entfällt

Methoden / Resultate

Ein 34-jähriger männlicher Patient ohne Vorerkrankungen stellte sich kurz nach Rückkehr von einem 3-monatigen Aufenthalt im Norden **Kolumbiens** aufgrund eines nicht heilenden Ulkus am linken Unterschenkel (4x4x0,3 cm) vor.



Kutane Leishmaniasis durch *L. V. braziliensis* linker Unterschenkel

In einer Biopsie vom Ulkusrand imponierte histologisch eine dichte, lymphozytäre und granulomatöse Dermatitis mit begleitender Panniculitis und Ulzeration ohne histologischen Erregernachweis. Die *Leishmania* (*L.*) *spp.* PCR war positiv für *L. Viannia* (*V.*) *braziliensis*-Komplex. In der Sequenzierung wurde ***L. V. braziliensis*** nachgewiesen. Wir initiierten eine orale Therapie mit **Miltefosin**. Zwei Wochen nach Therapiestart war das Ulkus größenprogredient (4x5 cm) und nässend, jedoch weniger tief. Der Patient klagte über Übelkeit und Abgeschlagenheit unter Therapie. Nach 3 Wochen Therapie war das Ulkus leicht größenregredient. Der Patient berichtete von einer neu aufgetretenen Hypospermie und Schlafstörungen. 4 Wochen nach Therapiestart war das Ulkus weiter regredient (3,5x4 cm) und wir beendeten der zugelassenen Therapiedauer folgend die Miltefosin-Therapie. Eine Woche später imponierte ein deutlicher Progress der Umgebungsrötung. Wir entschieden uns bei Ansprechen für eine Fortführung der Miltefosin-Therapie. Bei weiterem Progress ergänzten wir eine Lokalthherapie mit einer Paromomycin 15%/Harnstoff 12%-haltigen Salbe. Nach insgesamt 3 weiteren Wochen Miltefosin-Therapie (Gesamttherapie 7 Wochen) bei guter Verträglichkeit und 2 Wochen Lokalthherapie war das Ulkus deutlich kleiner und abgeflacht (3x2x0,2 cm), sodass wir die Therapie beendeten. Ein Monat später war das Ulkus weiter in Abheilung (1x1 cm).

Fazit

L. V. braziliensis ist ein Erreger der CL in Süd- und Mittelamerika und die am häufigsten nachgewiesene Erregerspezies der Reise-assoziierten CL. Infektionen mit dem Subgenus *Viannia* haben ein relevantes Risiko des Übergangs in eine mukokutane Verlaufsform, weshalb hier meist eine systemische Therapie indiziert ist. Die Wirksamkeit von Miltefosin bei *L. V. braziliensis* ist abhängig vom Erregerstamm und Endemiegebiet, wofür nicht immer Daten vorliegen. Wir konnten bei unserem Patienten mit einer in Kolumbien erworbenen CL durch *L.V. braziliensis* eine gute Wirksamkeit einer prolongierten Miltefosin-Therapie bei guter Verträglichkeit zeigen.

Vernachlässigte Tropenkrankheiten

P17

24-*nor*-Ursodeoxycholsäure verbessert die mitochondriale Funktion in Hepatozyten von mit *Schistosoma mansoni* infizierten Mäusen.

M. Sombetzki¹, D. Krivska¹, E. Sokolov², I. Sokolova², E. C. Reisinger³

¹Universitätsmedizin Rostock, Tropenmedizin, Infektionskrankheiten und Sektion Nephrologie, Rostock, DE,

²Universität Rostock, Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät / Meeresbiologie, Rostock, DE,

³Universitätsmedizin, Tropenmedizin, Infektionskrankheiten und Sektion Nephrologie, Rostock, DE

Fragestellung

Granulomatöse Entzündungen um die in der Leber festsitzenden Parasiteneier und die nachfolgende überschießende Wundheilungsreaktion in Form einer Fibrosierung der Leber kennzeichnen die Pathologie der *Schistosoma* (*S.*) *mansoni* Infektion. Durch die Infektion und den Gewebeschaden werden das mitochondriale Membranpotenzial, die mitochondriale Dynamik (Fusion/Spaltung) und Energieproduktion, oxidativer Stress und die Regulation der angeborenen und adaptiven Immunantwort beeinflusst. Wir konnten bereits zeigen, dass 24-*nor*-Ursodeoxycholsäure (*nor*UDCA) den infektionsbedingten Leberschaden reduzieren kann. Der Mechanismus, der hinter dieser Wirkung steht, ist allerdings noch nicht vollständig geklärt.

Ziel

Wir wollten daher der Frage nachgehen, ob *nor*UDCA die gezeigten positiven Effekte auf die Reduktion der Leberfibrose in der murinen Schistosomiasis bewirkt, indem es die mitochondriale Dysfunktion, die durch die Infektion hervorgerufen wird, ausgleicht.

Methoden / Resultate

Wir haben dazu adulte NMRI-Mäuse mit 50 *S. mansoni* Zerkarien infiziert und nach 12 Wochen mit *nor*UDCA- oder Ursodeoxycholsäure (UDCA)-angereicherter Nahrung (0,5 wt/wt) für 4 Wochen therapiert. Anschließend haben wir die Leberfibrose durch histologische Methoden, Genexpressionsanalysen und die Bestimmung des Hydroxyprolin-Gehaltes im Lebergewebe analysiert. Darüber hinaus wurde die Funktion isolierter Mitochondrien aus Hepatozyten mittels hochauflösender Respirometrie gemessen. Die Behandlung mit beiden Gallensäuren wirkt sich positiv auf die fibrotische Reaktion aus, einschließlich der Verringerung der Größe periovaler Granulome und der Kollagenablagerung. In Bezug auf die mitochondriale Dynamik zeigt vor allem *nor*UDCA positive Effekte durch die Reduktion der mitochondrialen Fragmentierung und Verbesserung der Fusion der inneren und äußeren Membran der Mitochondrien. Darüber hinaus konnten wir einen verringerten Sauerstoff-Verbrauch in allen Stadien der mitochondrialen Atmung nach Infektion mit *S. mansoni* messen. Mit *nor*UDCA konnten wir einen ausgleichenden Effekt erreichen, der sich in einer verbesserten OXPHOS-Kapazität und einer Verbesserung des Elektronentransportsystems und der Funktion der Cytochrom-C-Oxidase zeigte.

Fazit

Unsere Ergebnisse deuten auf die protektive Wirkung von *nor*UDCA auf die Mitochondrien-Funktion der Hepatozyten hin und stellen somit ein weiteres Puzzleteil dar zur Aufklärung der vielfältigen Wirkungen von *nor*UDCA unter anderem auf die *S. mansoni* assoziierte Leberpathologie.

P18

Geschlechtsspezifische Modulation des Wirtstranskriptoms in der Milz von mit *Schistosoma mansoni* infizierten Mäusen

F. Winkelmann¹, A. Rabes¹, M. Bischofsberger¹, C. Reinholdt¹, N. Koslowski¹, D. Koczan², E. C. Reisinger¹, M. Sombetzki¹

¹Universitätsmedizin Rostock, Abteilung für Tropenmedizin und Infektionskrankheiten und Sektion Nephrologie, Rostock, DE, ²Universitätsmedizin Rostock, Core Facility Micro-Array-Technologie, Rostock, DE

Fragestellung

Die Entwicklung eines schützenden Impfstoffs ist ein wesentlicher Bestandteil der Schistosomenforschung. Dazu muss das immunologische Wechselspiel zwischen Parasiten und Wirt im Detail verstanden werden. Die Parasiteneier sind stark immunogen und bestimmen daher die Immunantwort des Wirtes. Über die Mechanismen, die der adulte Wurm allein reguliert ist kaum etwas bekannt.

Ziel

Hier soll beschrieben werden, welchen Einfluss der Wurm, unter Ausschluss der Ei-abhängigen Mechanismen, auf die Genexpression der Milz der Maus hat.

Methoden / Resultate

Um die Ei-unabhängige Immunantwort zu untersuchen, haben wir Mäuse mit männlichen (M), weiblichen (F) oder beidgeschlechtlichen (MF) *S. mansoni* Zerkarien infiziert und vergleichende Transkriptom-Analysen von Milzen der Versuchstiere sowie durchflusszytometrische Untersuchungen von Milz-Einzelzellsuspensionen durchgeführt. Die PCA-Analyse von insgesamt 22.207 Transkripten zeigt eine deutliche Clusterung der Versuchsgruppen. Wir haben insgesamt 1293 Gene in Gruppe M, 512 Gene in Gruppe F und 4062 Gene in Gruppe MF identifiziert, die im Vergleich zur naiven Kontrolle unterschiedlich exprimiert wurden. Die Mehrheit der regulierten Gene (2972; 65,9 %) wurde in der Gruppe MF gefunden, mit einer großen Übereinstimmung von Genen, die in den Gruppen M und MF reguliert wurden (798; 17,7 %) und einer kleinen Überlappung von Genen in den Gruppen F und MF (91; 2,0 %). Nur 4,5 % der Gene (201) wurden in allen Versuchsgruppen (M/F/MF) reguliert. Darüber hinaus konnten wir zeigen, dass beide Wurmgeschlechter Ei-unabhängig Immunantworten mit einer nicht-polarisierten Th1- und Th2-Antwort auslösen, wobei weibliche Würmer einen geringeren regulatorischen Einfluss haben als männliche.

Fazit

Durch die Vermeidung der Ei-Ablage wird das immunmodulatorische Potential der erwachsenen Würmer deutlich. Insgesamt deuten unsere Ergebnisse auf eine vielfältige und starke immunogene Wirkung männlicher und weiblicher Schistosomen hin, die somit wichtiges **Target** für Antikörper und Impfstoffentwicklung darstellen.

P19

Die Benzimidazole Oxfendazol und Flubendazol eliminieren die Adultwürmer von *Litomosoides sigmodontis* in Abhängigkeit vom Immunsystem

F. Risch¹, J. F. Scheunemann¹, J. J. Reichwald¹, B. Lenz¹, A. Ehrens¹, M. Koschel¹, A. Hoerauf^{1, 2}, M. P. Hübner¹

¹Institute for Medical Microbiology, Immunology and Parasitology, University Hospital Bonn, Bonn, DE, ²German Center for Infection Research (DZIF), partner site Bonn-Cologne, Bonn, DE

Fragestellung

Präklinische Testungen zur Identifizierung filarizider Substanzen werden dadurch erschwert, dass viele dieser Substanzen *in vitro* eine eingeschränkte Wirkung zeigen und *in vitro* deutlich höhere Konzentrationen

für die Wirksamkeit benötigt werden als *in vivo*. Wir vermuten, dass das Immunsystem *in vivo* die Wirksamkeit der Substanzen unterstützt. Somit stellen sich die Fragen, ob filarizide Substanzen in immundefizienten Mäusen im Gegensatz zu immunkompetenten Mäusen eine eingeschränkte Wirkung besitzen und welche immunologischen Komponenten an der Wirksamkeit der filariziden Substanzen beteiligt sind.

Ziel

Die vorliegende Studie soll ermitteln, inwiefern die Wirksamkeit der beiden makrofilariziden Benzimidazole Flubendazol und Oxfendazol im *Litomosoides sigmodontis* Mausmodell für Filarieninfektionen vom Immunsystem abhängt und welche Immunkomponenten beteiligt sind. Dies soll neue Behandlungsstrategien ermöglichen, welche durch co-Behandlung mit immunologischen Komponenten, die Wirksamkeit einer suboptimalen Behandlung mit Oxfendazol im *L. sigmodontis* Mausmodell verbessern kann.

Methoden / Resultate

Wildtyp BALB/c, eosinophilen-defiziente dbIGATA, IL-4R/IL-5 defiziente, Antikörper-defiziente μ MT, sowie B-, T- und NK-Zell-defiziente RAG2/IL-2R γ Mäuse wurden mit *Litomosoides sigmodontis* infiziert. Nach der Entwicklung von Adultwürmern (35dpi) wurden die Mäuse mit einer optimalen und suboptimalen Dosis von Flubendazol subcutan bzw. Oxfendazol oral behandelt und die Wurmlast 70 Tage nach der Infektion bestimmt und mit Vehikelkontrollen verglichen. In einem separaten Versuch wurden die Tiere für 3 Tage mit einer Kombination aus Oxfendazol und IL-4, IL-5 bzw. IL-33 behandelt.

Fazit

Wildtyptiere zeigten eine Reduktion der Adultwurmlast von >98% im Vergleich zu den Vehikelkontrollen nach Behandlung mit Flubendazol und Oxfendazol. Im Gegensatz dazu führte die Behandlung mit einem der beiden Benzimidazole bei Knockout-Mäusen zu keiner Reduktion (RAG2/IL-2R γ) oder zu einer deutlich verminderten Reduktion der Wurmlast (dbIGATA, IL-4R/IL-5 $^{-/-}$, μ MT). Darüber hinaus konnte die Wirksamkeit einer dreitägigen Behandlung mit Oxfendazol (Reduktion der Adultwürmer um 30,3 %) durch die Kombination mit IL-5, aber nicht mit IL-4 oder IL-33, auf eine Reduktion von >90 % gesteigert werden. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass verschiedene Komponenten des Immunsystems die filarizide Wirkung von Benzimidazolen *in vivo* unterstützen und eine Möglichkeit darstellen, die Wirksamkeit der Behandlung zu steigern.

