

Aus der Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik Tübingen

Innere Medizin VII, Tropenmedizin

Schwerpunkt: Institut für Tropenmedizin, Reisemedizin,
Humanparasitologie

Parasitäre Infektionen während der Schwangerschaft in
Lambaréné, Gabun:
Epidemiologie, Risikofaktoren und Wandel

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Askani, Esther Adele

2018

Dekan:	Professor Dr. I. B. Autenrieth
1. Berichterstatter:	Professor Dr. P. G. Kremsner
2. Berichterstatter:	Professor Dr. R. Bialek

Tag der Disputation:	23.11.2018
----------------------	------------

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	Seite	1
1.1 Helminthen und Schwangerschaft.....	Seite	1
1.2 Malaria und Schwangerschaft.....	Seite	4
1.3 Zielsetzungen.....	Seite	8
2. Materialien	Seite	9
2.1 Fragebogen.....	Seite	9
2.2 Geräte und Verbrauchsmaterialien.....	Seite	9
2.2.1 Urin- und Stuhlproben.....	Seite	9
2.2.2 Blutentnahme.....	Seite	9
2.2.3 Filterpapier.....	Seite	9
2.2.3.1 Vorbereitung.....	Seite	9
2.2.3.2 Aufbewahrung.....	Seite	10
2.2.4 DNA: Extraktions-Kit für Positiv-Kontrolle.....	Seite	10
2.2.5 DNA-Extraktionsprodukte: Aufbewahrung.....	Seite	10
2.2.6 PCR.....	Seite	10
2.2.7 Primer.....	Seite	13
2.2.8 Agarose-Gel.....	Seite	14
2.2.8.1 Tris-EDTA.....	Seite	14
2.2.8.2 10 x TBE-Puffer.....	Seite	14
2.2.9 PCR-Amplifikate: Aufbewahrung.....	Seite	15
2.3 Programme.....	Seite	15
3. Methoden	Seite	16
3.1 Studienbeschreibung.....	Seite	16
3.2 Patientengruppe.....	Seite	18
3.3 Fragebogen.....	Seite	18
3.4 Labormethoden zur Detektion von Helminthen.....	Seite	19
3.4.1 Urinproben.....	Seite	19
3.4.2 Stuhlproben.....	Seite	19
3.4.3 Blutproben.....	Seite	20
3.5 Labormethoden zu <i>P. falciparum</i>	Seite	20
3.5.1 DNA-Extraktion.....	Seite	20
3.5.2 Extraktion PCR-Positivkontrolle.....	Seite	20
3.5.3 PCR.....	Seite	21
3.5.3.1 Detektion von <i>P. falciparum</i>	Seite	21
3.5.3.2 Analyse von MSP-I und MSP-II.....	Seite	22
3.6 Statistische Analyse.....	Seite	24
3.7 Ethische Richtlinien.....	Seite	25
4. Ergebnisse	Seite	26
4.1 Infektionsstatus Helminthen.....	Seite	26
4.2 Ergebnisse der Befragungen.....	Seite	31
4.2.1 Sozio-ökonomische Lebensumstände und hygienischer Standard.....	Seite	31
4.2.2 Helmintheninfektionen und untersuchte Einflussfaktoren.....	Seite	32
4.3 Infektionsstatus <i>P. falciparum</i> (ermittelt durch PCR).....	Seite	39
4.4 Genotypisierung (MSP-I und MSP-II).....	Seite	41

4.4.1 MSP-I: Peripheres Mutterblut.....	Seite 41
4.4.2 MSP-II: Peripheres Mutterblut.....	Seite 42
4.4.3 MSP-I: Plazentablut.....	Seite 42
4.4.4 MSP-II: Plazentablut.....	Seite 43
4.5 Parasitärer Infektionsstatus.....	Seite 44
5. Diskussion.....	Seite 45
5.1 Häufigkeit von Helminthen bei Schwangeren aus Lambaréné und Umgebung.....	Seite 45
5.2 Lebensumstände als Einflussfaktoren für Helmintheninfektionen.....	Seite 47
5.2.1 Hygienische und sozio-ökonomische Lebensumstände.....	Seite 48
5.2.2 Helmintheninfektionen und untersuchte Einflussfaktoren.....	Seite 49
5.3 Häufigkeit von <i>P. falciparum</i> bei Schwangeren aus Lambaréné und Umgebung.....	Seite 53
5.4 Wandel des genetischen Profils von <i>P. falciparum</i>	Seite 56
5.5 Häufigkeit parasitärer Infektionen bei Schwangeren aus Lambaréné und Umgebung.....	Seite 62
5.6 Schlussfolgerungen.....	Seite 63
Zusammenfassung.....	Seite 64
Literaturverzeichnis.....	Seite 66
Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift.....	Seite 73
Anhang.....	Seite 74
Danksagungen.....	Seite 99
Curriculum vitae.....	Seite 100

Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1: Primer
Tabelle 2: Infektionsstatus Helminthen
Tabelle 3: Statistische Zusammenhänge zwischen einer Infektion mit *S. haematobium* und untersuchten Einflussfaktoren
Tabelle 4: Statistische Zusammenhänge zwischen einer Infektion mit *A. lumbricoides* und untersuchten Einflussfaktoren
Tabelle 5: Statistische Zusammenhänge zwischen einer Infektion mit *T. trichiura* und untersuchten Einflussfaktoren
Tabelle 6: Statistische Zusammenhänge zwischen einer Infektion mit Hakenwürmern und untersuchten Einflussfaktoren
Tabelle 7: Statistische Zusammenhänge zwischen einer Infektion mit Mikrofilarien und untersuchten Einflussfaktoren
Tabelle 8: MSP-I: Proben des peripheren Mutterblutes
Tabelle 9: MSP-II: Proben des peripheren Mutterblutes
Tabelle 10: MSP-I: Proben des Plazentablutes
Tabelle 11: MSP-II: Proben des Plazentablutes

Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: Übersichtskarte von Gabun
Abbildung 2: Probandenpopulation – Helminthenanalysen
Abbildung 3: PCR-Ergebnisse: *P. falciparum*

Tabellenverzeichnis für den Anhang

- Tabelle 12: Zusammenhänge zwischen Infektion der Mutter mit *P. falciparum* durch PCR ermittelt und durch Mikroskopie ermittelt
Tabelle 13: Zusammenhänge zwischen Infektion der Plazenta mit *P. falciparum* durch PCR ermittelt und durch Mikroskopie ermittelt
Tabelle 14: Alter, Hämoglobin und Geburtsgewicht
Tabelle 15: Zusammenhang zwischen einer generellen parasitären Infektion der Mutter (Helminthen und bzw. oder *P. falciparum*) und Alter
Tabelle 16: Zusammenhänge zwischen Infektion der Mutter mit *P. falciparum* und Alter, Hämoglobin, Geburtsgewicht und Gravidität
Tabelle 17: Zusammenhänge zwischen Infektion der Plazenta mit *P. falciparum* und Alter, Hämoglobin, Geburtsgewicht und Gravidität
Tabelle 18: Zusammenhänge zwischen Infektion der Mutter mit Helminthen und Hämoglobin, Geburtsgewicht und Gravidität
Tabelle 19: Zusammenhänge zwischen Infektionen der Mutter mit Helminthen und Alter

- Tabelle 20: Zusammenhänge zwischen Infektion der Mutter mit *S. haematobium* und Hämoglobin, Geburtsgewicht und Gravidität
- Tabelle 21: Zusammenhänge zwischen Infektion der Mutter mit Geohelminthen und Hämoglobin, Geburtsgewicht und Gravidität
- Tabelle 22: Zusammenhänge zwischen Infektion der Mutter mit *A. lumbricoides* und Hämoglobin, Geburtsgewicht und Gravidität
- Tabelle 23: Zusammenhänge zwischen Infektion der Mutter mit *T. trichiura* und Hämoglobin, Geburtsgewicht und Gravidität
- Tabelle 24: Zusammenhänge zwischen Infektion der Mutter mit *S. intercalatum* und Alter, Hämoglobin, Geburtsgewicht und Gravidität
- Tabelle 25: Zusammenhänge zwischen Infektion der Mutter mit Hakenwürmern und Hämoglobin, Geburtsgewicht und Gravidität
- Tabelle 26: Zusammenhänge zwischen Infektion der Mutter mit Mikrofilarien und Hämoglobin, Geburtsgewicht und Gravidität
- Tabelle 27: Zusammenhänge zwischen einer generellen parasitären Infektion der Mutter (Helminthen und bzw. oder *P. falciparum*) und Hämoglobin, Geburtsgewicht und Gravidität
- Tabelle 28: Zusammenhänge zwischen Infektion der Mutter mit *S. intercalatum* und untersuchten Schutz- und Risikofaktoren
- Tabelle 29: Zusammenhänge zwischen Infektion der Mutter mit *P. falciparum* und untersuchten Schutz- und Risikofaktoren
- Tabelle 30: Zusammenhänge zwischen Infektion der Plazenta mit *P. falciparum* und untersuchten Schutz- und Risikofaktoren
- Tabelle 31: Zusammenhänge zwischen Infektion der Mutter mit *P. falciparum* und anderen Infektionszuständen
- Tabelle 32: Zusammenhänge zwischen Infektion der Plazenta mit *P. falciparum* und Infektion der Mutter mit Helminthen
- Tabelle 33: Zusammenhänge zwischen Infektion der Mutter mit *P. falciparum* und Einfach- oder Mehrfachinfektionen der Mutter mit Helminthen
- Tabelle 34: Zusammenhänge zwischen Infektion der Plazenta mit *P. falciparum* und Einfach- oder Mehrfachinfektionen der Mutter mit Helminthen
- Tabelle 35: Unterschiede in der Infektion mit *P. falciparum* bei Betrachtung mehrerer Zeitpunkte in der Schwangerschaft
- Tabelle 36: Unterschiede in der Infektion mit *P. falciparum* zwischen peripherem Mutterblut und Plazentablut