P20

***Leishmania infantum*-Reaktivierung mit sekundärer IgA-Nephropathie**

I. Grewe¹, T. T. Brehm^{1, 2}, B. Kreuels³, O. M. Steinmetz⁴, B. Dumoulin⁴, A. M. Asemisen⁵, D. Tappe⁶, M. Ramharter³, S. Schmiedel^{1, 2}

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Hamburg, DE, ²Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), Partner Site Hamburg - Lübeck - Borstel - Riems, Hamburg, DE, ³Bernhard Nocht Institut für Tropenmedizin & I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Abteilung für Tropenmedizin, Hamburg, DE, ⁴Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, III. Medizinische Klinik und Poliklinik, Hamburg, DE, ⁵Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, II. Medizinische Klinik und Poliklinik (Onkologie, Hämatologie, KMT mit Abteilung für Pneumologie), Hamburg, DE, ⁶Bernhard Nocht Institut für Tropenmedizin, Hamburg, DE

Fragestellung

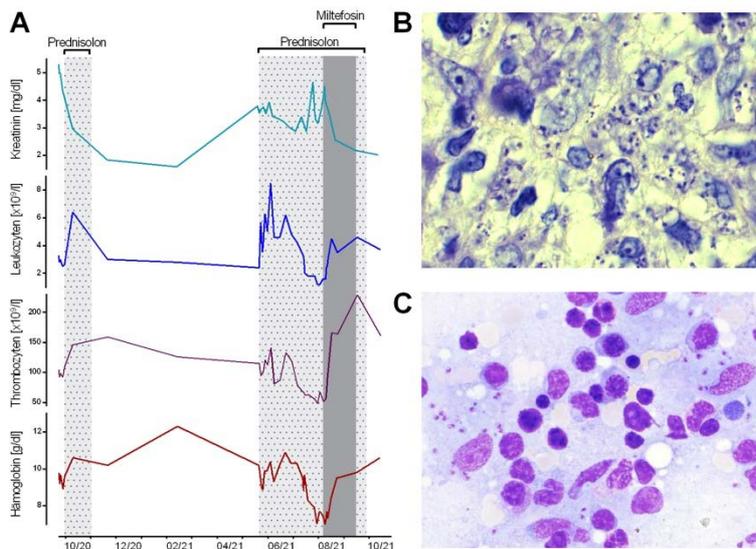
Leishmania infantum kann sowohl kutane als auch viszerale Leishmaniosen verursachen, rein mukosale Manifestationen kommen hingegen selten vor[1]. Während Reaktivierungen bei Immunsupprimierten häufig sind, treten diese bei Immunkompetenten nach suffizienter Therapie nur selten auf[2]. Eine viszerale Leishmaniose kann mit verschiedenen Nierenbeteiligungen einhergehen, jedoch wurde bisher keine IgA-Nephropathie als Komplikation einer Leishmaniose beschrieben[3].

Ziel

Dieser Fallbericht demonstriert, dass eine Reaktivierung einer Leishmaniose trotz leitliniengerechter Behandlung auch bei immunkompetenten Patienten auftreten kann und beschreibt erstmalig eine IgA-Nephropathie als Komplikation einer Leishmaniose.

Methoden / Resultate

Wir berichten über einen immunkompetenten Patienten, bei welchem im Jahr 2012 im Bereich des Oberkiefers eine durch *L. infantum* ausgelöste und auf Mallorca, Spanien, erworbene muköse Leishmaniose diagnostiziert wurde. In der Folge war dieser mit 24 mg/kg liposomalem Amphotericin B behandelt worden. Neun Jahre später stellte sich der Patient mit akuter Nierenschädigung und Panzytopenie in unserer Klinik vor. Eine Nierenbiopsie zeigte eine schwere sekundäre IgA-Nephropathie. Eine Knochenmarksbiopsie erbrachte den Nachweis von *L. infantum*. Nach Therapieeinleitung mit Miltefosin trat eine rasche klinische Besserung ein.



Kreatinin, Leukozyten, Thrombozyten und Hämoglobin im Zeitverlauf (A). Leishmanien in Mukosabiopsie (B) und im Knochenmark (C).

Fazit

Dieser Fallbericht stellt einen von nur wenigen Fällen von auf die Mukosa beschränkten *L. infantum* Manifestationen dar. Zudem verdeutlicht dieser Fall, dass auch bei immunkompetenten Patienten nach leitliniengerechter Behandlung einer mukösen Leishmaniose eine Reaktivierung als viszerale Leishmaniose auftreten kann. Dieser Fallbericht ist der erste, der zeigt, dass eine IgA-Nephropathie als Komplikation einer viszeralen Leishmaniose auftreten kann. Da es sich um eine sekundäre IgA-Nephropathie handelte, andere Ursachen einer IgA-Nephropathie ausgeschlossen wurden und sich die Nierenrententionsparameter nach der Behandlung mit Miltefosin rasch verbesserten, kann angenommen werden, dass die IgA-Nephropathie durch *L. infantum* verursacht wurde.

References:

- [1] Faucher B, Pomares C, Fourcade S, et al., (2011), Mucosal Leishmania infantum leishmaniasis: specific pattern in a multicentre survey and historical cases., The Journal of infection
- [2] Tuon FF, Sabbaga Amato V, Floeter-Winter LM, et al., (2007), Cutaneous leishmaniasis reactivation 2 years after treatment caused by systemic corticosteroids - first report. , International journal of dermatology
- [3] Clementi A, Battaglia G, Floris M et al., (2011), Renal involvement in leishmaniasis: a review of the literature, NDT plus

P21

Labordiagnose der Lepra durch RLEP LAMP – auf dem Weg zur patientennahen Schnelldiagnostik.

M. Saar¹, M. Beissner¹, F. Gültekin¹, I. Maman², K.-H. Herbinger¹, G. Bretzel¹

¹LMU – Klinikum der Universität München, Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin, München, DE,

²Ministère de la Santé, Institut National d'Hygiène (INH), Lomé, TG

Fragestellung

Außer der Mikroskopie können zur Labordiagnose der Lepra bei Leprapatienten sowie Haushaltskontakten "Nucleic acid-based amplification" Teste (NAAT) eingesetzt werden. Der Einsatz konventioneller PCR-Methoden ist allerdings auf gut ausgerüstete Laboratorien beschränkt.

Ziel

Die „Loop-mediated isothermal amplification“ (LAMP), eine vielversprechende Weiterentwicklung der NAAT-Technologie, die keine aufwändige apparative Ausstattung benötigt, könnte die patientennahe Anwendung in dezentralen Laboratorien ermöglichen. Als Target dient das hochsensitive *M. leprae* spezifische Repetitive Element RLEP.

Methoden / Resultate

Unsere Forschungsgruppe entwickelte und validierte eine trockenreagenzbasierte (dry-reagent-based [DRB]) RLEP LAMP. Diese ist sowohl als „laboratory developed test“ [in-house Kit], als auch als ready-to-use-Kit der Firma Amplexdiagnostics GmbH (Gars am Inn, Deutschland) verfügbar und für den Einsatz auf dem tragbaren Fluorometer Genie® III optimiert.

Zur technischen Validierung wurden 25 „must detect“ Proben von laborbestätigten Leprapatienten, sowie insgesamt 40 „must not detect“ Proben (RLEP qPCR negative Proben von Individuen aus endemischen sowie nicht-endemischen Ländern, Proben von Patienten mit anderen Hautkrankheiten, sowie Proben aus Kulturen anderer Mykobakterienspezies) untersucht.

Zur klinischen Validierung wurden 150 RLEP qPCR getestete Proben analysiert: jeweils n=30 hoch-positive (>10.000 Bakterien pro Extrakt), medium-positive (1.001-10.000 Bakterien pro Extrakt), gering-positive (1-1.000 Bakterien pro Extrakt) Proben von multibazillären (MB) Leprapatienten, endemische sowie nicht-endemische Kontrollen.

Fazit

Die technische Validierung ergab eine LoD (Limit of Detection) von 1.000 RLEP Kopien (je nach Herkunft des Isolates 43-27 Bakterien) für beide LAMP Kits, eine Sensitivität von 92% (in-house Kit)/100% (ready-to-use Kit) und eine Spezifität von 100%. Die Reagenzien waren für mindestens ein Jahr bei 22°C stabil. Die klinische Validierung ergab eine Negativitätsrate sowie einen positiven Vorhersagewert von 100%. Die Positivitätsrate betrug 100% für hoch-positive, 100/93% für medium-positive, und 77/43% für gering-positive Proben.

Die Entwicklung neuer labordiagnostischer Teste wurde von der Global Partnership for Zero Leprosy als höchste Priorität eingestuft und seitens der WHO die Einführung derselben im Zeitraum 2026-2030 anvisiert. Die feldtaugliche RLEP DRB LAMP könnte bei der Implementierung molekularbiologischer Diagnostik der Lepra künftig eine Rolle spielen.

P22

Charakterisierung einer langanhaltenden eingeschlechtlichen Infektion mit männlichen oder weiblichen *Schistosoma mansoni* im Mausmodell

M. Sombetzki, C. Reinholdt, F. Winkelmann, A. Rabes, N. Koslowski, E. C. Reisinger
Universitätsmedizin Rostock, Zentrum für Innere Medizin, Abteilung Tropenmedizin, Infektionskrankheiten und Sektion Nephrologie, Rostock, DE

Fragestellung

Schistosomen sind parasitäre, getrenntgeschlechtliche Trematoden, die über Jahrzehnte im Blutgefäßsystem Ihrer Wirte überleben können. Hier legen sie Eier ab, die hoch immunogen sind und mit dem Blut in umliegende Organe geschwemmt werden. Im Fall einer Infektion mit *Schistosoma mansoni* erleiden vor allem Leber und Darm irreparable Schäden durch die Ei-induzierten Entzündungsreaktionen. Unklar ist hierbei der entzündliche Einfluss der Parasiten selbst, da dieser durch die Wirkung der Eier überdeckt wird. Die Würmer sind aber als Angriffspunkt für eine mögliche Prophylaxe von enormer Bedeutung. Mit Hilfe der eingeschlechtlichen Infektion ist es möglich, den immun-modulatorischen Einfluss der beiden Wurmgeschlechter, unabhängig von den Parasiten-Eiern zu analysieren. Wie die Immunantwort des Wirtes, allein gegen die adulten Würmer gerichtet, aufgebaut ist, sollte hier über einen Zeitraum von einem Jahr untersucht werden.

Ziel

Ziel dieser Arbeit war es, die Auswirkungen einer langen eingeschlechtlichen Infektionsphase von 52 Wochen mit *Schistosoma mansoni* im Mausmodell zu untersuchen. Es sollte geklärt werden, ob die Würmer im Laufe der Zeit vom Immunsystem des Wirtes erkannt werden, wenn die starke immunmodulierende Wirkung der Eier ausbleibt. Sind die adulten Würmer in der Lage, sich vor der Immunantwort des Wirtes zu schützen?

Methoden / Resultate

NMRI Mäuse wurden eingeschlechtlich mit nur männlichen oder weiblichen *S. mansoni* Zerkarien infiziert. Nach 52 Wochen wurde das vorherrschende, systemische Immunmilieu des Wirtes sowie das pathologische Bild von Leber und Milz untersucht.

Fazit

Sowohl die Infektion mit männlichen, als auch weiblichen Schistosomen führte zu einer deutlichen Hepatosplenomegalie. Histologisch wiesen die Lebern fokale Entzündungsherde, lytische Nekrose, Apoptose und Portalentzündung auf. Zudem konnten erhöhte Serumspiegel für Aspartat-Aminotransferase und Alanin-Aminotransferase gemessen werden. In den Lebern der eingeschlechtlich infizierten Mäuse kam es zur gleichzeitigen, erhöhten Expression von Th-1 und Th-2 assoziierten Genen. Zusammenfassend konnten wir zeigen, dass eine langanhaltende, eingeschlechtliche Infektion mit *Schistosoma mansoni* zu einer signifikanten Leberschädigung sowie zu einer ungerichteten, systemischen Th1/Th2-Immunreaktion führt.

P23

Percutaneous drainage and combined praziquantel-albendazole therapy: a novel approach for simple echinococcal liver cysts

J. Richter¹, A. K. Lindner¹, D. Geisel², F. N. Fleckenstein², G. F. Torsello², B. M. Pascual-Leone³, O. Nikolai^{1,3}, J. Hodes³, C. Zöllner⁴, A.-C. B. Wilde⁴, G. Equihua Martinez¹

¹Charité-Universitätsmedizin Berlin, Institut für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit, Berlin, DE, ²Charité-Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Radiologie, Berlin, DE, ³Charité-Universitätsmedizin Berlin, Med. Klinik m.S. Infektiologie und Pneumologie, Berlin, DE, ⁴Charité-Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik m.S. Hepatologie und Gastroenterologie, Berlin, DE

Questions

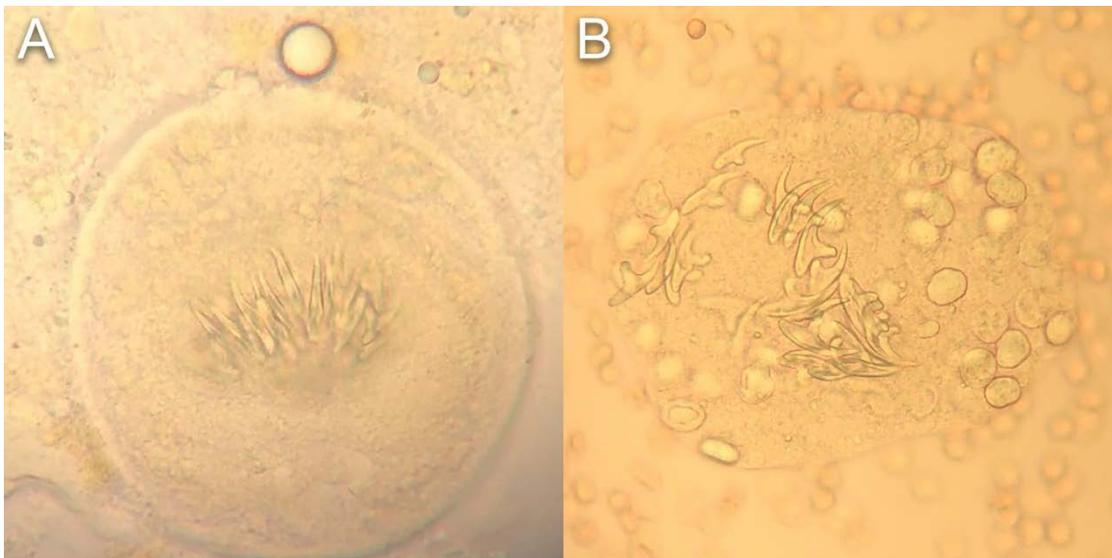
Cystic echinococcosis (CE) is a worldwide helminthic zoonosis causing serious disease in humans. The WHO Informal Working Group on Echinococcosis recommends a stage-specific treatment approach of hepatic CE that facilitates the decision on what therapy option is most appropriate.[1] Percutaneous aspiration, instillation of a scolicide, e.g. ethanol or hypertonic saline and subsequent re-aspiration (PAIR) under albendazole (ABZ) coverage has been advocated for unilocular WHO-stage CE1 medium size simple cysts (5-10 cm). PAIR, can pose a risk of toxic cholangitis due to spillage of ethanol in case of a cysto-biliary fistula or of life-threatening hyponatremia when hypertonic saline is used.

Aim

To provide further evidence on the advantages of percutaneous drainage and combined praziquantel-albendazole therapy in comparison with PAIR or invasive surgery.

Methods

We opted for percutaneous drainage (PD) in five selected patients: the intrahepatic drainage catheter was placed under CT-fluoroscopy, intracystic fluid was aspirated and the viability of intracystic echinococcal protoscolices was assessed microscopically. Oral praziquantel (PZQ) was combined with ABZ instead of using topical scolicides.