Abkürzungsverzeichnis

A.	<i>Ascaris</i>
Abb.	Abbildung
BCG	Bacillus Calmette-Guérin (<i>bacille Calmette-Guérin</i>)
bp	Basenpaare (<i>base pairs</i>)
°C	Grad Celsius
CERMEL	Medizinisches Forschungszentrum von Lambaréné (<i>Centre de Recherches Médicales de Lambaréné</i>)
CFA	CFA-Franken (<i>Coopération financière en Afrique centrale</i>)
Chi ²	Chi-Quadrat-Wert
dL	Deziliter
DNA	Desoxyribonukleinsäure (<i>deoxyribonucleic acid</i>)
dNTP	Desoxyribonukleosidtriphosphat (<i>deoxynucleoside triphosphate</i>)
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure (<i>ethylenediaminetetraacetic acid</i>)
Fw	Vorwärts (<i>forward</i>)
HelmVaccII	Studie: <i>Impact of helminth infections during pregnancy on humoral vaccine immunogenicity in infants</i>
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus (<i>human immunodeficiency virus</i>)
HP	Hewlett Packard
H ₂ O	Wasser
IBM	International Business Machines
IPTp	Intermittierende Präventive Malaria-Behandlung während der Schwangerschaft (<i>Intermittent Preventive Treatment during pregnancy</i>)
MgCl ₂	Magnesiumchlorid
min	Minuten
µL	Mikroliter
mL	Milliliter
mM	Millimolar
MSP-I	Merozoiten-Oberflächenprotein-I (<i>merozoite-surface-protein-I</i>)
MSP-II	Merozoiten-Oberflächenprotein-II (<i>merozoite-surface-protein-II</i>)

n	Anzahl
NA	Keine Antwort (<i>no answer</i>)
N°	Nummer
p	p-Wert
pH	Potentia Hydrogenii
PCR	Polymerase-Kettenreaktion (<i>polymerase chain reaction</i>)
<i>P.</i>	<i>Plasmodium</i>
Rev	Rückwärts (<i>reverse</i>)
RNA	Ribonukleinsäure (<i>ribonucleic acid</i>)
SD	Standardabweichung (<i>standard deviation</i>)
sec	Sekunden
<i>S.</i>	<i>Schistosoma</i>
SOP	Standardisierte Arbeitsanweisung (<i>Standard Operating Procedure</i>)
SP	Sulfadoxin-Pyrimethamin
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SSUrRNA	RNA der kleinen Ribosomen-Untereinheit (<i>small subunit ribosomal RNA</i>)
Taq	Thermostabile DNA-Polymerase des Bakteriums <i>Thermus aquaticus</i>
TBE	TRIS-Borat-EDTA
<i>T.</i>	<i>Trichuris</i>
U	U-Wert
UV	Ultraviolettstrahlung
V	Volt
WHO	Weltgesundheitsorganisation (<i>World Health Organisation</i>)

1. Einleitung

1.1 Helminthen und Schwangerschaft

Schwangere Frauen weisen in für Helminthen endemischen Gebieten eine besonders hohe Prävalenz von Helmintheninfektionen auf (Mpairwe et al., 2014). Dies zeigten auch Studien in Lambaréné, Gabun (Adegnika et al., 2007, 2010). Gabun liegt an der Westküste Zentral-Afrikas direkt am Äquator. Nachbarländer sind Kongo, Äquatorialguinea und Kamerun (Abbildung 1). Das Klima ist tropisch warm und feucht und das Land erlebt jedes Jahr zwei Regenzeiten und zwei Trockenzeiten (Bitome et al., 2015). Etwa 80% des 267.667 km² großen Landes sind mit Regenwald bedeckt. Die Bevölkerung besteht aus etwa 1,6 Millionen Menschen. Lambaréné ist die Hauptstadt der Provinz Moyen-Ogooué. Die Stadt kann als semi-urban bezeichnet werden, hat ungefähr 30.000 Einwohner und ist von vielen Dörfern umgeben (Visser et al., 2015).



Abb. 1: Übersichtskarte von Gabun (The World Fact Book – CIA 2018)

Infektionen mit Helminthen gelten als großes öffentliches Gesundheitsproblem mit geschätzter weltweiter Prävalenz von Wurminfektionen in Milliardenhöhe (Bethony et al., 2006; Steinmann et al., 2006). Gerade während der Schwangerschaft scheint die Prävalenz der Helminthosen besonders hoch zu sein (Adegnika et al., 2010; Eijk et al.,

2009; Mpairwe et al., 2014; Woodburn et al., 2009). Dies hat Folgen für Mutter und Kind. Mit Helminthen infizierte Mütter weisen häufiger eine Anämie während der Schwangerschaft auf (Brooker et al., 2008), das Risiko der vertikalen HIV-Transmission ist bei vorliegender Wurminfektion größer (Gallagher et al., 2005), im Mutterleib Würmern ausgesetzte Kinder leiden im späteren Leben an einer erhöhten Infektionsanfälligkeit gegenüber Helminthosen (Vargas-Villavicencio et al., 2009) und die Exposition gegenüber Helminthen *in utero* soll außerdem die Immunantwort der Kinder gegenüber anderen Antigenen verändern, wie zum Beispiel gegenüber Impfungen, Infektionskrankheiten und Allergenen (Mpairwe et al., 2014).

Zur Bekämpfung der Helminthosen spielen neben der medikamentösen Behandlung der Zugang zu sauberem Wasser, hygienische Maßnahmen und die Förderung des Gesundheitsbewusstseins eine Rolle (WHO, 2002). Zur Etablierung weiterer gesundheitlicher Schutzmaßnahmen und gezielten Primärpräventionen ist die Feststellung konkreter Risiko- und Schutzfaktoren für Helmintheninfektionen notwendig (Carneiro et al., 2002).

Helmintheninfektionen werden in Lambaréné und Umgebung am häufigsten durch *Ascaris lumbricoides* (*A. lumbricoides*), *Trichuris trichiura* (*T. trichiura*), Hakenwürmer und *Schistosoma haematobium* (*S. haematobium*) verursacht (Adegnika et al., 2007, 2010). Trotz der für Lambaréné wiederholt festgestellten hohen Prävalenz von Helminthosen während der Schwangerschaft (Adegnika et al., 2007, 2010), fehlt es an Daten für dort lebende schwangere Frauen zu Risiko- und Schutzfaktoren für Helmintheninfektionen. An anderen Orten wurden schon mehrere Studien mit dem Ziel durchgeführt, Schutz- und Risikofaktoren ausfindig zu machen, welche einen Einfluss auf die Infektion mit Helminthen haben. Die Ermittlung dieser Schutz- und Risikofaktoren ist nicht als Verallgemeinerung für alle Helminthen möglich, was mit den jeweils unterschiedlichen Übertragungswegen der einzelnen Helminthen auf den menschlichen Wirt zusammenhängt.

S. haematobium infiziert den menschlichen Wirt durch Kontakt mit Zekarien-enthaltendem Wasser. Die Zekarien penetrieren die Haut des menschlichen Wirtes (Colley et al., 2014). Untersuchungen haben ergeben, dass Infektionen mit *S. haematobium* einen Zusammenhang mit dem im Haushalt verwendeten Wasser und mit dem sozio-ökonomischen Status aufweisen (Kapito-Tembo et al., 2009) sowie mit

dem Wohnen in der Nähe von kontaminierten Wasserquellen (Clennon et al., 2006; Handzel et al., 2003; Rudge et al., 2008).

Die Infektion mit einem Großteil der Geohelminthen erfolgt auf fäkal-oralem Wege. Hakenwürmer jedoch sind in der Lage, die Haut ihres Wirtes zu penetrieren (Bethony et al., 2006). In vorangegangenen Studien resultierten für Geohelminthen das Leben in der Stadt (Belyhun et al., 2010), ein höheres Alter, ein höheres Bildungsniveau, ein höherer sozio-ökonomischer Status (Woodburn et al., 2009), die regelmäßige Benutzung von Seife beim Händewaschen (Belyhun et al., 2010), der Besitz einer Toilette im Inneren des Hauses (Xiao et al., 2015) und fließendes Wasser im Haushalt (Carneiro et al., 2002) als wirksame Schutzfaktoren gegen eine Infektion mit Geohelminthen. Besondere Risikofaktoren waren die Gewinnung des Wassers außerhalb des Hauses und personenreiche Haushalte (Carneiro et al., 2002; Menzies et al., 2014).

Mikrofilarien werden durch unterschiedliche Vektoren übertragen. Zwischenwirt und Vektor für *Loa loa* sind beispielsweise Bremsen der Gattung Chrysops (Chandy et al., 2011). *Loa loa* und *Mansonella perstans* sind in Gabun endemisch (Akue et al., 2011). Ein Schutzfaktor gegen die Infektion mit Mikrofilarien war in bisherigen Studien hauptsächlich das Schlafen unter einem Moskitonetz. Als Risikofaktoren galten bisher personenreiche Haushalte, nächtliche Aktivitäten im Freien (Chesnais et al., 2014) und ein niedriger sozio-ökonomischer Status (Bonfim et al., 2009).

Es wird davon ausgegangen, dass eine durch Helminthen verursachte Immunmodulation im Wirt eine größere Suszeptibilität gegenüber Infektionen zur Folge hat, unter anderem beispielsweise gegenüber Malariainfektionen (Allen et al., 2011). Untersuchungsergebnisse hierzu zeigen jedoch die Komplexität der Problematik auf. Während ein positiver Zusammenhang zwischen Infektionen mit Hakenwürmern und Malariainfektionen in Untersuchungen beobachtet wurde, scheinen *S. haematobium* und *A. lumbricoides* mit einem niedrigeren Risiko für Malariainfektionen einher zu gehen (Boel et al., 2010).

1.2 Malaria und Schwangerschaft

Die Infektion mit Malariaparasiten in der Schwangerschaft stellt in für Malaria endemischen Gebieten ein großes Problem des öffentlichen Gesundheitswesens dar (Desai et al., 2018; Ramsay, 2003). Lambaréné gilt als hochendemisches Gebiet für Malaria mit ganzjähriger Transmission (Sylla et al., 2000, 2001).

Fast alle Malaria-Fälle werden in Gabun durch den Parasiten *Plasmodium falciparum* (*P. falciparum*) verursacht (Assele et al., 2015), den Erreger der Malaria tropica, welcher für den größten Teil der Sterblichkeit durch Malaria verantwortlich ist (Olliaro, 2008). Während der Schwangerschaft ist die Malariaprävalenz besonders hoch. Die Auswirkungen einer Infektion mit dem Erreger während der Schwangerschaft können fatal sein. Schätzungen ergeben jährlich 100.000 Todesfälle von Neugeborenen und über 10.000 Todesfälle von werdenden Müttern, welche einer Malariainfektion zuzuschreiben sind (Desai et al., 2007; Guyatt und Snow, 2001a). Klinische Folgen von Malariainfektionen während der Schwangerschaft sind maternale Anämie, niedriges Geburtsgewicht sowie Früh-, Fehl- und Totgeburten (Adam et al., 2004; Menendez et al., 2000; Okoko et al., 2003). Zur Verhinderung dieser Folgen wird die Verabreichung einer intermittierenden präventiven Malaria-Behandlung (*Intermittent Preventive Treatment during pregnancy* - IPTp) mit Sulfadoxin-Pyrimethamin (SP) während der Schwangerschaft durchgeführt (Desai et al., 2018). Adegnika et al. (2006) zeigte in einer Studie vor der nationalen Einführung des IPTps mit SP in Gabun im Jahre 2005 eine Prävalenz von *P. falciparum* von 31% allein zum Zeitpunkt der Geburt. Studien direkt nach der nationalen Einführung des IPTps in Gabun im Jahre 2005 zeigten daraufhin einen deutlichen Vorteil des präventiv eingesetzten Medikaments (Ramharter et al., 2007). Seit 2012 sollte laut Weltgesundheitsorganisation (WHO) das IPTp mit SP in endemischen Gebieten bei jeder Schwangerschaftsvorsorge-Untersuchung nach dem ersten Trimester bis zur Geburt mit einem Intervall von einem Monat zwischen den verschiedenen Dosen verabreicht werden (WHO, 2013). Ein Problem bei der Anwendung von SP über einen längeren Zeitraum ist das Aufkommen von Resistenzen des Parasiten gegenüber dem Medikament (Mockenhaupt et al., 2008). Kenntnis zum aktuellen Vorkommen von *P. falciparum* während der Schwangerschaft ist deshalb Grundlage zur Einschätzung der Wirksamkeit prophylaktisch eingesetzter Medikamente.

Eine Malariainfektion der Mutter während der Schwangerschaft kann neben dem Parasiten im peripheren Mutterblut auch eine Infektion der Plazenta verursachen. Hierbei handelt es sich um eine Sequestrierung von Erythrozyten, die mit *P. falciparum* infiziert sind, im intervillösen Raum zwischen den Zotten der Plazenta (Samak, 2004). Folgen sind ein niedriges Geburtsgewicht (< 2.500 Gramm), Aborte, Totgeburten (Sharma und Shukla, 2017) und eine erhöhte Sterblichkeit während des ersten Lebensjahres (Guyatt und Snow, 2001b).

Malariainfektionen in der Schwangerschaft können des Weiteren eine kongenitale Malaria verursachen. Darunter versteht man die Präsenz von asexuellen Malaria-Parasiten in den Erythrozyten von Neugeborenen innerhalb der ersten Lebenswoche (Falade et al., 2007; Uneke, 2007).

Seine genetische Vielfalt ist eines der wesentlichen Merkmale des Malariaparasiten *P. falciparum*. Diese genetische Vielfalt wird in den meisten Studien durch die Genotypisierung der hoch polymorphen Merozoiten-Oberflächen-Proteine 1 und 2 (MSP-I und MSP-II) des Parasiten durch PCR festgestellt (Zakeri et al., 2005). Die Erforschung der genetischen Vielfalt von *P. falciparum* ist Bestandteil der Entwicklung und Überprüfung von Malaria-Eindämmungsstrategien, wie beispielsweise die Entwicklung von Impfstoffen (Genton et al., 2002; Healer et al., 2004; Takala et al., 2006) und die Erforschung von Resistenzen gegen Medikamente (Meyer et al., 2002; Wongsrichanalai et al., 2002). Die Kenntnis über die genetische Vielfalt von *P. falciparum* ist außerdem Grundlage für immer komplexer werdende Eindämmungsstrategien gegen den Parasiten, die sich verstärkt selektiv gegen molekulare Komponenten des Parasiten richten (Kiwanuka, 2009). Aus diesem Grund wurden in der Vergangenheit Genotypisierungen von *P. falciparum* wiederholt vorgenommen.

Die letzten Studien zur Genotypisierung von MSP-I und MSP-II von während der Schwangerschaft gewonnenen Proben aus peripherem Mutterblut und aus Plazentablut wurden in Lambaréné für eine Studienpopulation aus den Jahren 2000 bis 2001 durchgeführt (Kassberger et al., 2002; Mayengue et al., 2004). In der Zwischenzeit kam es, wie oben schon erwähnt, nach Empfehlung der WHO im Jahre 2005 in Gabun zu der Einführung des IPTps mit SP (WHO, 2004). Es fehlt bis jetzt an aktuellen Daten zum

genotypischen Profil von *P. falciparum* während der Schwangerschaft, so dass eine Untersuchung des aktuellen genotypischen Profils der Parasitenpopulation Aufschluss geben kann über eventuell durch natürliche Selektion aufgetretene Veränderungen von *P. falciparum* im Vergleich zu der Zeit vor der Einführung des IPTps in Gabun.

Zur Feststellung unterschiedlicher Genotypen von *P. falciparum* eignet sich die DNA-Analyse der für die Proteine MSP-I und MSP-II codierenden Gene (Ghanchi et al., 2010; Smythe et al., 1990; Snounou et al., 1999). Aufgrund ihrer Eigenschaft als dem Immunsystem direkt zugängliche Antigene sind die Merozoiten-Oberflächen-Proteine ein vielversprechender Kandidat als Impfstoff (Genton et al., 2002; Healer et al., 2004; Takala et al., 2002, 2006). Außerdem fand die Analyse der molekularen Marker-Gene schon in vielen Studien über Dynamiken der Malaria-Transmission und über die genetische Vielfalt von *P. falciparum* Anwendung (Ariey et al., 1999; Branch et al., 2001; Brockman et al., 1999; Färnert et al., 1999). Die genetische Wandelbarkeit von *P. falciparum* ist nicht nur verantwortlich für über lange Zeit fehlgeschlagene Versuche in der Malaria-Impfgeschichte, sondern auch für die immer wieder gegen Malaria-Medikamente aufkommenden Resistenzen (Kiwanuka, 2009). In der Folge wird die Kenntnis über die genetische Vielfalt des Parasiten immer wichtiger. Denn die Eindämmungsstrategien gegen Malaria entwickeln sich in eine immer komplexer werdende Richtung und richten sich immer stärker selektiv gegen molekulare Komponenten des Parasiten.

Die drei Haupt-Allel-Familien für MSP-I sind K1, MAD20 und Ro33. Die zwei Haupt-Allelfamilien für MSP-II sind 3D7 und FC27 (Snounou et al., 1999).

Das genetische Profil von *P. falciparum* während der Schwangerschaft wurde durch die Analyse der unterschiedlichen Allele für MSP-I und MSP-II in Lambaréné in zwei früheren Arbeiten untersucht.

Zum einen handelt es sich um eine Arbeit aus dem Jahre 2002 (Kassberger et al., 2002). Dabei wurden in Lambaréné Probandinnen untersucht, die in der Mikroskopie des peripheren Mutterblutes eine Malaria-Infektion aufwiesen. Zusätzlich zum peripheren Mutterblut wurden von diesen Probandinnen auch Plazenta-Proben und Nabelschnur-Proben auf die unterschiedlichen Allele für MSP-I und MSP-II untersucht. Für MSP-I wurde sowohl für das periphere Mutterblut als auch für das Plazentablut eine

gleichmäßige Verteilung der Allele K1, MAD20 und Ro33 gefunden. Für das Nabelschnurblut dominierte das Allel K1. Für MSP-II war für das Nabelschnurblut FC27 das dominierende Allel. Im peripheren Mutterblut und im Plazentablut wiesen FC27 und 3D7 eine gleichmäßige Verteilung auf.

Zum anderen handelt es sich um eine Studie aus dem Jahre 2004 (Mayengue et al., 2004). Gearbeitet wurde mit derselben ursprünglichen Kohorte von Kassberger et al. (2002). Dieses Mal wurden allerdings die unterschiedlichen Allele für MSP-II in submikroskopischen Infektionen für peripheres Mutterblut, Plazentablut und Nabelschnurblut untersucht. Die Verteilung der untersuchten Allele ergab im peripheren Mutterblut das Allel FC27 in 72% der Fälle und das Allel 3D7 in 28% der Fälle. Das Plazentablut zeigte ein ähnliches Ergebnis mit FC27 in 77% der Fälle und 3D7 in 23% der Fälle. Im Nabelschnurblut wurde ausschließlich das Allel FC27 detektiert. Insgesamt ergaben die submikroskopischen Infektionen für MSP-II also eine Dominanz des FC27-Allels in den untersuchten Proben.

1.3 Zielsetzungen

Trotz der in Lambaréné wiederholt festgestellten hohen Prävalenz von Wurminfektionen während der Schwangerschaft wurden durch Lebensumstände bedingte Einflussfaktoren auf Helmintheninfektionen für schwangere Frauen in Lambaréné und Umgebung noch nicht untersucht. Insbesondere scheinen als Einflussfaktoren für Helmintheninfektionen hygienische Faktoren sowie der sozio-ökonomische Status eine Rolle zu spielen. Die Kenntnis präziser Einflussfaktoren und somit auch von Risikofaktoren für Helmintheninfektionen ist die Grundlage für gezielte Primärprävention.

Die erste Zielsetzung der vorliegenden Arbeit bestand in der Ermittlung präziser hygienischer und sozio-ökonomischer Risikofaktoren für Helmintheninfektionen im Alltag der schwangeren Frauen in Lambaréné und Umgebung.

Aufgrund der gesundheitlichen Folgen, welche eine Infektion mit *P. falciparum* in der Schwangerschaft für Mutter und Kind haben kann, und aufgrund des Problems immer wieder neu auftretender Resistenzen des Parasiten gegen eingesetzte Medikamente ist die Kenntnis des aktuellen Vorkommens von *P. falciparum* in der Schwangerschaft notwendig, um die Wirksamkeit prophylaktisch eingesetzter Medikamente einschätzen zu können.

Die zweite Zielsetzung der vorliegenden Arbeit war es, mittels PCR das aktuelle Vorkommen von Infektionen mit *P. falciparum* während der Schwangerschaft in Lambaréné und Umgebung festzustellen.

Die letzten Daten zum genotypischen Profil von *P. falciparum* für Infektionen während der Schwangerschaft in Lambaréné und Umgebung stammen aus der Zeit vor der nationalen Einführung des IPTs in Gabun. Da es sich bei dem Parasiten *P. falciparum* um einen genetisch äußerst wandelbaren Parasiten handelt, der aufgrund dieser Eigenschaft die Fähigkeit besitzt, Resistenzen gegen Medikamente zu entwickeln, und weil die letzten genotypischen Untersuchungen zu *P. falciparum* in Lambaréné in einer Zeit vor der nationalen Einführung des IPTs erfolgt sind, ist es sinnvoll nun einen erneuten Blick auf das aktuelle genotypische Profil von *P. falciparum* zu werfen.

Die dritte Zielsetzung der vorliegenden Arbeit bestand in der Untersuchung des aktuellen genotypischen Profils von *P. falciparum* während der Schwangerschaft in Lambaréné und Umgebung.

2. Materialien

2.1 Fragebogen

Der im Anhang abgedruckte Fragebogen (in französischer Sprache) wurde für diese Studie entwickelt und verwendet.

2.2 Geräte und Verbrauchsmaterialien

2.2.1 Urin- und Stuhlproben

Für die Urin- und Stuhlproben wurden Plastikbecher mit Schraubverschluss von VWR® (Darmstadt, Deutschland) verwendet.