Cyst fluid microscopy. A: viable protoscolex with intact rostellum with hooklets; at puncture. B. disintegrated rostellum five days after adding praziquantel

Conclusion

Protoscolices degenerated within 5 to 10 days after PZQ co-medication at a cumulative dosage of 250 to 335 mg/kg and the cysts collapsed. There were no signs of spreading or relapse 35 months after PD. PD combined with oral PZQ under ABZ coverage is preferable to PAIR in patients with unilocular echinococcal cysts.[2]

References:

[1] WHO Informal Working Group on Echinococcosis (IWGE). Meeting 15 –16 December 2016: 27 March 2017. WHO/HTM/NTD/NZD/2017.01

[2] Richter J, Lindner A, Geisel D et al. Treatment of a giant hepatic echinococcal cyst with percutaneous drainage and in vivo-assessment of the protoscolicidal effect of praziquantel. Clin J Gastroenterol, 2021 Apr 13. 14(3): 888–892

P25

Efficacy of antiparasitic therapy for neurocysticercosis in rural Tanzania: a prospective cohort study

D. Stelzle¹, C. Makasi², V. Schmidt¹, C. Trevisan³, I. van Damme⁴, C. Ruether⁵, P. Dorny⁴, P. Magnussen⁶, G. Zulu⁷, E. Mwape⁷, E. Bottieau³, C. Prazeres da Costa⁸, F. Prodjinotho⁸, S. Gabriel⁴, B. J. Ngowi⁹, A. S. Winkler¹

¹Center for Global Health, Department of Neurology, TUM, Munich, Deutschland, ²Kilimanjaro Christian Medical Centre, Arusha, Tansania, Vereinigte Republik, ³Institute of Tropical Medicine, Antwerp, Belgien, ⁴University of Ghent, Ghent, Belgien, ⁵Klinikum rechts der Isar, Munich, Deutschland, ⁶University of Copenhagen, Copenhagen, Dänemark, ⁷University of Zambia, Lusaka, Republik Sambia, ⁸Institute for Medical Microbiology, Immunology and Hygiene, Center for Global Health, Munich, Deutschland, ⁹National Institute for Medical Research, Dar es Salaam, Tansania, Vereinigte Republik

Questions

Neurocysticercosis causes a considerable proportion of epileptic seizures in countries endemic for *Taenia solium*. Active stage neurocysticercosis can be treated pharmaceutically but so far, no studies on efficacy of antiparasitic treatment were conducted in sub-Saharan Africa.

Aim

The aim of this study was to assess efficacy of albendazole monotherapy and combination therapy consisting of albendazole and praziquantel in terms of cyst resolution and frequency of epileptic seizures among patients with active neurocysticercosis.

Methods

We conducted a prospective cohort study on treatment of patients with active stage symptomatic neurocysticercosis in rural Tanzania between August 2018 and January 2022. Patients were treated with albendazole monotherapy (15mg/kg/d) for 10 days accompanied by corticosteroids and anti-seizure medication, if necessary. Follow-up was done six weeks and six months after treatment, and in July 2021. All those who then still had active stage lesions were offered a treatment cycle with a combination of albendazole (15mg/kg/d) and praziquantel (50mg/kg/d) and were followed-up until six months after treatment.

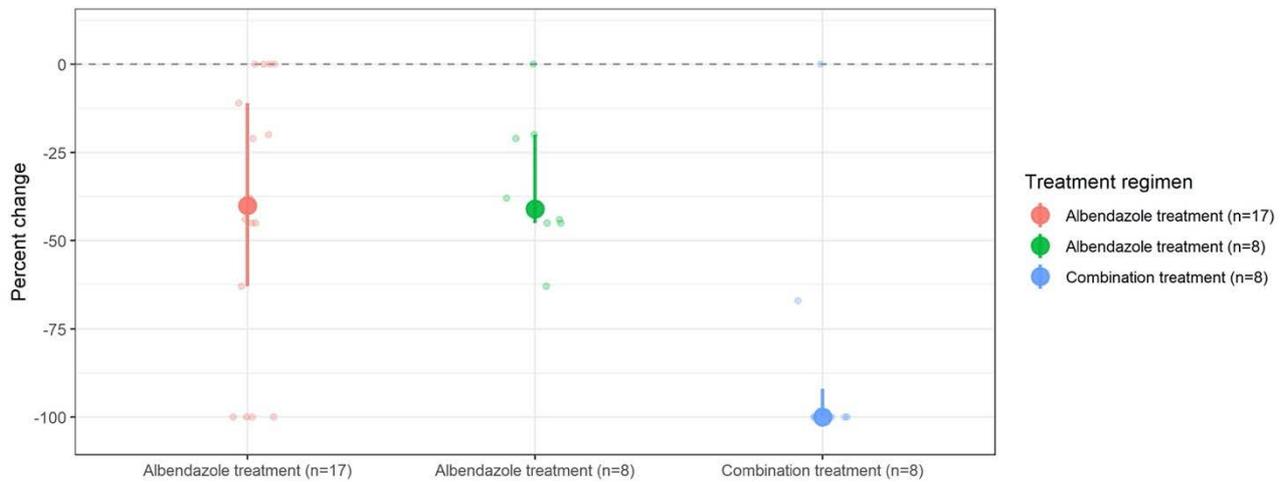
Results

Seventeen patients were treated with albendazole monotherapy and had a complete follow-up. 58/138 (42%) cysts resolved until the end of follow-up. Median cyst reduction by patient was 40% (interquartile range 11 to 63%, $p=0.14$) until July 2021 (Table).

	Baseline		Long-term follow-up		Lesions reduction
	Sum	Median (IQR)	Sum	Median (IQR)	Median (IQR)
Total active lesions	138	5 [1-11]	80	3 [1-6]	40% (11 to 63%)
Parenchymal lesions	99	3 [1-6]	58	1 [1-3]	25% (0 to 45%)
Extraparenchymal lesions	39	1 [0-4]	22	0 [0-2]	50% (24 to 100%)
Lesions with scolex	96	4 [1-5]	62	1 [0-5]	45% (13 to 100%)
Calcifications	258	14 [8-20]	260	17 [8-20]	0% (0 to 0%)
Number of patients with active lesions	17		14		

Cyst resolution at baseline and final follow-up

Reduction of parenchymal and extraparenchymal cysts was similar. Frequency of epileptic seizures reduced considerably. Three patients had a complete cyst resolution and of the remaining 14, eight received combination therapy which resolved 61/64 (95%) of lesions (Figure).



Cyst resolution under different treatment regimen

Severe side effects were rare during both treatment cycles.

Conclusion

Combination therapy of albendazole and praziquantel has a higher efficacy for cyst resolution than albendazole monotherapy. Specific guidance on treatment of patients in low-resource settings need to be developed to safely treat patients outside research conditions.

P26

Overcoming challenges to the goal of zero transmission by 2030: Introducing oral fexinidazole for human African trypanosomiasis in South Sudan and Uganda

A. K. Lindner¹, C. Wamboga², L. Mabrouk Manibe³, F. Mbo Kuikumbi⁴, W. Mutombo Kalonji⁴, J. Pita⁵, M. Nsakashalo Senkwe⁵, B. Segun Fatunmbi⁶, A. Kadima Ebeja⁷

¹Charité - Universitätsmedizin Berlin, Institute of Tropical Medicine and International Health, Berlin, DE, ²Neglected Tropical Diseases Program, Ministry of Health, Kampala, UG, ³Director Communicable Diseases and Neglected Tropical Diseases, Ministry of Health, Juba, SS, ⁴Drugs for Neglected Diseases initiative, Kinshasa, CD, ⁵World Health Organization, Juba, SS, ⁶World Health Organization, Kampala, UG, ⁷World Health Organization, Regional Office for Africa, Communicable Disease Unit, Brazzaville, CG

Questions

Fexinidazole (FEX), developed by the Drugs for Neglected Disease *initiative* and partners, is the first all-oral therapy for gambiense human African trypanosomiasis (g-HAT). A positive scientific opinion was obtained by the European Medicines Agency, followed by registration in the Democratic Republic of Congo (DRC) in 2018, in Uganda in 2021, as well as FDA registration. In 2019, new WHO interim treatment guidelines were issued, FEX was added to the WHO Essential Medicines List and used in countries under the authorization of Ministries of Health (MoH). FEX is manufactured by Sanofi and donated to WHO for distribution. Selected health staff of >250 facilities underwent ‘cascade training’ and national pharmacovigilance systems were strengthened in Angola, Central African Republic, DRC, Republic of Congo, Equatorial Guinea, Guinea, Cameroon, Gabon, Chad, South Sudan and Uganda.

Aim

We report on aspects of the two last trainings in South Sudan (2021) and Uganda (2022), organized cooperatively by MoH, DNDi and WHO.

Methods

Results

Nurses, physicians and pharmacists from peripheral and central health facilities were trained. They appreciated that FEX requires significant less resources and increases access to treatment. Different scenarios were discussed, how the patient can be treated close to the home with direct observation of each FEX intake by trained health staff during the 10-day course. As the timely defined solid food intake – for drug absorption in therapeutic levels – may be logistically challenging for the patient, it was suggested to observe the meal as well.

During the training it was apparent that the treatment algorithm is still complex, as a lumbar puncture (LP) is still required if severe 2nd stage is suspected according to clinical criteria. However, LP can be avoided in many cases and FEX preferentially be given (adults and children ≥ 6 years and ≥ 20 kg). Participants were also trained on simple one-page forms for adverse events, and for follow-up visits, to record the data of all patients treated with FEX for three years.

Conclusion

Management of g-HAT is still complex, despite advances with FEX. Due to continuous loss of HAT expertise, training is essential for the integration of HAT control into health services. The new NTD 2021-2030 road map's target of interrupting g-HAT transmission requires sustained efforts from all partners. Results of ongoing trials on a single-dose oral treatment, acoziborole, which is effective independently of food, are promising.

A-164

Fetomaternal immune crosstalk modifies T cell priming through sustained changes to DC function

C. Prazeres da Costa^{1,2}, M. Lacorcchia¹, S. Bhattacharjee¹, H. Renz³

¹Institut für medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene/ Technische Universität München, München, DE, ²Center for Global Health, TUM School of Medicine, Technical University of Munich, Munich, DE, ³Institute of Laboratory Medicine and Pathobiochemistry, Molecular Diagnostics, Philipps University Marburg, Marburg, Germany, Marburg, DE

Questions

Identification of further effects and underlying immunological imprinting on priming effects on offspring immune responses in context of maternal schistosomiasis during early life.

Aim

Exposure to maternal schistosomiasis during early life, even without transmission of infection, can result in priming effects on offspring immune responses to bystander antigenic challenges as relate to allergic responsiveness and vaccination, with this work seeking to clarify further effects and underlying immunological imprinting.

Methods

Here, we combine a chronic maternal schistosomiasis infection model with a thorough analysis of subsequent offspring immune responses to allergy and vaccination models, including viral challenge and steady state changes to immune cell compartments.

Results: We demonstrate that maternal schistosomiasis alters CD4+ responses during allergic sensitization and challenge, in a skewed IL-4/B-cell-dominant response to antigenic challenge associated with limited inflammatory response. Beyond that, we uncover previously unidentified alterations to CD8+ T cell responses during immunization, dependent upon vaccine formulation, that have functional impact upon the efficacy of vaccination against viral infection in a murine Hepatitis B virus model.

Conclusion

Alongside steady-state modifications to CD4+ T cell polarization and B cell priming, we trace these modified CD8+ responses to an altered dendritic cell phenotype sustained into adulthood, providing evidence for complex priming effects imparted by infection via fetomaternal crosstalk.

A-159**Safety and Efficacy of Praziquantel Treatment for Urogenital Schistosomiasis during Pregnancy - preliminary results from a randomized controlled study of the freeBILy project in Lambaréné, Gabon**

J. Gerstenberg^{1, 2}, Y. J. Honkpehedji^{1, 2, 3}, J. C. Dejon-Agobe^{1, 2, 4}, R. Rakotozandrindrainy⁵, R. A. Rakotoarivelo⁶, T. Rasamoelina⁷, E. Sicuri⁸, N. G. Schwarz⁹, P. L. A. M. Corstjens¹⁰, P. T. Hoekstra³, G. J. van Dam³, A. Kreidenweiss^{1, 10}, A. A. Adegnika^{1, 2, 3, 11}

¹Institut für Tropenmedizin, Universität Tübingen, Tübingen, DE, ²Centre de Recherches Médicales de Lambaréné, Lambaréné, GA, ³Department of Parasitology, Leiden University Medical Center, Leiden, NL, ⁴Department of Infectious Diseases, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, NL, ⁵Université d'Antananarivo, Antananarivo, MG, ⁶Université de Fianarantsoa, Fianarantsoa, MG, ⁷Centre d'Infectiologie Charles Mérieux, Antananarivo, MG, ⁸Fundación Privada Instituto de Salud Global Barcelona, Barcelona, ES, ⁹Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg, DE, ¹⁰Department of Cell and Chemical Biology, Leiden University Medical Center, Leiden, NL, ¹¹German Center for Infection Research (DZIF), Tübingen, DE

Questions

Despite growing evidence of the efficacy and safety of praziquantel (PZQ) during pregnancy and a positive WHO recommendation in 2002, many countries continue to withhold treatment, awaiting further safety data from clinical trials. In fact, there have only been 2 randomised placebo-controlled trials for the use of PZQ in pregnancy - none of them investigating infection with *S. haematobium*. The question therefore arises whether PZQ is also safe and effective for the treatment of *S. haematobium* in pregnant women.

Aim

As part of the freebily-GAB trial, we aimed to evaluate safety of PZQ for urogenital schistosomiasis during pregnancy. We also assessed parasitological efficacy and impact on maternal and newborn morbidity.

Methods

Women were eligible if they were at a gestational age of 16-30 weeks, provided informed consent and were willing to deliver in one of the local maternities. Infection was determined by microscopy and circulating anodic antigen (CAA) using urine. If positive for either test, women were randomized by a 3:1 ratio into two groups (single treatment with PZQ 40mg/kg during pregnancy vs. no treatment during pregnancy). We assessed side effects 1 and 48h after drug intake and collected data on pregnancy outcomes and newborn health status. Efficacy was determined by cure rate (CR) and egg reduction rate (ERR) through urine microscopy filtration after 3 weeks. Morbidity was measured by maternal hemoglobin level at delivery and newborn anthropometric parameters.