2.2.2 Blutentnahme

Blutentnahme-Kanüle	Safety-Multifly-Kanüle 21 G und 23 G	Sarstedt® (Nümbrecht, Deutschland)
Injektionsspritze	Injekt® Spritzen mit exzentrischem Konus Luer 10 mL	BRAUN® (Maria Enzersdorf, Österreich)
Nadel zur Blutentnahme	Sterican® zur Blutentnahme	BRAUN® (Maria Enzersdorf, Österreich)
Blutentnahmeröhrchen 2,7 mL	EDTA-Tube 2,7 mL	Sarstedt® (Nümbrecht, Deutschland)

2.2.3 Filterpapier

2.2.3.1 Vorbereitung

Filterpapier	903 Protein Saver Card; 100 Cards per Pack Whatman 903	Whatman (Dassel, Deutschland)
--------------	--	----------------------------------

Pipette 20-200 µL	20-200 µL Abimed Discovery	HTL Lab Solutions (Warschau, Polen)
Pipettenspitzen 1-200 µL (ohne Filter)	Pipettenspitzen greiner bio-one (1-200 µL)	greiner bio-one (Frickenhausen, Deutschland)
Kühlschrank 2-8 °C	Fridge Westpool	Westpool (Singapur, Singapur)

2.2.3.2 Aufbewahrung

Druckverschlussbeutel	Druckverschlussbeutel VWR®	VWR® (Darmstadt, Deutschland)
Kühlschrank 2-8 °C	Fridge Westpool	Westpool (Singapur, Singapur)

2.2.4 DNA: Extraktions-Kit für Positiv-Kontrolle

Zur DNA-Extraktion der Positiv-Kontrolle wurde das QIAmap® DNA Mini Kit von Qiagen® (Hilden, Deutschland) verwendet. Als Positivkontrolle wurde die extrahierte DNA von mit *P. falciparum* infiziertem Vollblut verwendet.

2.2.5 DNA-Extraktionsprodukte: Aufbewahrung

Röhrchen	Microplates	Eppendorf® (Hamburg, Deutschland)
Tiefkühltruhe -20 °C	Freezer Concord	Concord (Beirut, Libanon)

2.2.6 PCR

Filterabzug	Captair®Bio	erlab® (Val-de-Reuil, Frankreich)
Biologische Sicherheitswerkbank	Biological Safety Cabinets Class II	NuAire (Plymouth, Vereinigte Staaten)

Pipette 2-20 µL	2-20 µL Abimed Discovery	HTL Lab Solutions (Warschau, Polen)
Multipipette 2-20 µL	2-20 µL Abimed Discovery, Multichannel pipette	HTL Lab Solutions (Warschau, Polen)
Pipette 20 µL	Pipetman Classic™ P20	Gilson® (Middleton, Vereinigte Staaten)
Pipette 200 µL	Pipetman Classis™ P200	Gilson® (Middleton, Vereinigte Staaten)
Pipette 100-1.000 µL	100-1.000 µL Abimed Discovery	HTL Lab Solutions (Warschau, Polen)
Pipettenspitzen 0,5-10 µL (ohne Filter)	ratiolab® Pipettenspitzen 0,5-10 µL	ratiolab® (Dreieich, Deutschland)
Filterspitzen 10/20 µL	SafeGuard Filterspitzen	PeqLab (Erlangen, Deutschland)
Filterspitzen 10/20 µL	TipOne®	StarLab (Hamburg, Deutschland)
Filterspitzen (200 µL, 20 µL, 10 µL)	SafeGuard Filterspitzen	PeqLab (Erlangen, Deutschland)
Filterspitzen 1.000 µL	Premium Tips	Biozym® (Hessisch Oldendorf, Deutschland)
PCR-Röhrchen	PCR Single Cap 8er-Soft Strips 0,2 mL, farblos Domed Cap, High Profil, Cutable; DNA-, DNase-, RNase- frei	Biozym® (Kundl, Österreich)
Kleine Röhrchen (1,5 mL, 2 mL)	Eppendorf Tubes®	Eppendorf® (Hamburg, Deutschland)

Große Röhrenchen (50 mL)	50 mL CELLSTAR® tubes	greiner bio-one (Frickenhausen, Deutschland)
Thermocycler	2720, Thermal Cycler	Applied Biosystems® (Foster City, Vereinigte Staaten)
Agarose-Gel- Elektrophorese-Kammer	Sub-Cell® GT	BioRad (Dreieich, Deutschland)
Elektrophoreseapparat	PowerPac 300 Electrophoresis Power Supply	BioRad (Dreieich, Deutschland)
UV Transilluminator	UV/White mit Kamera	Intas (Baiersbronn, Deutschland)
Kamera für Gel-Bilder	INTAS TV Zoom Lens 1/2" C8-48mm F1.0	Intas (Baiersbronn, Deutschland)
MgCl ₂	MgCl ₂ 25 mM Qiagen® Lot N° 145 04 9300	Qiagen® (Hilden, Deutschland)
PCR Puffer	PCR Buffer 10x (containing 15 mM MgCl ₂) Qiagen® Lot N° 124 122 837	Qiagen® (Hilden, Deutschland)
Taq DNA Polymerase	Taq DNA Polymerase Qiagen®	Qiagen® (Hilden, Deutschland)
dNTPs	dNTPs Qiagen®	Qiagen® (Hilden, Deutschland)
Primer	Primer eurofins	Eurofins Genomics (Les Ulis, Frankreich)

Loading-Farbstoff	6xDNA Loading Dye 1 mL Lot N° 000 490 90	Fermentas (St. Leon-Rot, Deutschland)
DNA Marker	100 bp DNA ladder Lot N° 126 2169	invitrogen™ (Merelbeke, Belgien)
H ₂ O		

2.2.7 Primer

Die Primersequenzen entsprechen den Primersequenzen bei Oyedeji et al. (2007), Snounou et al. (1999) und Frank et al. (2011).

Tabelle 1: Primer

rPLU5	2014	5'-CCT GTT GTT GCC TTA AAC TCC-3'
rPLU6	2014	5'-TTA AAA TTG TTG CAG TTA AAA CG-3'
rFAL1	2006	5'-TTA AAC TGG TTT GGG AAA ACC AAA TAT ATT-3'
rFAL2	2007	5'-ACA CAA TGA ACT CAA TCA TGA CTA CCC GTC-3'
MSP-1 Fw	2008	5'-CTA GAA GCT TTA GAA GAT GCA GTA TTG-3'
MSP-1 Rev	2008	5'-CTT AAA TAG TAT TCT AAT TCA AGT GGA TCA-3'
K1 Fw	2008	5'-AAA TGA AGA AGA AAT TAC TAC AAA AGG TGC-3'
K1 Rev	2008	5'-GCT TGC ATC AGC TGG AGG GCT TGC ACC AGA-3'
MAD-1 Fw	2008	5'-AAA TGA AGG AAC AAG TGG AAC AGC TGT TAC-3'
MAD-2 Rev	2008	5'-ATC TGA AGG ATT TGT ACG TCT TGA ATT ACC-3'
RO-2 Fw	2008	5'-TAA AGG ATG GAG CAA ATA CTC AAG TTG TTG-3'
RO-1 Rev	2008	5'-CAT CTG AAG GAT TTG CAG CAC CTG GAG ATC-3'
MSP2 (M2-OF)	2014	5'-ATG AAG GTA ATT AAA ACA TTG TCT ATT ATA-3'
MsA2/4	2014	5'-TTA TAT GAA TAT GGC AAA AGA TAA AAC AAG-3'
FC27-1	2014	5'-GCA AAT GAA GGT TCT AAT ACT AAT AG-3'
FC27-2	2014	5'-GCT TTG GGT CCT TCT TCA GTT GAT TC-3'
3D7-1	2014	5'-GCA GAA AGT AAG CCT TCT ACT GGT GCT-3'
3D7-2	2014	5'-GAT TTG TTT CGG CAT TAT TAT GA-3'

2.2.8 Agarose-Gel

Messbecher 250 mL	Messbecher 250 mL Hirschmann [®] EM Techcolor	Hirschmann [®] (Eberstadt, Deutschland)
Mikrowelle	Microwave Whirlpool	Whirlpool (Benton Harbor, Vereinigte Staaten)
Präzisionswaage	Balance Kern [®] 440-33N	Kern [®] (Balingen, Deutschland)
Computer für Gel-Bilder	HP Compaq LA 1951g	HP (California, Vereinigte Staaten)
Agarose-Pulver	SeaKem [®] LE Agarose, Lot N° AG357L	Lonza (Amboise, Frankreich)
Ethidium-Bromid	Ethidium-Bromid Biozym [®]	Biozym [®] (Kundl, Österreich)

2.2.8.1 Tris-EDTA

Präzisionswaage	Shimadzu UniBloc [®]	Shimadzu (Kyōto, Japan)
pH-Meter	Basic pH/ORP Benchtop Meter, HI 2211	HANNA [®] instruments (Vöhringen, Deutschland)
Tris(hydroxymethyl)	Trizma [®] Base	Sigma-Aldrich [®] (Steinheim, Deutschland)
Ethylendiamintetraessigsäure	EDTA Sigma-Aldrich [®]	Sigma-Aldrich [®] (Steinheim, Deutschland)

2.2.8.2 10 x TBE-Puffer

Borsäure	Borsäure zur Analyse EMSURE [®] ACS,ISO, Reag. Ph Eur	Merck (Darmstadt, Deutschland)
H ₂ O		

2.2.9 PCR-Amplifikate: Aufbewahrung

PCR-Röhrchen	PCR Single Cap 8er-Soft Strips 0,2 mL, farblos Domed Cap, High Profil, Cutable; DNA-, DNase-, RNase-frei	Biozym® (Hessisch Oldendorf, Deutschland)
Kühlschrank 2-8 °C	Fridge Westpool	Westpool (Singapur, Singapur)

2.3 Programme

Für die statistische Auswertung wurde mit Microsoft Excel 2013 (Redmond, Vereinigte Staaten) und IBM® SPSS® Statistics 23 (Chicago, Vereinigte Staaten) gearbeitet. Die Gel-Bilder wurden mit Hilfe von Intas image (Baiersbronn, Deutschland) erstellt.

3. Methoden

3.1 Studienbeschreibung

Die vorliegende Studie wurde als Unterstudie der Studie *Impact of helminth infections during pregnancy on humoral vaccine immunogenicity in infants* (NCT02714348; BMBF 01KA1307 / Projekt-Nummer: 253/2013BO1) (HelmVaccII) durchgeführt. In dieser prospektiven Studie, die von Februar 2014 bis September 2016 in Lambaréné am dortigen Forschungszentrum (Centre de Recherches Médicales de Lambaréné – CERMEL) durchgeführt wurde, sollte die Häufigkeit von Helmintheninfektionen bei Schwangeren aus Lambaréné und Umgebung und deren Auswirkungen auf das Immunsystem der Neugeborenen untersucht werden. Insgesamt waren hier 323 Probandinnen vorgesehen.

In der vorliegenden Unterstudie, die von Februar 2014 bis Februar 2015 in Lambaréné am CERMEL durchgeführt wurde, wurde zusätzlich ein Fragebogen zur Ermittlung von Einfluss- und Risikofaktoren mittels eines standardisierten Interviews durchgeführt und die Häufigkeit von *P. falciparum* mittels PCR sowie die genetische Vielfalt des Parasiten eruiert.

Alle schwangeren Frauen wurden bei Besuchen der Schwangerschaftsvorsorge an den beiden Krankenhäusern in Lambaréné, das Albert-Schweitzer-Hospital und das Krankenhaus Georges Rawiri, über die Studie informiert und bei Interesse mündlich über die Studie aufgeklärt. Nach Unterzeichnung der Studieninformation und Einverständniserklärung, welche zwingende Voraussetzung für eine Teilnahme an der Studie HelmVaccII war, wurden die Ein- und Ausschlusskriterien überprüft und eine klinische Untersuchung durchgeführt. Des Weiteren wurde mittels Fragebogen ein standardisiertes Interview durchgeführt.