Conclusion

Of 607 pregnant women screened, 150 were infected with *S. haematobium*, most infections being of moderate to mild intensity, and 143 were randomized. Drug side effects were all reported as mild to moderate. Mean gestational age and prematurity did not differ significantly between the groups. One case of stillbirth appeared in each cohort, but no relation to the drug was suspected. Efficacy of PZQ resulted into a 85% CR (84.9 vs 55.0, $p < 0.01$) and 95% ERR (0.95[0.91-0.97] vs 0.33[-0.41-0.75]). We found no significant effect of PZQ on maternal hemoglobin levels or anemia, even after controlling for multiple potential confounders, but observed a trend. Likewise, there were no differences in birth weight or prevalence of low birth weight. Impact of treatment on the ongoing pregnancy remains unclear. Nevertheless, we conclude that treatment of urogenital schistosomiasis during pregnancy should not be delayed, as this may lead to increased morbidity in mothers and unborn children.

Virale hämorrhagische Fieber

P27

Kidney failure in Lassa fever - a prospective clinical study

M. Kohsar^{1, 2}, O. Edeawe³, C. Erohubie⁴, B. Kreuels^{1, 5}, S. Okogbenin^{3, 6}, S. Günther^{2, 7}, M. Ramharter^{1, 7}, L. Österreich^{2, 7}, T. Omansen^{1, 2, 7}, C. Erameh^{3, 4}

¹Department of Tropical Medicine, Bernhard-Nocht-Institute for Tropical Medicine and I. Department of Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, DE, ²Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine, Department of Virology, Hamburg, DE, ³Irrua Specialist Teaching Hospital, Institute for Lassa Fever Research and Control, Irrua, NG, ⁴Irrua Specialist Teaching Hospital, Department of Medicine, Irrua, NG, ⁵Bernhard-Nocht-Institute for Tropical Medicine, Department of Implementation Research, Hamburg, DE, ⁶Irrua Specialist Teaching Hospital, Department of Obstetrics and Gynaecology, Irrua, NG, ⁷German Center for Infection Research, Partner Sites Hamburg-Lübeck-Borstel-Riems, Hamburg, DE

Questions

Lassa fever (LF) is an endemic viral hemorrhagic fever in West Africa, with Nigeria being one of the main foci. The most common complications of severe LF are acute kidney injury (AKI) and neurological involvement [1]. AKI is associated with marked mortality in LF [2][3] and patients often require hemodialysis. The pathogenesis of AKI in LF is not well understood, both micro-bleeding and inflammation, as well as secondary causes have been discussed as potential mechanisms. Hence its management remains challenging.

Aim

We are conducting a prospective, clinical, observational study with the aim to explore the underlying pathophysiological mechanisms of AKI in LF. Successful management of AKI in LF may greatly benefit patients and reduce mortality.

Methods

Adult, consenting patients with RT-PCR confirmed LF hospitalized at the Irrua Specialist Teaching Hospital in Edo State, Nigeria, with elevated serum creatinine levels were included and followed prospectively. Secondary causes of AKI such as pre- and postrenal failure, as well as pre-existing chronic renal disease and pre-disposing conditions (history of diabetes mellitus, hypertension, among others) were assessed. Study visits included clinical examination, recording of clinical parameters such as vital signs and fluid input/output, laboratory testing (including HbA1c and Cystatin C) and point-of-care ultrasound examination. The preliminary analysis included 13 patients with AKI who were enrolled in February – April 2022, with a mean age of 41.2 years ($\pm 11,7$ years). 23% of patients were females. Case fatality rate of AKI cases was 53.8%. Ultrasound findings showed marked hyperechogenicity of kidneys in affected patients. Furthermore, we observed proteinuria and hematuria and elevated inflammatory markers. Cystatin C- based estimates of GFR correlated well with clinical course and serum creatinine.



Figure 1. 45-year-old male patient admitted to the ICU with Lassa fever complicated by AKI (KDIGO stage 3). Point-of-care ultrasound reveals an enlarged, hyperechogenic right kidney in longitudinal view.

Conclusion

In total, 13 patients were enrolled. Pre- and postrenal failure were excluded, along with preexisting diabetes. Marked proteinuria and elevated inflammatory markers along with a hyperechogenic appearance of the kidneys in most AKI patients pinpoints towards a possible inflammatory etiology of AKI in LF.

References:

- [1] Asogun DA, Gunther S, Akpede GO, Ihekweazu C, Zumla A, (2019), Lassa Fever: Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Management and Prevention, *Infect Dis Clin North Am*, 33(4):933-51, <https://doi.org/10.1016/j.idc.2019.08.002>
- [2] Okokhere P, Colubri A, Azubike C, Iruolagbe C, Osazuwa O, Tabrizi S, et al, (2018), Clinical and laboratory predictors of Lassa fever outcome in a dedicated treatment facility in Nigeria: a retrospective, observational cohort study, *Lancet Infect Dis*, 18(6):684-95, [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(18\)30121-x](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(18)30121-x)
- [3] Duvignaud A, Jaspard M, Etafo IC, Gabillard D, Serra B, Abejegah C, et al, (2021), Lassa fever outcomes and prognostic factors in Nigeria (LASCOPE): a prospective cohort study, *Lancet Glob Health*, 9(4):e469-e78, [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30518-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30518-0)

P28

Generalized rhythmic delta activity in electroencephalography (EEG) indicates possible neurotrophic effect of Lassa virus in a prospective cohort of 53 infected patients

H. Müller^{1, 2}, C. Erameh^{3, 4}, M. Gelderblom⁵, J. Okegualé^{3, 6}, O. Edeawe^{3, 4}, G. Akpasubi⁴, U. Ekoyata⁴, S. Günther^{2, 7}, M. Ramharter^{1, 7}, L. Oestereich^{2, 7}, T. Omansen^{1, 2, 7}

¹Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine & I. Department of Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Department of Tropical Medicine, Hamburg, DE, ²Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine, Department of Virology, Hamburg, DE, ³Irrua Specialist Teaching Hospital, Institute of Lassa Fever Research and Control, Irrua, NG, ⁴Irrua Specialist Teaching Hospital, Department of Medicine, Irrua, NG, ⁵University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Department of Neurology, Hamburg, DE, ⁶Irrua Specialist Teaching Hospital, Department of Obstetrics and Gynaecology, Irrua, NG, ⁷German Center for Infection Research, Partner Sites Hamburg-Lübeck-Borstel-Riems, Hamburg, DE

Fragestellung

Lassa fever (LF) is caused by the *Lassa mammarenavirus* (LASV) prevalent in West Africa. Patients with viral hemorrhagic fever (VHF) caused by LASV frequently exhibit neurological complications such as meningitis, seizures and encephalopathy which are all strongly correlated with fatal disease outcome [1][2]. LASV has previously been isolated from cerebrospinal fluid (CSF)[3], yet, to date it is not known if LASV is a neurotropic virus causing meningoencephalitis. In this study, we implemented electroencephalography (EEG) on the LF isolation ward of Irrua Specialist Teaching Hospital in Nigeria in order to examine the cerebral involvement in LF through EEG changes in patients with and without neurological symptoms.

Ziel

The study aim was to record EEGs in patients with LF and correlate EEG findings with clinical, paraclinical and virological parameters.

Methoden / Resultate

The study was set up as prospective, observational cohort study. During the study period from September 2021 until February 2022 we enrolled 53 consenting patients with RT-PCR confirmed LF infection regardless of neurological symptoms. The mean age was 28 (range 3 – 65) and 35% were female. Out of the 53 patients, 27 (51%) received three consecutive EEGs (day 1, day 5 and at discharge), the remainder of patients had 1 – 2 EEG examinations. The American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology [4] was used for EEG analysis. In total, 19 patients had normal EEG findings. However, 34 / 53 (64%) patients showed certain EEG abnormalities. In the majority of cases in which consecutive EEGs were conducted, the observed abnormalities improved or resolved at discharge. The most frequently observed pathologies were generalized rhythmic delta activity (GRDA) occurring in 14/53 (26%) patients and background slowing which presented in 11/53 (21%) patients. Lateralized rhythmic delta activity (LRDA) was found in 8% of patients.

Fazit

LF patients exhibit a high frequency of EEG changes. GRDA and background slowing present typical findings in viral encephalitis, but may also occur in metabolic encephalopathy. Further analysis of laboratory parameters is currently underway and EEG changes will be correlated with clinical and paraclinical findings to distinguish between a possible neurotrophic effect of LASV and other causes of encephalopathy.

References:

- [1] Okokhere P, Colubri A, Azubike C, Iruolagbe CO, Osazuwa OO, Tabrizi S, et al. (2018), Clinical and laboratory predictors of Lassa fever outcome in a dedicated treatment facility in Nigeria: a retrospective, observational cohort study., *Lancet Infect Dis.*, 684-95., 18(6)
- [2] Duvignaud A, Jaspard M, Etafo IC, Gabillard D, Serra B, Abejegah C, et al., (2021), Lassa fever outcomes and prognostic factors in Nigeria (LASCOPE): a prospective cohort study., *Lancet Glob Health*, e469-e78., 9(4)
- [3] Okokhere P, Eramah CO, Alikah F, Akhidenno PE, Iruolagbe CO, Osazuwa OO, et al., (2018), Acute Lassa Virus Encephalitis with Lassa Virus in the Cerebrospinal Fluid but Absent in the Blood: A Case Report with a Positive Outcome., *Case Rep Neurol*, 150-158, 10(2)
- [4] Hirsch LJ, Fong MWK, Leitinger M, LaRoche SM, Beniczky S, Abend NS, Lee JW, et al, (2021), American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology: 2021 Version, *J Clin Neurophysiol*, 1-29, 38(1)

A-119**Febrile illness in a viral haemorrhagic fever hotspot: cohort study results from Guinée forestière**

M. Raab

LMU München, Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin, München, DE

Questions

Febrile illness is frequent among patients in the tropics. It is caused by a wide variety of common diseases such as malaria or gastrointestinal infections but also by less common but highly contagious pathogens with epidemic potential. This presentation draws on findings of a cohort study with febrile patients in the largest tertiary referral hospital in south-eastern Guinea, a regional "hotspot" at high risk for viral haemorrhagic fever (VHF) outbreaks. The presentation describes the epidemiological, clinical and diagnostic characteristics, current treatment strategies, and outcomes of adult and paediatric patients with febrile illness, offering a profile of a typical Guinean provincial referral hospital by highlighting its procedures and capacities regarding the diagnosis and treatment of febrile illness.

Aim

The presentation hopes to contribute to a better understanding of the local epidemiology of febrile illness in a region with recurrent VHF outbreaks and further discusses management needs in Guinean healthcare structures regarding febrile illness and VHF.

Methods

We used retrospective data collection to record demographic and clinical data of all incoming patients during a study period of three months. For the follow-up study of inpatients, we retrospectively reviewed patient charts for diagnostic characteristics, diagnoses and outcomes.

Conclusion

Our study highlights the importance of malaria, salmonella gastroenteritis/typhoid and respiratory infection in patients with febrile illness in south-eastern Guinea. These diseases are mainly diagnosed on clinical grounds and rapid point-of-care diagnostic tests. Common serological and other diagnostic measures to ascertain aetiology of febrile illness are rarely used or only partially regarded. This practice risks to miss signal cases of highly infectious diseases such as Ebola virus disease. Diagnostic capacities in regions at risk for diseases with epidemic potential, such as south-eastern Guinea, should be enhanced. Furthermore, antimicrobial medications play a major role in treating febrile illness, increasing the possibility for drug resistance. Guinean hospitals would benefit from antimicrobial stewardship. Patients with febrile illness have

a high inpatient mortality rate and the economic burden of inpatient care on patients and families is considerable. This underscores the importance of linking structural improvements in healthcare provision to increased access to healthcare.

A-168

Longitudinal clinical characterization and analysis of inflammation and coagulation of 101 Lassa fever patients treated at the Irrua Specialist Teaching Hospital in Edo State, Nigeria in 2022

C. Erameh^{1,2}, J. Okegualé^{1,3}, O. Edeawe¹, E. Ekata¹, G. Akhigbe¹, M. E. Iboi¹, M. Kohsar^{4,5}, B. Ohomoime¹, R. Esumeh¹, S. Pius¹, B. Osiemi¹, G. Eholo¹, G. Isekialuona¹, H. Müller^{4,5}, L. Unrau^{5,6}, A. Thielebein^{5,6}, D. Asogun¹, S. Günther^{5,6}, M. R. Ramharter^{4,6}, S. Okogbenin^{1,3}, L. Oestereich^{5,6}, T. Omansen^{4,5,6}

¹Irrua Specialist Teaching Hospital, Institute of Lassa Fever Research and Control, Irrua, NG, ²Irrua Specialist Teaching Hospital, Department of Medicine, Irrua, NG, ³Irrua Specialist Teaching Hospital, Department of Obstetrics and Gynaecology, Irrua, NG, ⁴Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine & I. Department of Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Department of Tropical Medicine, Hamburg, DE, ⁵Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine, Department of Virology, Hamburg, DE, ⁶German Center for Infection Research, Partner Sites Hamburg-Lübeck-Borstel-Riems, DE

Questions

Lassa fever (LF) is a severe viral hemorrhagic fever occurring in West Africa. Previous studies have shown a strong association of renal failure and encephalopathy upon presentation with fatal outcome [1][2]. In this prospective, clinical study we first characterize the course of LF longitudinally including the occurrence of complications and associated paraclinical measurement of inflammation and coagulopathy.

Aim

The aim to describe the longitudinal course of LF patients including the occurrence of complications, predictors for fatal outcome and associated paraclinical parameters.

Methods

We recruited 101 cases of LF with RT-PCR confirmed Lassa fever admitted to Irrua Specialist Teaching Hospital in Edo State, Nigeria between January and April 2022. Study visits were conducted on day 1 and 2 and then every other day during admission and included measurement of vital signs, clinical examination and blood draw including point-of-care measurement of coagulation markers. The mean age of patients was 32 years (\pm 15.7 years) and 42% were female. In total, 11 of 101 (10.9%) patients died during admission. We noticed markedly elevated inflammatory markers in severely ill patients, concurring with acute renal injury (AKI) and acute respiratory failure (ARDS). In some cases, isolated neurological symptoms, meningitis or hemorrhagic presentations were noticed. A detailed description including ultrasound findings of AKI patients is presented elsewhere (Kohsar et al., abstract A-186).

Conclusion

Severe LF was most commonly associated with AKI, ARDS, encephalopathy of supposedly uremic origin and elevated inflammatory markers in this cohort. These results point towards a dominant role of inflammation in the pathophysiology of severe LF.

References:

- [1] Okokhere P, Colubri A, Azubike C, Iruolagbe C, Osazuwa O, Tabrizi S, et al., (2018), Clinical and laboratory predictors of Lassa fever outcome in a dedicated treatment facility in Nigeria: a retrospective, observational cohort study, *Lancet Infect Dis*, 18(6):684-95.
 [2] Duvignaud A, Jaspard M, Etafo IC, Gabillard D, Serra B, Abejegah C, et al., (2021), Lassa fever outcomes and prognostic factors in Nigeria (LASCOPE): a prospective cohort study., *Lancet Glob Health*, 9(4):e469-e78.

Globale Gesundheit/Klimawandel und Gesundheit/Umwelt und Gesundheit

A-114

The practice of Anesthesia in low-resource settings - a retrospective study of peripheral regional anesthesia procedures at Gulu Regional Referral Hospital, Uganda.

N. Kutschke^{1,2}, J. Lampe², D. L. Kitara³, O. Hoepfner², A. Schuster⁴

¹Werner Forßmann Klinikum, Akademisches Lehrkrankenhaus der Charité, Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin, Eberswalde, DE, ²Charité – University Medicine Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin and Berlin Institute of Health, Berlin, DE, ³Gulu University and Gulu Regional Referral Hospital - Teaching Hospital of Gulu University – Faculty of Medicine, Department of Surgery, Gulu, UG, ⁴Charité – University Medicine Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin and Berlin Institute of Health, Institute of General Practice, Berlin, DE

Fragestellung

The shortage of anesthetists in LMICs leads to problems in performing many surgical procedures[1]. The Gulu Regional Referral (GRRH) in northern Uganda does not employ anesthetists. Instead, procedures such as spinal anesthesia are performed by non-physician anesthetic officers (AO) [2]. In this setting, peripheral regional anesthesia (pRA) is a safe and resource-efficient alternative, as it could also be used by surgeons [3]. The aim of this study was to assess current anesthesia practice and potential needs in this area.

Ziel

This is to identify content and the target audience for planned trainings on pRA.

Methoden / Resultate

In February 2020, we conducted a retrospective review of routine clinical data from 2019 on surgical procedures and their anesthetic management from three departments. We determined the possibility of performing pRA based on the location, infection status, and type of surgery performed. Chi² was used to test categorical data for significance. For correlations between anesthesiologic interventions, the qualification of medical staff and the setting, we performed logistic regression analyses.

Fazit

A total of 804 procedures were recorded (67% in accidents & emergencies (A&E), 31% in the operating theatre (OR) and 2% in the surgical ward). In 82%, some form of anesthesia was recorded. Regional or local anesthesia was documented in 68% of all cases. These were attended to in 20% and only in the OR by an AO. Experienced surgeons operated significantly more often under sufficient pRA than interns (OR=2.586; CI=1.336-5.005; p=0.005). In the A&E, interns in turn performed significantly more procedures (89%, p<0.001) than in other departments. There, local anesthesia was used in 70% of cases (n=376), although retrospectively 14% (n=53) would have benefited from pRA. A further 144 (27%) procedures were performed without anesthesia, of which 41 (28%) had no indication for it. However, 14 (10%) would have benefited from pRA. Procedures, which would have been possible in pRA, involved surgery on the distal extremities and penis.

The data show that pRA procedures are already used at the GRRH especially by experienced surgeons in the OR. In A&E, where mainly interns work, there was no adequate pRA, although simple nerve blocks could have been used. Therefore, it can be assumed that interns and staff working in A&E would benefit from corresponding training offers, and ultimately their patients as well.

References:

- [1] Albutt, K. et al., (2018), You pray to your God: A qualitative analysis of challenges in the provision of safe, timely, and affordable surgical care in Uganda, PLoS ONE, 13, <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0195986>, 2021-10-25
- [2] Jackson, M. et al., (2013), Delivering Acute Illness Teaching in Uganda, Anaesthesia News, 18-19, 314, <https://www.researchgate.net/publication/270286175>, 2021-10-25
- [3] Hadler, R. A. et al., (2016), Anesthesia Care Capacity at Health Facilities in 22 Low- and Middle-Income Countries, World Journal of Surgery, 1025-1033, 40, <http://link.springer.com/10.1007/s00268-016-3430-4>, 2021-10-26

A-154

New World Cutaneous Leishmaniasis: imported cases in Berlin 2000-2022

A. K. Lindner, M. Wintel, G. Equihua Martinez, J. Richter, M. Gertler, F. Mockenhaupt, G. Harms
Charité - Universitätsmedizin Berlin, Institute of Tropical Medicine and International Health, Berlin, DE

Questions

The main reason for recommending systemic treatment in all patients with cutaneous leishmaniasis from the New World (NWCL) was the risk of developing mucosal leishmaniasis. In the recent past, experts in Latin America and guidelines consider local treatment as an option in the absence of certain risk factors and if long-term follow-up is feasible. Species-orientated treatment guidelines for imported CL are replacing previous guidelines that were based on geographic exposure.[1] Data on species-orientated treatment of NWCL is still limited.

Aim

To provide further evidence on species-specific treatment of NWCL.

Methods

A retrospective patient record study was conducted at the Institute of Tropical Medicine and International Health in Berlin. Records of all travelers and expatriates diagnosed and treated for NWCL between Jan. 2000 and Feb. 2022 were reviewed, including the history of their previous treatments.

Results

64 patients with NWCL were analysed. Five patients (7,8%) had mucosal involvement. Systemic therapy consisted of intravenous liposomal amphotericin B (n=30, 46,9%), miltefosine (n=32, 50%) intravenous/intramuscular pentavalent antimony (n=12, 18,8%), and oral ketoconazole (n=1, 1,6%). Local therapy was performed with perilesional infiltration of pentavalent antimony (n=3, 4,7%) or topical paromomycin (n=3, 4,7%).

Of the 64 patients, 17 (26,6%) required second-line treatment and 3 (4,7%) required third-line treatment. We will report on the clinical characteristics, species-specific treatment outcomes and adverse events in detail.

Conclusion

Local therapy was only possible in rare cases, also caused by clinical progression due to delayed diagnosis and treatment. The high rate of second-line therapy required demonstrates the complexity of treating NWCL and the need for a species-specific treatment. Our case series also shows further evidence for the use of miltefosine, a drug with limited availability and affordability in endemic countries.

References:

[1] Johannes Blum, Pierre Buffet, Leo Visser, Gundel Harms et al., Recommendations for Treatment of Cutaneous and Mucosal Leishmaniasis in Travelers, 2014, Journal of Travel Medicine, Volume 21, Issue 2, 1 March 2014, Pages 116–129, <https://doi.org/10.1111/jtm.12089>

Tropengynäkologie

A-118

Preventing HIV infection in pregnant women in Western Uganda through a comprehensive ANC-based intervention: an implementation study

S. Theuring¹, L. S. Jahn¹, A. Kengonzi², S. N. Kabwama³, J. Rubaihayo²

¹Charité- Universitätsmedizin, Institute of Tropical Medicine and International Health, Berlin, DE, ²Mountains of the Moon University, School of Health Sciences, Fort Portal, UG, ³Makerere University, School of Public Health, Kampala, UG

Questions

Pregnant women in sub-Saharan Africa represent a high-risk group for HIV infection. Most HIV-endemic countries including Uganda do not engage specific HIV prevention measures in pregnancy after a pregnant woman has tested negative.

Aim

The aim of this longitudinal study was to assess outcomes and effectiveness of a comprehensive, ANC-embedded strategy to prevent HIV seroconversions during pregnancy in Kabarole District, Uganda.

Methods

HIV-negative first-time ANC clients were administered an HIV risk assessment tool and subsequently received individual risk counselling. Those attending ANC without partners obtained a formal partner invitation letter for a couple counselling session. Participants also received a fixed appointment for repeat HIV testing after three months. Using a structured questionnaire, we collected sociodemographic and behavioural data. At follow-up after three months, repeat HIV testing was carried out; women not showing up were reminded via text message. Post-intervention risk behaviour engagement was captured. We analysed uptake and acceptance of the intervention, HIV incidence rate, changes in risk behaviour over time as well as associations with risk behaviour engagement.

Out of 1081 participants, 116 (10.7%) reported engagement in risk behaviour at first ANC visit, 148 (13.7%) were accompanied by partners. The post-intervention repeat test visit was attended by 848 (78.5%) women. At this visit, 5.0% reported risk behaviour engagement ($p < 0.001$); 248 (29.4%) were accompanied by partners. Seroconversion between the two visits occurred in two women. In multivariable logistic regression, clients at the rural health facility compared to an urban one (aOR 3.96; 95%CI 1.53-10.26), and women with HIV-positive or -unknown partner (OR 2.86; 95%CI 1.18-6.91) and partner alcohol abuse (aOR 2.68; 95%CI 1.15-6.26) were independently associated with post-intervention risk engagement.

Conclusion

Our study was one of the first to examine a comprehensive HIV prevention strategy for HIV-negative pregnant women. Risk behaviour during pregnancy was reduced by half, partner participation rates in ANC doubled compared to baseline. Our cohort showed an 0.76/100 women-years HIV-incidence rate compared to 2.85/100 women-years in pre-intervention data from the same setting. Clients of rural healthcare settings and women experiencing precarious partner situations require special attention in ANC counselling to reduce risk behaviour engagement during pregnancy.

A-161**Colposcopy for Female Genital Schistosomiasis diagnosis in rural Madagascar: a proof of concept for improved gynecological services at primary level of care**

J.-M. Kutz^{1, 2}, P. Rausche^{1, 2}, J. Hameister^{1, 2}, M. Lingscheid^{1, 2}, E. Lorenz^{1, 2}, A. Jaeger^{1, 2}, J. May^{1, 2}, D. I. Puradiredja¹, R. S. Rakotomalala³, Z. Rakotomalala³, S. Ratefiarisoa³, T. Rasamoelina⁴, M. Hampf⁵, T. Gheit⁶, M. Tommasino⁶, R. Rakotozandrindrainy⁷, R. Rakotoarivelo⁸, D. Fusco^{1, 2}

¹Bernhard-Nocht Institut für Tropenmedizin (BNITM), Department of Infectious Diseases Epidemiology, Hamburg, DE, ²Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), Hamburg-Borstel-Lübeck-Riems, DE, ³Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Androva, Mahajanga, MG, ⁴Centre Infectiologie Charles Mérieux (CICM), Antananarivo, MG, ⁵Elisabeth-Krankenhaus, Köln-Hohenlind, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Köln, DE, ⁶International Agency for Research on Cancer (IARC), Lyon, FR, ⁷Universität Antananarivo, Antananarivo, MG, ⁸Universität Fianarantsoa, Fianarantsoa, MG

Questions

Female Genital Schistosomiasis (FGS) is a chronic condition caused by prolonged infection with *Schistosoma haematobium*. Under-detection and misdiagnosis result in severe reproductive health and other gynaecological complications, representing a high burden for women's health.

The management of FGS is complex especially in resource-limited setting since its diagnosis relies on colposcopy-based examinations (CBE) often not available at primary level of care (PLoC), due to training and technology requirements. This technique allows the screening of the cervix and vulva where FGS and other gynecological disorders, such as cervical cancer, can be detected.

Aim

Our study aims at assessing the feasibility and agreement of CBE at PLoC through FGS diagnostic in the rural areas of the *Schistosoma haematobium* endemic Boeny region in Madagascar.

Methods

Data and samples were collected in 2021 from adult women at PLoC. Midwives were trained to identify the four FGS specific CBE signs: grainy and homogenous sandy patches, abnormal blood vessels or rubbery papules. Subsequently, the recorded colposcopic images (Col) were revised and validated by a specialized gynecologist. Cohen's Kappa (k) was estimated to assess agreement between the two reviews.

First on-site diagnostics of 134 women through CBE identified 105 FGS positive cases. The verification of the Col confirmed 87 FGS cases and 18 misclassified cases. The comparison between the CBE performed by midwives on site and the revision performed by a specialized gynecologist showed a substantial agreement ($k = 0.66$ [95% CI 0.52;0.80]) between the two readouts. In our study 13.4 percent of women were potentially mistreated with praziquantel, a drug used in mass drug administration exerting low toxicity and side effects.

Conclusion

Our data show that with appropriate training, colposcopy enables midwives on-site to diagnose FGS in substantial agreement with experienced gynecologists, which supports the feasibility of decentralization. The benefit of the treatment and the possibility of identifying more severe diseases through this methodology, balances so far, the effect of the mistreatment. The accuracy of the methodology will be further confirmed by a PCR Luminex array that is currently conducted in cervical vaginal lavage. Overall, our study shows the possibility of strengthening gynecological services at PLoC to improve women's health.

A-180**Gynäkologische Onkologie in Malawi - Erfahrungsbericht aus dem Zervixkarzinom-Projekt von Ärzte Ohne Grenzen in Blantyre**

S. Hentsch^{1,2}, C. Kwitonda², G. Chilinda², S. J. Meja^{2,3}, L. Masamba⁴, S. Goossens²

¹Universitätsklinikum Düsseldorf, Frauenklinik, Düsseldorf, DE, ²Médecins Sans Frontières, Cervical Cancer Project, Blantyre, MW, ³Ministry of Health, Queen Elisabeth Central Hospital, Gynecology & Obstetrics, Blantyre, MW, ⁴Ministry of Health, Queen Elisabeth Hospital, Oncology Department, Blantyre, MW

Fragestellung

2018 wurde von der WHO zur Eliminierung des Zervixkarzinoms aufgerufen. 90% der Todesfälle dieser Erkrankung passieren in Low- und Middle-Income-Countries. Frauen mit HIV haben eine 6-fach höhere Wahrscheinlichkeit für ein Zervixkarzinom. Malawi hat die zweithöchste Inzidenz und Mortalität dieser Erkrankung weltweit. Es ist mit 34,8% die häufigste Krebsart bei Frauen. Jährlich kommen ca. 4200 Neuerkrankungen und 2900 Todesfälle dazu. 51,5% der Bevölkerung Malawis leben unter der Armutsgrenze. Die Arbeitslosenrate beträgt 26,5%. 85,7% der Beschäftigten arbeiten für unter 3,10\$ pro Tag.

Ziel

2017 hat Médecins Sans Frontières / Ärzte Ohne Grenzen (MSF) Frankreich in Kooperation mit dem Ministry of Health (Queen-Elisabeth-Central-Hospital, QECH) in Blantyre und der Südregion Malawis ein multidisziplinäres Krebszentrum zur umfassenden Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention sowie multimodalen kurativen und palliativen Therapie des Zervixkarzinoms aufgebaut. Im Vortrag wird von den Strukturen, Behandlungsergebnissen und den Erfahrungen als deutscher gynäkologischer Onkologe in einer zweimonatigen Mission von Februar bis April 2022 berichtet.