Einschlusskriterien für die Teilnahme an HelmVaccII waren eine vorliegende Schwangerschaft, die freiwillige Unterzeichnung der Einverständniserklärung (im Falle von Minderjährigkeit Unterzeichnung durch einen Vormund, im Falle von Analphabetismus Aufklärung in Anwesenheit eines unbeteiligten Zeugen), ein guter allgemeiner Gesundheitszustand bei der klinischen Untersuchung, Wohnort in

Lambaréné und Umgebung, Einverständnis und Möglichkeit für die Länge der Studie zur Verfügung zu stehen, die notwendigen Proben zu erbringen und in einem der beiden Krankenhäuser in Lambaréné zu gebären. Ausschlusskriterien waren die Teilnahme an interventionellen Studien, welche mit HelmVaccII interferieren würden, bestätigte oder vermutlich vorliegende immunsuppressive oder immundefiziente Erkrankung (z.B. Maligne Erkrankung, HIV) oder immunsuppressive bzw. zytotoxische Behandlung (z.B. Chemotherapie, Immunsuppression bei Organtransplantation, Immunsuppression bei Autoimmunerkrankung), bekannte chronische Erkrankung oder chronische Infektion (dies galt nicht für asymptomatische Helmintheninfektionen), symptomatische Infektion mit Geohelminthen, geplanter Wegzug aus Lambaréné und Umgebung im Verlauf der Studie und Rückzug des Einverständnisses. Die Rekrutierung der Studienteilnehmerinnen erfolgte in den beiden Krankenhäusern in Lambaréné, nämlich das Albert-Schweitzer-Hospital und das Krankenhaus Georges Rawiri, sowie am Centre de Recherches Médicales de Lambaréné (CERMEL).

Zur Untersuchung der Helmintheninfektionen wurden zur Feststellung einer Infektion mit Mikrofilarien Blutentnahmen aus einer peripheren Armvene vorgenommen und anschließend im Parasitologie-Labor durch die Mitarbeiter des CERMELs analysiert. Den Schwangeren wurden im Rahmen des Screenings für die Urin- und Stuhlproben Plastikbecher mit Schraubverschluss mitgegeben und sie wurden über die Notwendigkeit des Erbringens von jeweils drei Urin- und Stuhlproben an verschiedenen Tagen aufgeklärt. Bei nachfolgenden Visiten wurden die erbrachten Urin- und Stuhlproben eingesammelt und anschließend im Parasitologie-Labor des CERMELs analysiert. Die Analyse der Urinproben erfolgte mit einer Filtermethode, die Analyse der Stuhlproben erfolgte mit der KatoKatz-Methode und die Analyse der Blutproben erfolgte mit der Saponin-Methode.

Für die Untersuchungen zur Häufigkeit von *P. falciparum* in der Schwangerschaft wurden Blutentnahmen während der Schwangerschaft sowie während der Geburt vorgenommen. Zum Zeitpunkt der Geburt erfolgte eine Blutentnahme aus einer peripheren Armvene, eine Blutentnahme aus der maternalen Seite der Plazenta und eine Blutentnahme aus der Nabelschnur. Blutropfen der entnommenen Proben wurden auf Filterpapiere appliziert. Die Detektion von *P. falciparum* erfolgte durch nested-PCR.

Die Untersuchungen des genotypischen Profils von *P. falciparum* zu MSP-I und MSP-II erfolgten durch eine weitere nested-PCR mit den für *P. falciparum* positiven Proben.

3.2 Patientengruppe

Die Patientengruppe der vorliegenden Arbeit bestand aus schwangeren Frauen, die im Zeitraum Februar 2014 bis September 2014 in die Studie HelmVaccII eingeschlossen wurden.

Für die vorliegende Untersuchung zu Einflussfaktoren für Helmintheninfektionen wurden die Probandinnen berücksichtigt, mit denen eine Befragung mittels standardisiertem Fragebogen erfolgt war und für welche der Infektionsstatus für Helminthen festgestellt worden war.

Für die vorliegende Untersuchungen zu *P. falciparum* wurden die Probandinnen berücksichtigt, für die eine Blutentnahme zur Malaria-Analyse durch PCR vorlag. Dies beinhaltete Blutproben aus peripherem Mutterblut, Plazentablut und Nabelschnurblut, was bedeutet, dass die Geburt der Kinder der teilweise im ersten oder teilweise in einem späteren Trimester eingeschlossenen Frauen bereits stattgefunden hatte. Voraussetzung war auch, dass mit den hierfür auf getrocknetem Filterpapier konservierten Blutproben im Rahmen einer Kooperation des CERMELs mit der Abteilung „Molekulare Epidemiologie“ des Pasteur-Instituts von Kambodscha DNA-Extraktionen an eben diesem Institut vorgenommen wurden.

3.3 Fragebogen

Für die vorliegende Studie wurde ein Fragebogen entwickelt (siehe Anhang). Dies geschah in Zusammenarbeit mit Mitarbeitern des Tropeninstituts Tübingen, des CERMELs, des Instituts für Arbeitsmedizin, Sozialmedizin und Versorgungsforschung Tübingen sowie der Freiburger Forschungsstelle Arbeits- und Sozialmedizin. Der Fragebogen setzte sich aus 50 Fragen zusammen, welche folgende acht Themenaspekte abdeckten: Erstens: Die Wahrnehmung der Wurminfektionen durch die schwangeren Frauen. Zweitens: Familie, Schulbildung und Ausbildung. Drittens: Arbeit und

Einkommen. Viertens: Haus und Besitz. Fünftens: Essensgewohnheiten. Sechstens: Allgemeines Gesundheitsbewusstsein. Siebtens: Wahrnehmung von Krankheit und Compliance. Achters: Motivation, an der Studie teilzunehmen. Die Fragen und Antwortmöglichkeiten konnten strukturell in drei Typen unterteilt werden: Erstens: Fragen, die mit „ja“ oder „nein“ beantwortet werden konnten. Zweitens: Fragen, die unter mehreren Möglichkeiten eine einzige Antwortmöglichkeit zuließen. Drittens: Fragen, die unter mehreren Möglichkeiten mehrere Antwortmöglichkeiten zuließen. Der Fragebogen wurde als standardisiertes Interview mit den schwangeren Frauen durchgeführt. In der vorliegenden Arbeit wurden zur Beantwortung der Frage nach dem Einfluss von Lebensumständen auf Helmintheninfektionen während der Schwangerschaft folgende Punkte des Fragebogens berücksichtigt: Wohnort, Hausart, Bodenart, Herkunft des Wassers im Haushalt, Küchenlokalisierung, Lokalisation der Dusche, Toilettenlokalisierung, Schulbildung und Einkommen.

3.4 Labormethoden zur Detektion von Helminthen

Der Helminthen-Infektionsstatus wurde im Parasitologielabor in Lambaréné durch die Mitarbeiter des CERMELs untersucht.

3.4.1 Urinproben

Zur Detektion von *S. haematobium* wurde an drei aufeinanderfolgenden Tagen eine Urinprobe gewonnen. Die Eier von *S. haematobium* wurden mit der Filtermethode separiert und die Infektion mikroskopisch festgestellt, wie bei Biggelaar et al. (2001) beschrieben.

3.4.2 Stuhlproben

Für die Untersuchung der schwangeren Frauen auf verschiedene Geohelminthen (*A. lumbricoides*, *T. trichiura*, Hakenwürmer, u.s.w.) waren jeweils drei Stuhlproben erforderlich, die an drei verschiedenen Tagen entnommen wurden. Die Analyse der Stuhlproben fand mit der KatoKatz-Methode statt (Kato und Miura, 1954; Katz et al., 1972; Komiya und Kobayashi, 1966). Im weiteren Verlauf der Studie HelmVaccII kam auch eine Koprokultur (Kaminsky, 1993) und die Harada-Mori-Methode nach Harada

und Mori (1955) zur Anwendung. Die Anwesenheit von Geohelminthen in den Proben wurde mikroskopisch festgestellt.

3.4.3 Blutproben

Die Blutproben des peripheren Mutterblutes wurden mit der Saponin-Methode (Noireau und Apembet, 1990) untersucht, welche eine Lyse der Erythrozyten bewirkt und für die Mikrofilarien die Voraussetzungen schafft, während der Analyse unter dem Mikroskop beweglich zu bleiben.

3.5 Labormethoden zu *P. falciparum*

3.5.1 DNA-Extraktion

Die DNA-Extraktion aus den auf Filterpapier getrockneten Blutropfen wurde mit einem Instagene™ Matrix-Kit nach Anleitung des Herstellers durchgeführt. Dies geschah aufgrund einer Kooperation des CERMELs mit dem Pasteur-Institut von Kambodscha durch Mitarbeiter der Abteilung Molekulare Epidemiologie des Pasteur-Instituts von Kambodscha (Molecular Epidemiology Unit; Pasteur Institute of Cambodia) dort selbst. Anschließend wurden die extrahierten Proben nach Lambaréné zurückversendet. Die DNA-Extraktionsprodukte wurden bei -20°C aufbewahrt.

Eine DNA-Degradierung während des Versandes von Kambodscha nach Lambaréné wurde vor Analyse sämtlicher Proben durch folgendes Prozedere untersucht: Stichprobeartig wurden fünf Proben von Probandinnen, für welche in der Mikroskopie im Rahmen der Studie HelmVaccII mit einem Dicken Tropfen nach der Lambaréné-Methode (Planche et al., 2001) eine Infektion mit *P. falciparum* detektiert worden war, mit dem unten beschriebenen PCR-Protokoll zur Detektion von *P. falciparum* überprüft und in allen Fällen konnte eine Infektion mit PCR nachgewiesen werden.

3.5.2 Extraktion PCR-Positivkontrolle

Als Positivkontrolle wurde nach Anleitung des Herstellers durch das DNA Mini Kit Qiagen® (Hilden, Deutschland) extrahierte DNA aus mit *P. falciparum* infiziertem Vollblut verwendet. Die extrahierte DNA wurde bei -20°C gelagert. Die Parasitämie der Positivkontrolle wurde mit einem Dicken Tropfen durch die Lambaréné-Methode (Planche et al., 2001) analysiert und betrug 26 Parasiten/μL.

3.5.3 PCR

3.5.3.1 Detektion von *P. falciparum*

Zur Detektion von *P. falciparum* wurde durch Modifikationen an der von Snounou et al. (1993a) und Snounou et al. (1993b) beschriebenen Vorgehensweise eine nested-PCR etabliert mit genus- und speziesspezifischen Primern. Diese nested-PCR basiert auf der Amplifizierung einer für die kleine ribosomale Untereinheit der RNA (SSUrRNA) codierenden DNA-Sequenz (McCutchan et al., 1988). Die genuspezifische PCR für Plasmodium wurde mit den Primern rPLU 5&6, die speziesspezifische PCR für *P. falciparum* wurde mit den Primern rFAL 1&2 durchgeführt.

Alle PCR-Reaktionen wurden mit einem Gesamtvolumen von 50 µL durchgeführt.

Der PCR-Mastermix bestand aus 1x PCR Puffer, 0,2 mM dNTPs (gleichwertige Mischung aus dATP, dGTP, dTTP & dCTP), 0,8 mM MgCl₂, jeweils 0,5 µM eines jeden Primers (rPLU 5&6 für die erste Reaktion, rFAL 1&2 für die nested-Reaktion), 0,03 Units Taq DNA Polymerase (Qiagen; Hilden, Deutschland) und 27,3 µL H₂O. Dem Mastermix wurden jeweils 10 µL der extrahierten DNA hinzugefügt (für die nested-Reaktion mit den Primern rFAL 1&2 wurden anstelle der ursprünglich extrahierten DNA 10 µL des PCR-Amplifikationsprodukts der ersten PCR mit den Primern rPLU 5&6 hinzugefügt). Die PCRs wurden in einem Thermocycler von Applied Biosystem (Foster City, Vereinigte Staaten) durchgeführt.

Für alle Reaktionen lief parallel eine Positivkontrolle und eine Negativkontrolle. Für die Positivkontrolle wurden dem Mastermix statt 10 µL einer zu analysierenden DNA-Probe 10 µL der aus mit *P. falciparum* infiziertem Vollblut extrahierten DNA hinzugefügt. Für die Negativkontrolle wurde dem Mastermix destilliertes H₂O hinzugefügt wie bei Lima et al. (2011) und Lorenz (2012) beschrieben.

Für die PCR-Reaktion ging eine initiale DNA-Denaturation über 5 min mit 95°C den Amplifikationszyklen voraus: Annealing für 2 min mit 58°C, Extension für 2 min mit 72°C, Denaturation für 1 min mit 94°C. Für die erste Reaktion mit den Primern rPLU 5&6 wurden 40 Amplifikationszyklen vorgenommen. Für die zweite Reaktion mit den Primern rFAL 1&2 wurden 30 Amplifikationszyklen vorgenommen. Die finale Extension wurde sowohl für die Primer rPLU 5&6 als auch für die Primer rFAL 1&2 über 5 min mit 72°C durchgeführt.

Die PCR-Amplifikationsprodukte wurden durch Elektrophorese auf einem mit x 1 TBE hergestellten 2%igen Agarose-Gel mit einer Laufzeit von 40 min bei 90 V separiert und mit Ethidium-Bromid (Biozym[®]; Kundl, Österreich) unter UV-Licht visualisiert.

3.5.3.2 Analyse von MSP-I und MSP-II

Für die Untersuchung der allelischen Ausprägungen der für MSP-I und MSP-II hochpolymorphen Parasitengene wurde eine nested-PCR durch Modifikationen an den von Snounou et al. (1999) und Frank et al. (2011) beschriebenen Vorgehensweisen etabliert. In einem ersten PCR-Amplifikationszyklus wurden Primer verwendet, welche einer konservierten Sequenz des untersuchten Gens entsprachen. Diese konservierte Sequenz umrahmt die polymorphen Regionen der untersuchten Gene. In einem zweiten PCR-Amplifikationszyklus wurden spezifische Primer-Paare verwendet, welche die polymorphen Regionen innerhalb der im ersten PCR-Amplifikationszyklus behandelten Gensequenzen detektieren und die allelischen Ausprägungen nachweisen. Die untersuchten polymorphen Regionen entsprechen Block 2 des MSP-I-Gens und Block 3 des MSP-II-Gens (Smythe et al., 1988).

Es wurde für MSP-I und MSP-II nur die extrahierte DNA derjenigen Proben analysiert, für welche es in der Detektions-PCR mit den Primern rPLU 5&6 und rFAL 1&2 zu einem Nachweis von *P. falciparum* gekommen war.

Für die nested-PCR zur Detektion der Allele für MSP-I und MSP-II wurde ein Mastermix mit einem Gesamtvolumen von 50 µL verwendet: 1x PCR-Puffer, 0,2 mM dNTPs (gleichwertige Mischung aus dATP, dGTP, dTTP, dCTP), 0,8 mM MgCl₂, 0,3 Units Taq DNA Polymerase (Qiagen; Hilden, Deutschland), jeweils 0,5 µM eines jeden Primers (für MSP-I: MSP-1 Fw & MSP-1 Rev für die erste Reaktion, K1 Fw & K1 Rev, MAD-1 Fw & MAD-2 Rev, RO-2 Fw & RO-1 Rev für die nested-Reaktion; für MSP-II: MSP-2 (M2-OF) & MsA2/4 für die erste Reaktion und FC27-1 & FC27-2, 3D7-1 & 3D7-2 für die nested-Reaktion). Dem Mastermix hinzugefügt wurden für den ersten Schritt der MSP-I-PCR und für den ersten Schritt der MSP-II-PCR: 5 µL der ursprünglich extrahierten DNA und 32,3 µL H₂O. Für den zweiten Schritt der MSP-I-PCR und für den zweiten Schritt der MSP-II-PCR wurde oben beschriebener Mastermix verwendet mit dem Unterschied, dass statt 5µL der ursprünglich extrahierten DNA jeweils 10µL der PCR-Amplifikationsprodukte aus dem ersten Schritt der nested-PCR für MSP-I und

MSP-II verwendet wurden und mit dem Unterschied, dass dem Mastermix statt 32,3 μL H_2O im zweiten Schritt 27,3 μL H_2O hinzugefügt wurden.

Für jedes einzelne Primer-Paar wurde eine eigenständige PCR durchgeführt, so dass zur Detektion der verschiedenen Allele für MSP-I insgesamt vier verschiedene PCRs durchgeführt wurden und zur Detektion der verschiedenen Allele für MSP-II insgesamt drei verschiedene PCRs durchgeführt wurden. Die PCRs wurden in einem Thermocycler von Applied Biosystem (Foster City, Vereinigte Staaten) durchgeführt.

Für den ersten Schritt der nested-PCR für MSP-I und MSP-II lief für alle Reaktionen parallel eine Positivkontrolle und eine Negativkontrolle. Für die Positivkontrolle wurde dem Mastermix statt einer zu analysierenden DNA-Probe 10 μL der aus infiziertem Vollblut extrahierten DNA hinzugefügt. Für die Negativkontrolle wurde dem Mastermix destilliertes H_2O hinzugefügt wie bei Lima et al. (2001) und Lorenz (2012) beschrieben. Für den zweiten Schritt der nested-PCR lief parallel eine Negativkontrolle mit H_2O . Aufgrund von Nichtverfügbarkeit lief für den zweiten Schritt der nested-PCR keine für die einzelnen Allel-Familien spezifische Positivkontrolle. Jedoch wurden Oligonukleotid-Primerpaare verwendet, welche hochspezifisch für die Detektion der einzelnen Allel-Familien sind (Zakeri et al., 2005). Die hohe Spezifität der Primerpaare für die nested-PCR wurde bei Snounou et al. (1999) nachgewiesen.

Für die PCR-Reaktionen aller MSP-I- und MSP-II-PCRs ging eine initiale DNA-Denaturation über 5 min mit 94°C den Amplifikationszyklen voraus: Denaturation für 10 sec mit 94°C , Annealing für 30 sec mit 57°C , Extension für 30 sec mit 72°C . Für die erste Reaktion mit den Primern MSP-I Fw & MSP-I Rev für MSP-I und MSP-2 (M2-OF) & MsA2/4 für MSP-II wurden 39 Amplifikationszyklen vorgenommen. Für die nested-Reaktion mit den Primern K1 Fw & K1 Rev, MAD-1 Fw & MAD-2 Rev, RO-2 Fw & RO-1 Rev für MSP-I und mit den Primern FC27-1 & FC27-2, 3D7-1 & 3D7-2 für MSP-II wurden ebenfalls 39 Amplifikationszyklen vorgenommen. Die finale Extension wurde jeweils über 3 min mit 72°C durchgeführt.

Die PCR-Amplifikationsprodukte wurden durch Elektrophorese auf einem mit x 1 TBE hergestellten 2%igen Agarose-Gel mit einer Laufzeit von 40 min bei 90 V separiert und mit Ethidium-Bromid (Biozym®; Kundl, Österreich) unter UV-Licht visualisiert. Die Fragmentlängen der PCR-Amplifikationsprodukte wurden anhand eines mit 10:1 Tris-

EDTA-Puffer (pH 7,5) 1:10 verdünnten 100 bp DNA Marker (invitrogen™; Merelbeke, Belgien) bestimmt.

3.6 Statistische Analyse

Für die statistische Untersuchung des Infektionsstatus sowie für die Untersuchung der Zusammenhänge zwischen Helmintheninfektionen und untersuchten Einflussfaktoren auf dieselbigen wurde eine Datenbank mit *Microsoft Excel 2013* (Redmond, Vereinigte Staaten) erstellt. Eine weitere Datenbank mit demselben Programm wurde für die Untersuchung der verschiedenen detektierten Allele in den für *P. falciparum* positiven Proben erstellt. Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Statistik-Programm *IBM SPSS statistics 23*. Angewandte statistische Tests waren für den Zusammenhang zwischen nominalen Variablen der Chi²-Test oder, wenn ein Feld der Kontingenztafel <5 Beobachtungen enthielt, der Exakte Test nach Fisher. Für ordinale Variablen wurde der nicht-parametrische Mann-Whitney-U-Test angewendet. Weitere Daten wurden deskriptiv dargestellt. Für die mit *P. falciparum* infizierten Probandinnen, für welche mehr als eine positive Blutentnahme vorlag, wurden die für Häufigkeitsbeobachtungen berücksichtigten Proben per Zufallsprinzip mit dem Statistikprogramm R (R Development Core Team, 2015) ausgewählt.

Aufgrund der explorativen Aspekte des in der vorliegenden Studie durchgeführten Fragebogens wurde auf eine Korrektur für multiples Testen verzichtet, wie bei Althouse (2016), Feise (2002), Perneger (1998) und Rothman (1990) empfohlen. Deshalb wurden die p-Werte in dieser Arbeit nicht als signifikant, sondern als auffällig bezeichnet. Zweiseitige p-Werte <0.05 wurden als auffällig gewertet.

Die statistischen Methoden wurden mit dem Institut für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie Tübingen abgestimmt.

3.7 Ethische Richtlinien

Für die Studie HelmVaccII wurde in der Planungsphase ein Protokoll erstellt, welches von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät des Universitätsklinikums Tübingen (Projekt-Nummer: 253/2013BO1) und von dem Comité d’Ethique Institutionnel du CERMEL gebilligt wurde. Die Erfragung sowohl sozio-ökonomischer Aspekte als auch alltäglichen Verhaltens sowie die Untersuchung verschiedener Blutproben auf Parasiten waren Gegenstand des durch die Ethikkommissionen gebilligten Protokolls für HelmVaccII. Ein Amendment zum Fragebogen wurde ebenfalls von der Ethikkommission in Tübingen gebilligt. Die „Deklaration von Helsinki“ in Form der ernsthaften Erfüllung von „Good Clinical Practice“ sowie die lokalen Bestimmungen wurden respektiert. Ein standardisiertes Vorgehen in allen Teilbereichen der Studie wurde durch institutsinterne standardisierte Arbeitsanweisungen (SOP – Standard Operating Procedure) erreicht.