Methoden / Resultate

2021 konnten im Screening-Programm 19295 Frauen per VIA (visual inspection with acetic acid) betreut werden. In der Ambulanz fanden 3109 gynäkologische und 1930 palliative Konsultationen statt. 545 Patientinnen wurden mit neuer Zervixkarzinomerkrankung diagnostiziert. Es wurden 165 radikale Hysterektomien durchgeführt. 265 Patientinnen erhielten eine Chemotherapie (neoadjuvant und adjuvant) in Kooperation mit der Chemoambulanz des QECH. 413 Patientinnen wurden palliativ behandelt. Radiotherapie ist bisher nicht in Malawi verfügbar. Sozialmedizinische und psychologische Betreuung sowie strukturierte Patientenschulungen sind etabliert. Die zwei malawischen gyn-onkologischen Chirurgen werden mit Unterbrechungen durch ausländische MSF-Gyn-Onkolog*innen sowie durch je eine Gynäkolog*in und Allgemeinmedizinerin neben zahlreichen Schwestern, paramedizinischen und Logistikmitarbeitern unterstützt.

Fazit

Das MSF-Zervixkarzinom-Projekt in Blantyre ist ein wirksames interdisziplinäres Zentrum für die Südregion Malawis mit sehr großer operativer Expertise. Der Bedarf an ausländischen Gynäkologischen Onkologen für Kurzzeiteinsätze (ab 1-2 Monate) ist weiterhin groß, besonders für Ausbildung und Implementation anderer Tumorentitäten (Vulva, Ovar), Laparoskopie und sonographische Diagnostik. Eine Strahlentherapie bleibt weiterhin aufzubauen.

Tuberkulose & Antimikrobielle Resistenz (AMR)

A-137

Post-tuberculosis Sequelae in Children and Adolescents – a Systematic Literature Review

V. Igbokwe¹, L. Ruby², S. Bélard^{3,4}

¹Department of Pediatric Respiratory Medicine, Immunology and Critical Care Medicine, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, DE, ²Department of Infectious Diseases and Respiratory Medicine, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, DE, ³Institute of Tropical Medicine, University of Tübingen, Tübingen, DE, ⁴German Center for Infection Research (DZIF), partner site Tübingen, Tübingen, DE

Questions

Tuberculosis (TB) still constitutes a major global health problem with over half of the world's population affected by its various consequences. Although defined as curable as per WHO guidelines, recent studies have shown significant post-TB morbidity in the adult population [1]. Little is known about long-term outcomes in paediatric TB patients[2].

Aim

This review aimed at identifying the nature and prevalence of post-TB sequelae in children and adolescents.

Methods

Pubmed, Ovid, Web of Science and Cochrane Library were systematically searched for relevant literature up until February 7th, 2022, using the key words child, post-tuberculosis, long-term outcome, sequelae. Screening of literature and reference lists of included articles was conducted independently by two reviewers. Only original data from studies reporting long-term outcomes of TB acquired during childhood were included. No restrictions were made regarding TB manifestation. Data on study population and outcomes were analysed in a descriptive way.

Conclusion

Out of 4613 identified publications, a total of 80 citations were included in this review. With some publications relating to a single study, the analysis comprised data from 71 mostly retrospective studies conducted across all continents between 1940 and 2021.

The review collates long-term outcomes of 3529 paediatric patients with confirmed (47%) or clinical (53%) TB disease. Final follow-up time point ranged from 3 months to 36 years after the end of therapy. 32 studies evaluated spinal TB and reported on residual vertebral deformity like hyperkyphosis as well as neurological sequelae in 1% to 43% of the evaluated study subjects. Prevalence of neurological sequelae, mainly cognitive and motor disabilities, was 12.5% to 100% in 17 studies on TB meningitis. 11 studies assessing osteoarticular TB reported on reduced mobility and deformity in 9% to 75% of the children. Sequelae in six studies on pulmonary TB were mainly radiological with fibrosis and calcifications in 7% to 49% of the children.

Identified literature on post-TB outcomes in children was limited, heterogeneous and mostly non-prospective. Disabling sequelae persisted in a relevant proportion of patients after successful completion of anti-TB therapy. A better understanding of physical and psychological post-TB sequelae in children is needed to develop comprehensive standards for post-TB treatment assessment and lifelong TB care.

References:

- [1] Allwood, B. W., van der Zalm, M. M., Amaral, A. F. S., et al., (2020), Post-tuberculosis lung health: perspectives from the First International Symposium, *Int J Tuberc Lung Dis*, 820-828, 24:8
 [2] Nkereuwem, E. Togun, T. Kampmann, B., (2022), Making a case for investing in post-tuberculosis lung health in children, *Lancet Respir Med*, published online March 23, 2022; [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(22\)00102-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00102-3)

A-185

Ungewöhnliche Präsentation eines zerebralen Tuberkuloms bei einem immunkompetenten 4-jährigen Jungen

S. Wolff¹, A. Herz², V. M. Kroesen², M. Lauten², J. Gliemroth³, T. Boppel⁴, J. Rupp¹, F. Waldeck¹

¹Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Klinik für Infektiologie und Mikrobiologie, Lübeck, DE, ²Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Lübeck, DE, ³Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Klinik für Neurochirurgie, Lübeck, DE, ⁴Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Institut für Neuroradiologie, Lübeck, DE

Fragestellung

Hintergrund:

Bei Kindern führt die Tuberkulose (TB) im Gegensatz zu Erwachsenen häufig zu extrapulmonalen Erscheinungsbildern wie einer ZNS-TB. Als Manifestationen der ZNS-TB unterscheidet man die tuberkulöse Meningitis und das zerebrale Tuberkulom.

Ziel

Fallbericht

Methoden / Resultate

Fallbericht:

Es erfolgte die notfallmäßige Zuweisung eines 4-jährigen Patienten aufgrund eines Krampfereignisses bei erstmaligem Krampfanfall im Jahr zuvor.

Während die Eltern des Jungen aus Eritrea stammen, ist das Kind in Deutschland geboren, aufgewachsen und war nie im Ausland.

Bei Aufnahme zeigte sich der Junge ohne fokale neurologische Ausfälle. Im cMRT fiel eine zystische Raumforderung links parietookzipital mit perifokalem Ödem, Mittellinienverlagerung, Komprimierung des linken Seitenventrikels und dritten Ventrikels, Hydrocephalus internus sowie ausgedünnter Schädelkalotte auf. Differentialdiagnostisch wurde eine maligne und infektiöse Genese diskutiert.

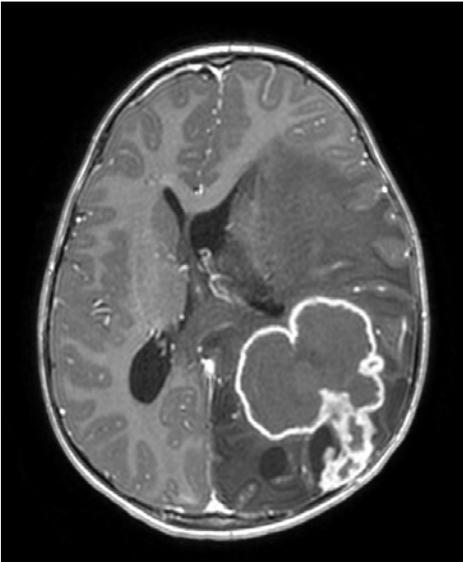
Ein Quantiferon- und Tuberkulin-Haut-Test waren positiv. Im Magensaftaspirat, Urin sowie Liquor ergab sich kein Hinweis auf *Mycobacterium tuberculosis*. Das Röntgen Thorax war unauffällig. Zur Abdeckung einer Echinokokkose wurde präoperativ mit Albendazol begonnen. Serologisch fand sich kein Hinweis auf eine Neurozystizerkose, Toxoplasmose, Schistosomiasis, Echinokokkose oder CMV-, HSV- oder HIV Infektion.

Es erfolgte eine operative Resektion. Im Schnellschnitt zeigte sich eine granulomatöse Entzündung. In der PCR sowie kulturell bestätigte sich die Diagnose eines zerebralen Tuberkuloms.

Wir etablierten eine Kombinationstherapie mit Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid und Prothionamid. Postoperativ bestand weiterhin kein fokal-neurologisches Defizit.

Im CT fielen postspezifische Veränderungen sowie verkalkte Lymphknoten passend zu einer abgelaufenen pulmonalen TB auf.

Die Diagnostik hinsichtlich eines Immundefekts blieb unauffällig, ebenso die Untersuchung der Mutter auf eine aktive TB.



Zerebrales Tuberkulom, T1 mit Kontrastmittel

Fazit

Schlussfolgerung:

Zystische ZNS-Raumforderungen stellen eine diagnostische Herausforderung dar.

Bei entsprechenden Risikofaktoren (Immunsuppression, Endemiegebiet) sollte differentialdiagnostisch an eine ZNS-TB gedacht werden. Tuberkulome können Ähnlichkeiten zu Hirnabszessen, Gliomen oder auch anderen parasitären ZNS-Infektionen aufweisen

Aktuelle Infektionsthemen

A-183

Kreuzfahrten in Pandemiezeiten – Untersuchung eines Omikron-Ausbruchs im Hamburger Hafen.

P. Wittkamp^{1, 2}, S. Kleine-Kampmann^{1, 2}, M. Dirksen-Fischer^{1, 2}, P. Busch³, R. Haugk³, E. Hewelt^{1, 2}, B. Grassl^{1, 2}, C. Stabenow^{1, 2}, S. Bühler^{2, 4}

¹Hamburg Port Health Center, Hamburg, DE, ²Institut für Hygiene und Umwelt, Hamburg, DE, ³Institut für Hygiene und Umwelt, Hygiene und Infektionsmedizin, Hamburg, DE, ⁴Infektionsepidemiologisches Landeszentrum, Hamburg, DE

Fragestellung

Welche Lehren lassen sich aus einem Covid-19-Ausbruch im Januar 2022 an Bord eines Kreuzfahrtschiffes ziehen? Gibt es Risikofaktoren, die eine Ausbreitung an Bord begünstigen und wie lassen sich die Infektionsketten effizient unterbrechen?

Ziel

Ziel ist die Untersuchung eines dynamischen Ausbruchsgeschehens auf einem Kreuzfahrtschiff mit 165 Crewmitgliedern und 175 Passagieren.

Methoden / Resultate

Methoden: Es erfolgten regelmäßige Testungen aller Crew-Mitglieder mittels SARS-CoV-2-Antigen-Tests und -PCR. Um Rückschlüsse auf die Virusvariante und die Infektionsketten an Bord ziehen zu können, wurde ein Teil der Proben zudem einer Sequenzierung unterzogen.

Zur Ermittlung potentieller Risikofaktoren, die eine Infektion begünstigen, wurden die Daten der Crew im Hinblick auf die Variablen Alter, Geschlecht, Nationalität, Zeit an Bord, Arbeitsplatz, Kabinentyp und Impfstatus deskriptiv, uni- und multivariat mit Stata17 ausgewertet.

Ergebnisse: Binnen weniger Tage haben sich bei diesem Covid-19-Ausbruch 103 der 165 Crew-Mitglieder (Attack-Rate 62,5%) infiziert. In 40 Proben konnte in der Sequenzierung die Variante BA.2 nachgewiesen werden, in jeweils einer weiteren Probe die Varianten BA.1 und BA1.1. In der univariaten Analyse bestand ein signifikanter Zusammenhang zur Covid-19-Infektion insbesondere mit den Variablen Impfstatus, Arbeitsbereich, Nationalität und der Zeitspanne seit Anmusterung.

Diese Ergebnisse blieben auch bei Adjustierung nach Alter und Geschlecht konstant.

Fazit

Infektionen können sich an Bord von Schiffen aufgrund der räumlichen Verhältnisse und des engen Kontakts an Bord rasch ausbreiten. Dies kann auch die Sicherheit von Schiffen beeinträchtigen. Die Kapazitäten zur medizinischen Versorgung und zur Umsetzung von Quarantänemaßnahmen an Bord sind begrenzt. Nach unserer Erfahrung stellt daher eine landseitige Unterbringung eine effiziente Maßnahme zur Eindämmung eines Ausbruchsgeschehens dar.

Die Ermittlung von Risikofaktoren kann zu einer Verhinderung der Ausbreitung beitragen. Die Ergebnisse unserer Analysen unterstreichen, dass es insbesondere wichtig ist, dass ein ausreichender Impfschutz gegen Covid-19 gegeben ist. Wie sich die Aufenthaltszeit an Bord und die Arbeit in bestimmten Bereichen auf das Risiko einer Infektion auswirken, sollte weiter untersucht werden.

Inwieweit die Passagiere durch dieses Infektionsgeschehen an Bord betroffen waren, ist Gegenstand einer weiteren Untersuchung unserer Arbeitsgruppe

Zoonosen

A-171

A decade of monitoring molecular markers of antimalarial resistance in Rwanda

W. van Loon¹, J. Ndoli², F. Mockenhaupt³

¹Charité-Universitätsmedizin Berlin, Institute of Tropical Medicine and International Health, Berlin, DE,

²University Teaching Hospital of Butare, Huye, RW, ³Institute of Tropical Medicine and International Health, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin, DE

Questions

What are the trends of molecular markers of antimalarial resistance in the *Plasmodium falciparum* population in Huye, southern Rwanda between 2010-2019?

Aim

The introduction of artemisinin-based combination therapy (ACT) has significantly improved malaria treatment and reduced malaria mortality globally. However, the very recent emergence of artemisinin resistance in East Africa threatens to halt or even reverse the successes of the last two decades if spreading. Artemisinin resistance data is central to sound malaria drug policies and national malaria control strategies. We aim to provide such data.

Methods

We genotyped the *P. falciparum* multi-drug resistance 1 gene (*Pfmdr1*), and *Kelch-13* gene (*PfK13*) in malaria patient isolates from Huye, southern Rwanda, at different timepoints between 2010-2019.

Conclusion

In Rwanda, we observed several alarming developments in the circulating *P. falciparum* population over the past decade: a shift towards *Pfmdr1* haplotypes associated with increased lumefantrine tolerance, increasing diversity in the central artemisinin resistance gene *PfK13*, 4.5% of validated markers of artemisinin resistance in 2019, and *in vitro* artemisinin resistance in patient isolates from 2019. These data contribute to the recent and compelling evidence that artemisinin resistance is emerging in East Africa. As seen in South-East Asia, the presence of artemisinin-resistance mutations facilitates the development of ACT partner drug resistance. Establishment and spread of artemisinin resistance, and subsequent ACT failure, will have disastrous consequences on the African continent. Therefore, surveillance for artemisinin resistance needs to be urgently improved to enable containment and halting further dissemination. Improved surveillance includes better detection methods such as molecular assays for decentralized assessment integrated in health systems, less labour-intensive *in vitro* assays, broader sampling techniques such as vector-based surveillance, a dense geographical surveillance network across Sub-Saharan Africa, and real-time provision of data. Surveillance data on artemisinin resistance is the cornerstone for control strategies and will provide the data for reconsideration of regional treatment policies, e.g., towards triple ACTs.