4. Ergebnisse

Die Patientengruppe der vorliegenden Arbeit bestand aus 152 schwangeren Frauen, die im Zeitraum Februar bis September 2014 in die Studie HelmVaccII eingeschlossen wurden. Die Probandinnen waren 14 bis 43 Jahre alt mit einem Altersdurchschnitt von 24,8 Jahren (SD \pm 7,325).

4.1 Infektionsstatus Helminthen

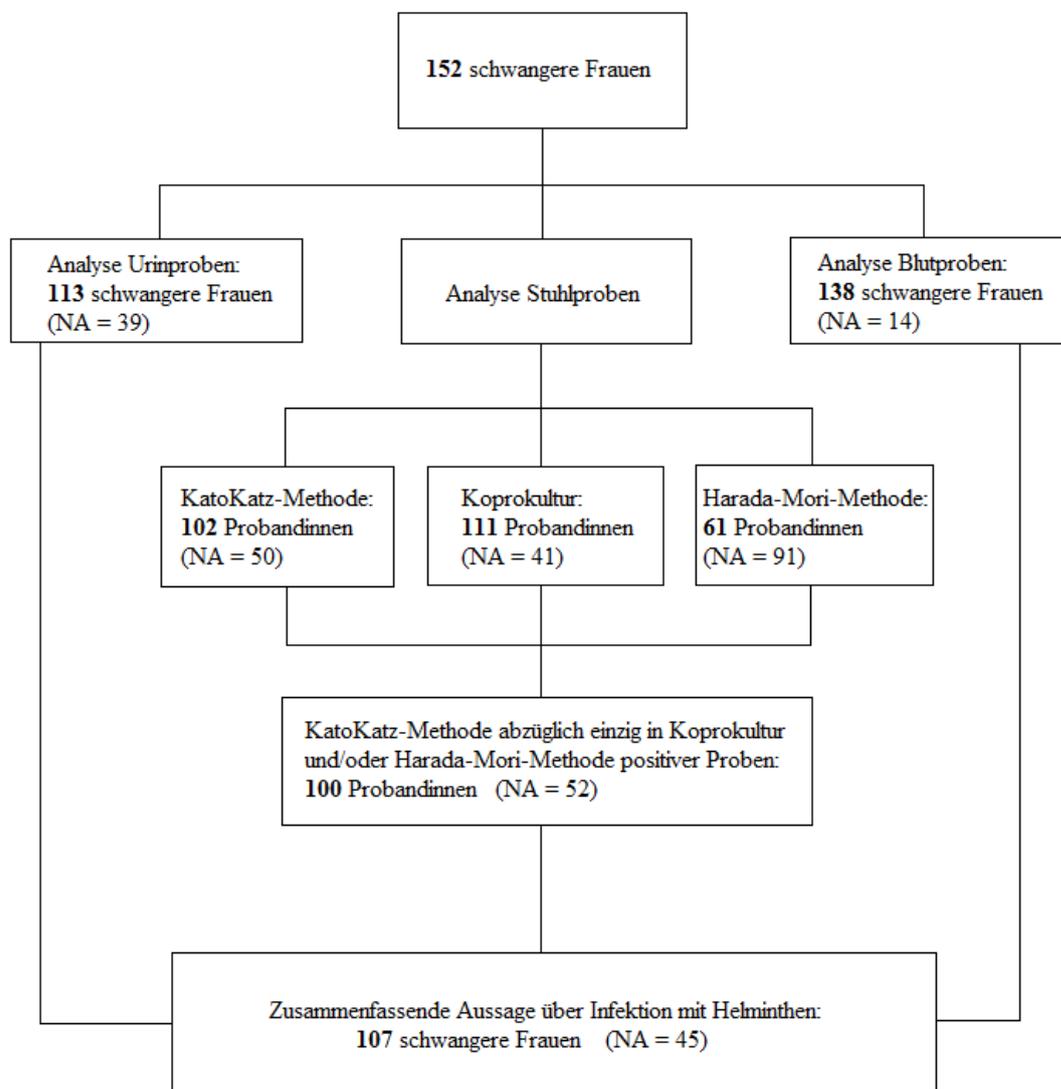


Abb. 2: Probandenpopulation – Helminthenanalysen

Abbildung 2 zeigt die Anzahl der Probandinnen, zu denen Proben zur Untersuchung des Infektionsstatus mit Helminthen vorlagen.

Für die Auswertung der Urinproben zum Nachweis von *S. haematobium* wurden diejenigen Probandinnen berücksichtigt, die entweder die drei für die Filtermethode erbetenen Urinproben vollständig erbracht hatten oder mindestens eine infizierte Probe aufwiesen.

Die Analyse der Urinproben zum Nachweis von *S. haematobium* erfolgte in 113 Fällen (NA = 39). In 106 Fällen wurden die erbetenen drei Urinproben vollständig erbracht. In 7 Fällen wurden die Probandinnen aufgrund eines positiven Ergebnisses trotz Nichterbringens der vollständigen drei erbetenen Urinproben in der Auswertung berücksichtigt. Infektionen mit *S. haematobium* lagen bei 33 Probandinnen (29,2%) vor (Tabelle 2).

Bei der großen Vielfalt an Geohelminthen wurde in dieser Arbeit ein Schwerpunkt auf die häufigsten Geohelminthen in Lambaréné gelegt, nämlich *A. lumbricoides*, *T. trichiura* und Hakenwürmer. Im späteren Verlauf kam die Analyse von *Strongyloides stercoralis* durch Einsatz der Harada-Mori-Methode wie auch die zusätzliche Analyse von Hakenwürmern mittels Koprokultur hinzu.

Für die Auswertung der Stuhlproben zum Nachweis von Geohelminthen durch die KatoKatz-Methode wurden diejenigen Probandinnen berücksichtigt, die entweder die drei für die KatoKatz-Methode erbetenen Stuhlproben vollständig erbracht hatten (n = 99) oder in der KatoKatz-Methode mindestens eine positive Probe aufwiesen (n = 3). Zur Vereinheitlichung der Ergebnisse wurden dabei in der Auswertung diejenigen Probandinnen ausgeschlossen, welche in der Harada-Mori-Methode oder in der Koprokultur eine Helmintheninfektion aufwiesen, aber gleichzeitig keine Helmintheninfektion in der KatoKatz-Methode aufwiesen (n = 2). Für die beiden Probandinnen, auf welche dies zutraf, wurde durch die KatoKatz-Methode also keine Infektion mit Geohelminthen nachgewiesen. Die eine Probandin war jedoch in der Harada-Mori-Methode mit *Strongyloides stercoralis* infiziert und die andere in der Koprokultur mit Hakenwürmern.

Die Analyse der Stuhlproben zum Nachweis von Geohelminthen durch die KatoKatz-Methode erfolgte in 102 Fällen (NA = 50). In 99 Fällen wurden die notwendigen drei Stuhlproben vollständig erbracht. In 3 Fällen wurden die Probandinnen aufgrund eines positiven Ergebnisses trotz Nichterbringens der vollständigen drei erbetenen Stuhlproben in der Auswertung berücksichtigt. Für 61 Probandinnen (NA = 91) wurde die Harada-Mori-Methode durchgeführt. Für 111 Probandinnen (NA = 41) wurde eine Koprokultur durchgeführt. In 2 Fällen resultierte in letzteren beiden Methoden eine Helmintheninfektion, während in der KatoKatz-Methode keine Helmintheninfektion resultierte. Betreffende Probandinnen wurden aus der Auswertung ausgeschlossen.

Da eine positive Probe in der KatoKatz-Methode ohne Erbringen der erbetenen drei Stuhlproben keine Aussage zu allen Geohelminthen-Spezies gewährleisten konnte, wurde für 98 Frauen eine Auswertung zu *A. lumbricoides* vorgenommen, für 99 Frauen eine Auswertung zu *T. trichiura* und für 99 Frauen eine Auswertung zu Hakenwürmern. Eine Infektion mit *A. lumbricoides* lag bei 5 Frauen (5,1%) vor, eine Infektion mit *T. trichiura* konnte bei 16 Probandinnen (16,2%) festgestellt werden und eine Infektion mit Hakenwürmern lag bei 5 Probandinnen (5,1%) vor (Tabelle 2).

Für *Strongyloides stercoralis* waren 4 Proben (6,6%) in der Harada-Mori-Methode positiv und bei 3 Probandinnen (2,6%) zeigte sich eine für *Strongyloides stercoralis* positive Koprokultur (Tabelle 2). Bei einer Probandin konnte der Parasit mittels beider Kulturen festgestellt werden. Somit handelt es sich dabei insgesamt um 6 verschiedene Probandinnen, die eine Infektion mit *Strongyloides stercoralis* aufwiesen.

Zudem konnten in 5 Proben *S. intercalatum*, in 1 Probe *Enterobius vermicularis* und in 3 Proben nicht weiter definierte Helminthen festgestellt werden (Tabelle 2).

Für die Auswertung der Blutproben zum Nachweis von Mikrofilarien wurden diejenigen Probandinnen berücksichtigt, für welche eine EDTA-Blutentnahme erfolgt war. Die Analyse der EDTA-Blutproben zum Nachweis von Mikrofilarien erfolgte in 138 Fällen (NA = 14). Infektionen mit Mikrofilarien lagen bei 13 Probandinnen (9,4%) vor (Tabelle 2).

Zur Beantwortung der Frage, wie viele Probandinnen überhaupt eine Infektion mit Helminthen aufwiesen, wurden diejenigen Probandinnen berücksichtigt, die entweder

alle die für die einzelnen Analysen notwendigen Proben erbracht hatten (3 Urinproben, 3 Stuhlproben, 1 EDTA-Blutprobe) oder in den einzelnen Analysen mindestens eine infizierte Probe aufwiesen. Wieder galt dabei in der Auswertung zur Vereinheitlichung der Ergebnisse als Ausschlusskriterium eine in der in einigen Fällen durchgeführten Harada-Mori-Methode oder eine in der in einigen Fällen durchgeführten Koprokultur festgestellte Helmintheninfektion, welche durch die KatoKatz-Methode nicht bestätigt wurde. Die beiden oben erwähnten Probandinnen, auf welche dies zutraf, wiesen auch in den untersuchten Urin- und Blutproben keine Helmintheninfektionen auf.

Eine allgemeine Aussage zum Vorliegen einer Helmintheninfektion konnte in 107 Fällen (NA = 45) getroffen werden. Insgesamt konnten bei 59 Probandinnen (55,1%) Helminthen nachgewiesen werden (Tabelle 2).