A-178**Präklinische Entwicklung des Antibiotikums Corallopyronin A zur Behandlung von Filariosen und multiresistenter Staphylokokken.**

A. Schiefer^{1, 2}, K. Rox^{3, 4}, G. Bierbaum¹, A. Krome⁵, T. Becker⁵, M. Grosse^{4, 6}, S. Alt⁷, R. Jansen⁶, S. Kehraus⁸, M. P. Hübner^{1, 2}, A. Ehrens¹, G. König⁸, R. Müller^{4, 9}, T. Hesterkamp⁷, M. Stadler^{4, 6}, K. Wagner^{2, 5}, K. Pfarr^{1, 2}, A. Hoerauf^{1, 2}

¹Universitätsklinikum Bonn, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Parasitologie, Bonn, DE, ²Deutsches Zentrum für Infektionsforschung, Standort Bonn-Köln, Bonn, DE, ³Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung, Abteilung für Chemische Biologie, Braunschweig, DE, ⁴Deutsches Zentrum für Infektionsforschung, Standort Braunschweig-Hannover, Braunschweig, DE, ⁵Universität Bonn, Institut für Pharmazeutische Technologie und Biopharmazie, Bonn, DE, ⁶Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung, Abteilung für Mikrobielle Wirkstoffe, Braunschweig, DE, ⁷Deutsches Zentrum für Infektionsforschung, Translational Project Management Office, Braunschweig, DE, ⁸Universität Bonn, Institut für Pharmazeutische Biologie, Bonn, DE, ⁹Helmholtz Institut für Pharmazeutische Forschung Saarland, Abteilung Mikrobielle Naturstoffe, Saarbrücken, DE

Fragestellung

Weltweit sind 72 Mio. Menschen mit Filarien infiziert, die lymphatische Filariose bzw. Onchozerkose verursachen. Mit dem Einsatz von Antibiotika können die essentiellen *Wolbachia* Endobakterien abgetötet werden, wodurch die Entwicklung der Filarien inhibiert und der Tod verursacht wird. 2019 wurden >100.000 Todesfälle durch multiresistente *Staphylococcus aureus* registriert. Für die globale Gesundheit werden dringend neue Antibiotika gesucht, um sowohl die Filariosen als auch die Infektionen mit dem WHO gelisteten Prioritätspathogen *S. aureus* effektiv zu bekämpfen.

Ziel

Corallopyronin A (CorA) hemmt die bakterielle RNA Polymerase durch Bindung der Switch Region. Da CorA eine andere Bindungsstelle als Rifampicin hat, ist es aktiv gegenüber Rifampicin-resistenten Bakterien. Wir entwickeln CorA innerhalb des DZIF für die Behandlung von Filariosen und Infektionen mit multiresistenten *S. aureus*.

Methoden / Resultate

Für die präklinische Entwicklungsphase wurde CorA in standardisierten *in vitro* und *in vivo* Effizienz- sowie ADMET Studien eingesetzt.

Fazit

Die Effektivität von CorA konnte gegen *Wolbachia* spp. und *S. aureus* gezeigt werden. CorA depletiert *Wolbachien* von adulten Filarien im *Litomosoides sigmodontis* Nagetiermodell innerhalb von 2 Wochen, was durch eine Kombinationstherapie mit Albendazol auf 7-10 Tage reduziert werden kann. Dadurch hat CorA erhebliche Vorteile im Vergleich zu einer 4-wöchigen Behandlung mit Doxycyclin. CorA hat eine MHK von 0,25 mg/L gegenüber verschiedenen *S. aureus* Stämmen, und eine ca. 4-fach niedrigere Mutationsrate als Rifampicin. *In vivo* im neutropenischen Oberschenkel- bzw. Lungeninfektionsmodell ist CorA aktiv gegenüber MRSA und reduziert die Bakterienlast um 1-2 log-Stufen, vergleichbar mit den Chinolonen Standards.

Da CorA das Cytochrom 3A4 nur gering induziert, sind Arzneimittel-Wechselwirkungen wie bei Rifampicin nicht zu erwarten. *In vitro* wurden keine Hinweise auf Genotoxizität gefunden und die Befunde von Off-target Profil, hERG und Phototoxizität waren unkritisch. Die maximal tolerierte Dosis in der Ratte ist 1000 mg/kg. Durch Formulierungsentwicklung konnte die orale Bioverfügbarkeit (Maus > 55%, Ratte >100%) und die Stabilität (>3 Monate bei 30°C) signifikant verbessert werden. Der Fermentationsprozess konnte auf den Maßstab von 15.000L hochskaliert werden, wodurch genügend Substanz für die non-GLP Toxizitätsstudien produziert werden kann. Nach erfolgreichem Abschluss der präklinischen Phase ist der Eintritt in die Phase 1 für 2024 geplant.

Präventionsmedizin

A-123

PrEPared for Travel? Relevanz der HIV-Präexpositionsprophylaxe (PrEP) in der Reisemedizin

A. K. Lindner¹, M. Nürnberg¹, J. Bernhard¹, M. Wintel¹, F. Mockenhaupt¹, C. Weber²

¹Charité - Universitätsmedizin Berlin, Institute of Tropical Medicine and International Health, Berlin, DE,

²Checkpoint BLN, Berlin, DE

Fragestellung

Im Rahmen der Bemühungen der WHO/UNAIDS Initiative der Fast Track Cities zur Beendigung von AIDS bis 2030, werden neue Ansätze für die sinnvolle Ausweitung der kombinierten HIV-Prävention auf verschiedene Risikosituationen diskutiert. Dies beinhaltet die medikamentöse HIV-Präexpositionsprophylaxe (PrEP). Bisher wird in Deutschland die PrEP hauptsächlich für Männer, die Sex mit Männern haben, angeboten. Obwohl internationale Reisen einen anerkannten Risikofaktor für den Erwerb einer HIV-Infektion darstellen, ist die sexuelle Sicherheit in der Reisemedizin allenfalls ein Randthema und begrenzt sich meist auf die Empfehlung zum Kondomgebrauch.

Ziel

Diskurs über den Stellenwert der HIV-PrEP in der Reisemedizin.

Methoden / Resultate

Es erfolgte eine Literaturrecherche zur HIV-PrEP im Hinblick auf Reisemedizin zur Planung einer wissenschaftlichen Fragebogenstudie.

Bisher gibt es nur wenige Publikationen, die sich mit PrEP und Reisemedizin auseinandersetzen. Inwieweit bestimmte Reisende mit erhöhtem Risikoprofil für eine HIV-Exposition von einem erweiterten PrEP-Angebot profitieren könnten bleibt daher unklar. Reisende mit hohem Risiko für eine HIV-Exposition werden nicht oder nur selten in nationalen und internationalen Leitlinien adressiert. Im Dez. 2021 wurden die CDC Leitlinien erweitert und alle Ärzte aufgerufen PrEP in die Beratung mit aufzunehmen. Bei Reisenden, bei denen trotz der Empfehlung zum Kondomgebrauch ein hohes Risiko einer HIV-Exposition besteht, muss der Safer Sex Begriff erweitert und der Einsatz einer PrEP diskutiert werden.[1]

Fazit

Zentrale Fragen eines möglichen Einsatzes der PrEP in der Reisemedizin müssen erarbeitet werden: Wie können Reisende mit erhöhtem HIV-Risikoprofil identifiziert und erreicht werden? Wie kann Sexualität in der Beratung respektvoll besprochen werden? Welche Rahmenbedingungen bedarf es dafür? Inwieweit müssen länderspezifische Resistenzlagen berücksichtigt werden?

Ein Diskurs über den Stellenwert der HIV PrEP in der Reisemedizin hat in den letzten Jahren erst begonnen. Fachgesellschaften sollten reisebezogene Leitlinien und eine Forschungsagenda zur PrEP ausarbeiten.[2] Um eine Implementierung von PrEP entsprechend zu gewährleisten müssen die Bedarfe von Reisenden zur sexuellen Gesundheit und von in der Reisemedizin tätigen Ärztinnen und Ärzten ermittelt werden. Daher planen wir eine Fragebogenstudie, die sich mit diesen zentralen Fragen beschäftigt.

References:

[1] Cornelisse VJ, Wright EJ, Fairley CK, McGuinness SL, Sexual safety and HIV prevention in travel medicine: Practical considerations and new approaches, *Travel Med Infect Dis.* 2019;28:68-73. doi:10.1016/j.tmaid.2018.12.006

[2] Brett-Major DM, Scott PT, Crowell TA, et al., Are you PEPped and PrEPped for travel? Risk mitigation of HIV infection for travelers, *Trop Dis Travel Med Vaccines.* 2016;2:25. doi:10.1186/s40794-016-0042-9

A-136**Wirksamkeit und Sicherheit von Takedas tetravalentem Dengue-Impfstoffkandidaten (TAK-003) in 4,5 Jahren Nachbeobachtung.**

E. Petri¹, S. Biswal², V. Tricou¹, E. Lloyd², M. Rauscher¹, N. Folschweiller¹, O. Zent, TIDES Group

¹Takeda Pharmaceuticals International AG, VBU, Glattpark (Zürich), CH, ²Takeda Vaccines Inc, Cambridge, Massachusetts, US

Einleitung: Eine fortlaufende Langzeitstudie in 8 Dengue-endemischen Ländern untersucht Takedas tetravalenten Dengue-Impfstoff basierend auf einem attenuierten DENV-2 Stamm (TAK-003). Hiermit werden für TAK-003 explorative Daten aus 4,5 Jahren Nachbeobachtung präsentiert.

Methode: Von September 2016 bis März 2017 wurden gesunde 4- bis 16-jährige Kinder (n=20.099) 2:1 randomisiert mit zwei Dosen TAK-003 oder Placebo im Abstand von 3 Monaten geimpft. Diese befinden sich unter aktiver Überwachung für fiebrige Erkrankungen um symptomatische Dengue-Infektionen mit Hilfe einer serotyp-spezifischen RT-PCR zu identifizieren. Ernste unerwünschte Ereignisse wurden während der gesamten Studie evaluiert.

Ergebnisse: 20.071 Kinder haben mindestens eine Dosis von TAK-003 oder Placebo erhalten, wobei 27,6 % (5.547 / 20.063) von ihnen vor der Impfung seronegativ getestet waren. 18.260 (91,0 %) der Kinder komplettierten 4,5 Jahre Follow-up nach der Impfung. Hierbei wurden 27.684 fieberhafte Erkrankungen und aus diesen 1.007 RT-PCR bestätigte Dengue-Infektionen nachgewiesen, inklusive 188 hospitalisierte Fälle. Die kumulative Impfwirksamkeit (VE) von der 1. Dosis bis 4,5 Jahre nach der 2. Dosis ist tabellarisch dargestellt.

Tabelle: Kumulative Wirksamkeit (VE) nach 1. Dosis bis 4,5 Jahre nach der 2. Dosis

	VE %	95 % CI
Kumulative VE		
gegen VCD	61,2	56,0–65,8
gegen hospitalisierte VCD	84,1	77,8–88,6
VE in seronegativen Teilnehmern		
gegen VCD	53,5	41,6–62,9
gegen hospitalisierte VCD	79,3	63,5–88,2
VE in seropositiven Teilnehmern		
gegen VCD	64,2	58,4–69,2
gegen hospitalisierte VCD	85,9	78,7–90,7

VCD = virologisch bestätigte Dengue; VE = Impfwirksamkeit; CI = Konfidenz-Intervall

Die Wirksamkeit von TAK-003 bestand weiterhin bis hin zu 4,5 Jahren nach der 2. Impfung, unabhängig vom Serostatus und mit nachhaltig robuster Schutzwirkung gegen hospitalisierte, virologisch bestätigte Dengue-Erkrankungen (VCD).

Das Auftreten von ernsthaften unerwünschten Ereignissen war gleichermaßen in der Vakzin- als auch in der Placebogruppe. Es wurde kein bedeutendes Sicherheitsrisiko identifiziert.

Schlussfolgerung:

Zwei Dosen von TAK-003 im Abstand von drei Monaten wurden gut toleriert und schützten gegen symptomatische Dengue-Infektionen über einen Zeitraum von 4,5 Jahren sowohl in Dengue-naiven als auch Dengue-präexponierten Kindern in für Dengue endemischen Ländern. Die Wirksamkeit von TAK-003 war höher und nachhaltig stabil gegen Dengue-Infektionen, die einer Hospitalisation bedurften.

A-135

Stellenwert des Diplomkurses und der Zusatzweiterbildung Tropenmedizin - Ergebnisse einer Umfrage der Jungen DTG zur Novellierung der Musterweiterbildungsordnung von 2018

Y. Eggers^{1,2}, T. Möller^{2,3}, S. Wendt^{2,4}, B. Kreuels^{2,5,6}, G. Fröschl^{2,7}, C. Köhler^{2,8}, S. Bélard^{2,8},
S. Schneitler^{2,9}

¹Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Düsseldorf, DE, ²Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit (DTG) e.V., Hamburg, DE, ³Olgahospital, Neonatologie und neonatologische Intensivmedizin, Stuttgart, DE, ⁴Universitätsklinikum Leipzig, Bereich Infektions- und Tropenmedizin, Klinik und Poliklinik für Onkologie, Gastroenterologie, Hepatologie, Pneumologie, Infektiologie, Leipzig, DE, ⁵Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, I. Medizinische Klinik und Poliklinik (Gastroenterologie mit Sektionen Infektiologie und Tropenmedizin), Hamburg, DE, ⁶Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg, DE, ⁷Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität, Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin (Tropeninstitut), München, DE, ⁸Universitätsklinikum Tübingen, Institut für Tropenmedizin, Reisemedizin und Humanparasitologie, Tübingen, DE, ⁹Universitätsklinikum des Saarlandes, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Homburg, DE

Fragestellung

In einer globalisierten Welt mit zunehmender Migration und Folgen der Klimawandels besteht ein steigender Bedarf an tropenmedizinischem Wissen. Demgegenüber steht eine stagnierende Anzahl an Tropenmedizinern in Deutschland. In früheren Untersuchungen [1] konnten strukturelle Defizite in der tropenmedizinischen Weiterbildung aufgezeigt werden, sodass entsprechend in der Novellierung der (Muster-) Weiterbildungsordnung (MWBO) der Bundesärztekammer im Jahr 2018 die Zusatzweiterbildung (ZWB) überarbeitet wurde. Anhand der vorliegenden Arbeit soll der Effekt dieser Veränderungen im Curriculum auf die angestrebte Steigerung der Anzahl der Tropenmediziner untersucht werden.

Ziel

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Auswirkungen der Curriculumsänderungen nach neuer MWBO zur Erlangung der ZWB Tropenmedizin zu evaluieren.

Methoden / Resultate

Zur Evaluation der Curriculumsänderungen zur Erlangung der ZWB nach MWBO wurden zwischen 2019 und 2020 drei anonyme Online-Umfragen unter den Mitgliedern der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit e.V. sowie unter den Diplomkursabsolventen Tropenmedizin durchgeführt. Zudem wurden Daten der Bundesärztekammer und tropenmedizinischer Weiterbildungsstätten ausgewertet.

Fazit

Jahr	Anzahl (Gesamt)	Veränderung zum Vorjahr	Keine ärztliche Tätigkeit	Ärztliche Tätigkeit
Bilanz 2014 - 2020	-	-1,4%	-	-
2020	421	+1,0%	181	240
2019	417	-0,7%	180	237
2018	420	+1,4%	187	233
2017	414	+0,0%	185	229
2016	414	-0,5%	184	230
2015	416	-2,6%	183	233
2014	427	+0,7%	181	246

Anzahl der Tropenmediziner in Deutschland nach Bundesärztekammer 2021

Ausstehend zur Erlangung der ZWB Tropenmedizin	Umfrage Weiterbildung DTG-Mitglieder	Kursabsolventen DTM bis 2015	Kursabsolventen DTM 2016-2021
Diplomkurs Tropenmedizin	70 (N=143) 48,95%	nicht zutreffend	nicht zutreffend
Weiterbildung in den Tropen	90 (N = 143) 66.4%	33 (N = 56) (58,93%)	44 (N = 99) (44.44%)
Weiterbildung in Deutschland	89 (N = 143) 61.5%	34 (N = 56) (60,71%)	57(N = 99) (57.58%)
Klinische Weiterbildungszeit	14 (N = 143) 9.78%	3 (N = 56) (5,36%)	3 (N = 99) (3.33%)
Prüfung bei der Ärztekammer	38 (N = 143) 26.57%	16 (N = 56) (28,57%)	23(N = 99) (23.23%)

Ausstehende Elemente zur Erlangung der ZWB Tropenmedizin, N=Umfrageteilnehmer ohne abgeschlossene ZWB

Das Interesse an der Erlangung ZWB Tropenmedizin war unter den Umfrageteilnehmern hoch, die Abschlussrate ZWB Tropenmedizin jedoch niedrig. Einer der Gründe hierfür ist der Mangel an geeigneten Weiterbildungsstellen sowohl im Ausland als auch in Deutschland. Die Novellierung der MWBO mit resultierenden Vorteilen zur Erlangung der ZWB sind weitgehend unbekannt.

References:

[1] Sophie Schneitler, (2017), Tropenmedizin Ausbildung in Deutschland – eine Analyse, Georg Thieme Verlag KG, Flugmedizin · Tropenmedizin · Reisemedizin - FTR, Stuttgart, 89-92, 24 (02)

Autorenverzeichnis

Abd El Wahed, A.	A-140
Adegnika, A. A.	A-159
Adegnika, A. A.	A-132, A-158
Agobé, J. C. D.	A-158
Akhigbe, G.	A-168
Akinosho, M. A.	A-132
Akpasubi, G.	P28
Albayrak-Rena, S.	P05
Alt, S.	A-178
Arndts, K.	A-148
Asemissen, A. M.	P20
Asogun, D.	A-168
Becker, S. L.	P11, P12, A-140
Becker, T.	A-178
Beissner, M.	P21
Bélard, S.	A-135, A-137, A-155
Benz, M.	P03
Bergmann, M.	A-172
Bernhard, J.	A-123
Bhattacharjee, S.	A-164
Bierbaum, G.	A-178
Bischofsberger, M.	P18
Biswal, S.	A-136
Boppel, T.	A-185
Bottieau, E.	P25
Brehm, T.	P20, P13
Bretzel, G.	P21
Brümmer, L. E.	P01
Bruns, V.	P03
Bühler, N.	P11, P12
Bühler, S.	A-183
Busch, P.	A-183
Callensee, L.	P05
Chilinda, G.	A-180
Corstjens, P. L. A. M.	A-159
Coulibaly, J. T.	A-140
Dandl, R.	A-165
Debrah, A. Y.	A-172
Dejon-Agobe, J. C.	A-159
Denkinger, C. M.	P01
Dimessa Mbadanga Weyat, L. B.	A-132
Dirksen-Fischer, M.	A-183
Dörmann, P.	A-148
Dorny, P.	P25
Dubben, B.	A-172
Dumoulin, B.	P20
Eckstein, J.	P02
Edeawe, O.	P27, P28, A-168
Eggers, Y.	A-135

Eholo, G.	A-168
Ehrens, A.	P19, A-178
Ekata, E.	A-168
Ekoka Mbassi, D.	A-132
Ekoka Mbassi, F. A.	A-132
Ekoyata, U.	P28
Equihua Martinez, G.	P23 , A-154
Erameh, C.	P27, P28, A-168
Erdmann, C.	P01
Erohubie, C.	P27
Ertl, J.	A-152
Esser-von Bieren, J.	A-165
Esser, S.	P05
Esumeh, R.	A-168
Feldt, T.	P06
Fendel, R.	A-175
Fischer, K.	A-172
Fischer, M.	P14
Fleckenstein, F. N.	P23
Floß, N.	A-155
Folschweiller, N.	A-136
Förster, B.	P03
Frickmann, H.	A-115
Fröschl, G.	A-135
Fusco, D.	A-161
Gabriel, S.	P25
Geisel, D.	P23
Geisenberger, O.	P02
Gelderblom, M.	P28
Gerstenberg, J.	A-159
Gertler, M.	A-154
Gesell Salazar, M.	P09
Gheit, T.	A-161
Gliemroth, J.	A-185
Goossens, S.	A-180
Grassl, B.	A-183
Gres, V.	A-165
Grevelding, C.	A-152
Grewe, I.	P20
Grilli, M.	P01
Grosse, M.	A-178
Gülker, J.	P09, P10
Gültekin, F.	P21
Günther, S.	P27, P28, A-168
Hameister, J.	A-161
Hammer, C.	P03
HAMPL, M.	A-161
Harms, G.	A-154
Haselbeck, M.	A-152, A-165
Haugk, R.	A-183
Held, J.	A-132
Henkel, F.	A-165
Henneke, P.	A-165
Hentsch, S.	A-180

Hentschker, C.	P09
Herbinger, K.-H.	P21
Herz, A.	A-185
Hesterkamp, T.	A-178
Hewelt, E.	A-183
Hodes, J.	P23
Hoekstra, P. T.	A-159
Hoepfner, O.	A-114
Hoerauf, A.	P19, A-178, A-172
Hoffman, S.	A-175
Honkpehedji, Y. J.	A-159
Horák, P.	P10
Hörauf, A.	A-148
Huber, K.	P02
Hübner, M. P.	P19, A-178
Iboi, M. E.	A-168
Igbokwe, V.	A-137
Inoue, J.	A-132
Isekialuona, G.	A-168
Jaeger, A.	A-161
Jahn, L. S.	A-118
Jakobsson, P.-J.	A-165
Jansen, R.	A-178
Jensen, B.-E. O.	P06
Jochum, J.	P14
Johnson, C. C.	P01
Jordan, S.	P14
Kabwama, S. N.	A-118
Kadima Ebeja, A.	P26
Kalkman, L. C.	A-132
Kaspers, T.	P11, P12
Katzenschlager, S.	P01
Kegele, J.	A-148
Kehraus, S.	A-178
Kengonzi, A.	A-118
Kigbafori, D. S.	A-140
Kitara, D. L.	A-114
Klarmann-Schulz, U.	A-172
Klein, L.	P11, P12
Kleine-Kampmann, S.	A-183
Koczan, D.	P18
Köhler, C.	A-135
Kohsar, M.	P27, A-168
König, G.	A-178
Koppenleiter, R.	A-155
Koschel, M.	P19
Koslowski, N.	P18, P22
Kreidenweiss, A.	A-159
Kremsner, P.	A-175
Kreuels, B.	P13, P20, P27, A-135
Krivska, D.	P17
Kroesen, V. M.	A-185
Kroidl, A.	P02
Krome, A.	A-178

Kuehlwein, D. A.	A-172
Kuehlwein, J. M.	A-172
Kussin, C.	P03
Kutschke, N.	A-114
Kutz, J.-M.	A-161
Kwitonda, C.	A-180
Lacorcia, M.	A-165, A-164
Lämmer, C.	A-148
Lampe, J.	A-114
Lauten, M.	A-185
Layland, L. E.	A-148
Leibenguth, M. T.	A-140
Lenel, F.	A-170
Lenz, B.	P19
Lewally, A. B.	A-153
Lindner, A. K.	P23, P26, A-154, A-123
Lingscheid, M.	A-161
Lloyd, E.	A-136
Loderstädt, U.	P03
Löffel, K.	P02
Lorenz, E.	A-161
Lorenz, F.-R.	A-175
Lübbert, C.	P15
Luedde, T.	P06
Mabrouk Manibe, L.	P26
Macháček, T.	P09, P10
Magnussen, P.	P25
Maiga-Ascofare, O.	A-158
Makasi, C.	P25
Maman, I.	P21
Masamba, L.	A-180
Massarani, A.	A-148
May, J.	A-161
Mbo Kuikumbi, F.	P26
Meja, S. J.	A-180
Metaxa, D.	P02
Michalik, S.	P09
Mischlinger, J.	A-158
Mockenhaupt, F.	A-123, A-154, A-171
Möller, T.	A-135
Mombo-Ngoma, G.	A-132
Mordmüller, B.	A-132, A-175
Müller, H.	P28, A-168
Müller, M.	P02
Müller, R.	P02
Mutombo Kalonji, W.	P26
Mwape, E.	P25
N'Gbesso, K. Y.	A-140
Ndoli, J.	A-171
Ndzebe Ndoumba, W.	A-132
Neusser, J.	A-155
Ngowi, B. J.	P25
Nikolai, O.	P23
Nsakashalo Senkwe, M.	P26

Nürnberg, M.	A-123
Oestereich, L.	P27, P28, A-168
Ohomoime, B.	A-168
Okegualé, J.	P28, A-168
Okogbenin, S.	P27, A-168
Okwu, D. G.	A-132
Olaru, I. D.	P01
Omansen, T.	P27, P28, A-168
Orth, H. M.	P06
Osiemi, B.	A-168
Otto, B.	P07, A-160
Pascual-Leone, B. M.	P23
Peisker, H.	A-148
Pessanha de Carvalho, L.	A-132
Petri, E.	A-136
Pfaffendorf, C.	A-158
Pfarr, K.	A-148, A-178
Pita, J.	P26
Pius, S.	A-168
Pollock, N. R.	P01
Poplawska, J.	A-172
Prazeres da Costa, C.	P25, A-148, A-152, A-164, A-165
Priebe, J.	A-170
Prodjinotho, F. U.	P25, A-152, A-165
Prüfer-Krämer, L.	A-155
Puradiredja, D. I.	A-161
Raab, M.	A-119
Rabes, A.	P18, P22
Rakotoarivelo, R. A.	A-159, A-161
Rakotomalala, R. S.	A-161
Rakotomalala, Z.	A-161
Rakotozandrindrainy, R.	A-159, A-161
Ramharter, M. R.	P20, P14, P27, P28, A-132, A-158, A-168
Rasamoelina, T.	A-161, A-159
Ratefiarisoa, S.	A-161
Rausche, P.	A-161
Rauscher, M.	A-136
Reichwald, J. J.	P19
Reinholdt, C.	P10 , P18, P22
Reisinger, E. C.	P09, P10, P17, P18, P22
Renz, H.	A-164
Richter, J.	P23 , A-154
Rickmers, M.	A-172
Risch, F.	P19
Ritter, M.	A-148
Rothe, C.	P08
Rox, K.	A-178
Rubaihayo, J.	A-118
Ruby, L.	A-137
Ruether, C.	P25
Rupp, J.	A-185
Ruske, S.	P02
Saar, M.	P21

Sacks, J. A.	P01
Satriawan, E.	A-170
Scharf, C.	P09
Scheunemann, J. F.	P19
Schiefer, A.	A-178
Schmid, M.	A-172
Schmidt, V.	P25, A-165
Schmiedel, S.	P20
Schneitler, S.	P06, P11, P12, A-135, A-140, A-155
Schönfeld, A.	P05
Schumacher, T.	P07
Schunk, M.	P02, P08
Schuster, A.	A-114
Schwarz, N. G.	A-159
Seebacher, J.	A-155
Segun Fatunmbi, B.	P26
Shepherd, J.	A-153
Sicuri, E.	A-159
Sikasunge, C.	A-165
Sokolov, E.	P17
Sokolova, I.	P17
Sombetzki, M.	A-121, A-122 , A-126 , A-127 , A-143
Specht, S.	A-172
Stabenow, C.	A-183
Stadler, M.	A-178
Steinmetz, O. M.	P20
Stelzle, D.	P25
Sulyok, Z.	A-175
Syamsulhakim, E.	A-170
Tannich, E.	P03
Tappe, D.	P14, P20
Theuring, S.	A-118, A-153
Thiel, V.	P02, P08
Thielebein, A.	A-168
Thul, N.	P11, P12
Tolle, H.	P01
Tommasino, M.	A-161
Torsello, G. F.	P23
Trawinski, H.	P15
Trevisan, C.	P25
Tricou, V.	A-136
Unrau, L.	A-168
Utzinger, J.	A-140
van Dam, G. J.	A-159
van Damme, I.	P25
van Loon, W.	A-171
Vanegas Ramírez, A.	P14
Völker, K.	P14
Völker, U.	P09
Wagner, K.	A-178
Wagner, T.	A-148
Waldeck, F.	A-185
Wamboga, C.	P26

Weber, C.	A-123
Wegner, C.	P03
Weinke, T.	P07
Wendt, S.	A-155, A-135
Wicha, S.	A-158
Wiemer, D.	P06
Wilde, A.-C. B.	P23
Williamson-Taylor, R.	A-153
Windorfer, A.	A-177
Winkelmann, F.	P09, A-127, A-143
Winkler, A. S.	P25, A-148, A-165
Wintel, M.	A-123, A-154
Wittkamp, P.	A-183
Wittmiß, M.	P07
Witzke, O.	P05
Wolf, R.	A-155
Wolff, S.	A-185
Yerlikaya, S.	P01
Yovo, E. K.	A-132
Zeder, A.	P02
Zoleko Manego, R.	A-132
Zöllner, C.	P23
Zulu, G.	P25
Zwerenz, M.	P02