Eine Aussage darüber, ob die Probandinnen mehrfach mit Helminthen infiziert waren, wurde nur in dem Fall getroffen, in dem alle erforderlichen Proben vorlagen (3 Urinproben, 3 Stuhlproben, 1 EDTA-Blutprobe). Einmalig positiv getestete Probandinnen, zu denen nicht die gesamten erforderlichen Proben vorlagen, wurden für diese Auswertung nicht berücksichtigt, da beispielsweise eine weitere Helmintheninfektion, die in der ersten Probe nicht nachgewiesen werden konnte, bei weiteren Analysen nicht auszuschließen gewesen wäre. Für die Aussage zum Infektionsstatus mit Geohelminthen wurden die Ergebnisse der KatoKatz-Methode nach oben beschriebenem Verfahren verwendet.

44 der 59 infizierten Frauen (NA = 15) erfüllten die Kriterien zur Bewertung von Mehrfachinfektionen mit Helminthen. In 33 von 44 Fällen (75,0%) waren die Mütter mit einer einzigen Helminthenspezies infiziert, in 8 Fällen (18,2%) lag eine Mehrfachinfektion der Mutter mit 2 verschiedenen Helminthen-Spezies vor und in 3 Fällen (6,8%) waren die Frauen mit mehr als 2 Helminthen-Spezies infiziert.

4 der 6 mit *Strongyloides stercoralis* infizierten Probandinnen waren mindestens mit einer weiteren Helminthen-Spezies infiziert.

Tabelle 2: Infektionsstatus Helminthen

Tabelle 2 zeigt die analysierten Helmintheninfektionen. Angegeben sind jeweils die Anzahl infizierter Frauen und der prozentuale Anteil in Klammern. Fehlende Informationen zu den Probandinnen sind mit NA gekennzeichnet und beziehen sich auf die 152 Frauen umfassende Gesamtkohorte der Studie.

	Positiver Befund	Negativer Befund
Helminthen (n = 107 ; NA = 45) (komplette Analyse aller Helminthen)	59 (55,1%)	48 (44,9%)
<i>S. haematobium</i> (n = 113 ; NA = 39)	33 (29,2%)	80 (70,8%)
Geohelminthen: Auswertung KatoKatz-Methode (unter Ausschluss von 2 allein in Koprokultur und Harada-Mori-Methode positiver Probandinnen) (n = 100 ; NA = 52)	26 (26,0%)	74 (74,0%)
<i>A. lumbricoides</i> (KatoKatz) (n = 98 ; NA = 54)	5 (5,1%)	93 (94,9%)
<i>T. trichiura</i> (KatoKatz) (n = 99 ; NA = 53)	16 (16,2%)	83 (83,8%)
Hakenwürmer (KatoKatz) (n = 99 ; NA = 53)	5 (5,1%)	94 (94,9%)
Weitere Geohelminthen (KatoKatz)		
<i>S. intercalatum</i> (n = 99; NA = 53)	5 (5,1%)	94 (94,9%)
<i>Enterobius vermicularis</i> (n = 98; NA = 54)	1 (1,0%)	97 (99,0%)
Nicht näher bestimmte Geohelminthen (KatoKatz) (n = 98; NA = 54)	3 (3,1%)	95 (96,9%)
Geohelminthen bestimmt durch Koprokultur (n = 111; NA = 41)	5 (4,5%)	106 (95,5%)
<i>Strongyloides stercoralis</i> (Koprokultur) (n = 111; NA = 41)	3 (2,7%)	108 (97,3%)
Hakenwürmer (Koprokultur) (n = 111; NA = 41)	3 (2,7%)	108 (97,3%)
Geohelminthen bestimmt durch Harada-Mori- Methode (n = 61; NA = 91)	5 (8,2%)	56 (91,8%)
<i>Strongyloides stercoralis</i> (Harada-Mori) (n = 61; NA = 91)	4 (6,6%)	57 (93,4%)
Hakenwürmer (Harada-Mori) (n = 61; NA = 91)	1 (1,6%)	60 (98,4%)
Mikrofilarien (n = 138; NA = 14)	13 (9,4%)	125 (90,6%)
<i>Loa Loa</i> (n = 138; NA = 14)	9 (6,5%)	129 (93,5%)
<i>Mansonella perstans</i> (n = 138; NA = 14)	1 (0,7%)	137 (99,3%)
Nicht bestimmte Mikrofilarien (n = 138; NA = 14)	3 (2,2%)	135 (97,8%)

4.2 Ergebnisse der Befragungen

4.2.1 Sozio-ökonomische Lebensumstände und hygienischer Standard

Die Befragung mit dem standardisierten Fragebogen erfolgte in 123 Fällen (NA = 29).

Die Angaben zu den vereinzelt fehlenden Informationen (NA) beziehen sich im folgenden Abschnitt auf die 123 erfolgreich durchgeführten Befragungen.

Auf die Frage nach dem Wohnort gaben 94 (76,4%) Probandinnen an, in der Stadt bzw. in semi-urbaner Umgebung zu wohnen, und 29 (23,6%), in einem Dorf zu wohnen (NA = 0). 81 von 123 (65,9%) Frauen gaben an, in einem Holzhaus zu wohnen, 24 (19,5%), in einem aus Stein gebauten Haus, und 16 (13%), in einem sowohl aus Holz als auch aus Stein gebautem Haus. Jeweils eine Studienteilnehmerin (je 0,8%) gab an, in einem Haus aus Stroh bzw. aus Erde zu wohnen (NA = 0). Auf die Frage nach der Beschaffenheit des das bewohnte Haus auskleidenden Fußbodens gaben 91 (74%) Frauen einen Fußboden aus Zement an, 19 (15,5%) einen Fußboden aus Erde, 10 (8,1%) einen mit Kacheln ausgekleideten Fußboden und 3 (2,4%) einen Fußboden aus Holz (NA = 0). Zur Wassernutzung im Haushalt gaben 37 (31,6%) Probandinnen an, Wasser aus dem Wasserhahn zu verwenden, 53 (45,3%) gewannen ihr Wasser aus einer öffentlichen Pumpe, 3 (2,7%) regelten ihren Wasserbedarf über Regenwasser, 6 (5,1%) holten das Wasser aus einem Brunnen und 18 (15,4%) aus dem Fluss (NA = 6). 96 (78%) der befragten Frauen kochten im Inneren des Hauses (NA = 0). 33 (26,8%) Studienteilnehmerinnen hatten eine funktionierende Dusche im Haus (NA = 0). 19 (15,4%) von 123 Frauen gaben an, eine Toilette im Haus zu besitzen (NA = 0).

Die Schulbildung (ausgehend vom niedrigsten Bildungsniveau) wurde in fünf Kategorien abgefragt: Keine Schulbildung, Grundschule, Oberschule/weiterführende Schule, Ausbildung und Universität. Eine Person (0,8%) gab an, keine Schule besucht zu haben, 20 (16,3%) hatten nach der Grundschule keine weiterführende Schule besucht, 97 (78,9%) hatten eine weiterführende Schule besucht, 3 (2,4%) Frauen hatten eine Ausbildung absolviert oder waren noch dabei und 2 (1,6%) hatten die Universität besucht (NA = 0). Das Einkommen wurde in drei aufsteigende Kategorien eingeteilt: von 0 bis 49.000 CFA (umgerechnet 0 bis 75 Euro), von 50.000 CFA bis 199.000 CFA (umgerechnet 76 Euro bis 303 Euro) und 200.000 CFA und mehr (umgerechnet 304 Euro

und mehr) pro Monat. Das Einkommen bezog sich auf die Familien und nicht auf die einzelnen Personen. 23 (21,1%) Frauen gaben ein monatliches Einkommen der ersten Kategorie an, 54 (49,5%) Frauen gaben ein monatliches Einkommen der zweiten Kategorie an und 32 (29,4%) Frauen gaben ein monatliches Einkommen der dritten Kategorie an. Hier machten 14 Probandinnen keine Angaben (NA = 14).

4.2.2 Helmintheninfektionen und untersuchte Einflussfaktoren

Im Folgenden werden die Zusammenhänge der oben genannten Kriterien und einer Helmintheninfektion untersucht.

Aufgrund der geringen Fallzahlen wurden folgende Kategorien des Fragebogens in der statistischen Auswertung mit Helmintheninfektionen nicht berücksichtigt: Für die Frage nach der Hausart die Kategorien „Stroh“ und „Erde“, für die Frage nach der Herkunft des Wassers im Haushalt die Kategorie „Regenwasser“ und für die Frage nach der Schulbildung die Kategorien „Keine Schulbildung“, „Ausbildung“ und „Universität“.

Tabelle 3: Statistische Zusammenhänge zwischen einer Infektion mit *S. haematobium* und untersuchten Einflussfaktoren

Angegeben sind jeweils Anzahl, prozentualer Anteil, fehlende Urinproben zu den 123 durchgeführten Fragebögen in der Spalte „Teststatistik“ und fehlende Fragebögen/Antworten zu den in 113 Fällen durchgeführten Urinanalysen in den Spalten „Infektion der Mutter mit *S. haematobium*“ (in 33 Fällen) und „Keine Infektion der Mutter mit *S. haematobium*“ (in 80 Fällen). Vergleich der Anteile mittels Chi²-Test bzw. Exakter Test nach Fisher bzw. Mann-Whitney-U-Test.

	Infektion der Mutter mit <i>S. haematobium</i>	Keine Infektion der Mutter mit <i>S. haematobium</i>	Teststatistik
Wohnort	n = 30	n = 74	n = 104 NA = 19 Chi ² -Test: p = 0,635
Semi-urbane Umgebung	24 (80,0%)	56 (75,7%)	
Dorf	6 (20,0%)	18 (24,3%)	
	NA = 3	NA = 6	
Hausart	n = 30	n = 72	n = 102 NA = 21 Exakter Test nach Fisher: p = 0,251
Backstein	4 (13,3%)	16 (22,2%)	
Holz und Backstein	5 (16,7%)	5 (7,0%)	
Holz	21 (70,0%)	51 (70,8%)	
	NA = 3	NA = 8	
Bodenart	n = 30	n = 71	n = 101 NA = 22 Exakter Test nach Fisher: p = 0,546
Erde	4 (13,3%)	14 (19,7%)	
Zement	22 (73,4%)	52 (73,2%)	
Kacheln	4 (13,3%)	5 (7,1%)	
	NA = 3	NA = 9	
Herkunft des Wassers im Haushalt	n = 29	n = 67	n = 96 NA = 27 Exakter Test nach Fisher: p = 0,271
Wasserhahn	10 (34,5%)	19 (28,4%)	
Pumpe	10 (34,5%)	36 (53,7%)	
Brunnen	2 (6,9%)	4 (6,0%)	
Fluss	7 (24,1%)	8 (11,9%)	
	NA = 4	NA = 13	
Küchenlokalisierung	n = 30	n = 74	n = 104 NA = 19 Chi ² -Test: p = 0,673
drinnen	25 (83,3%)	59 (79,7%)	
draußen	5 (16,7%)	15 (20,3%)	
	NA = 3	NA = 6	
Lokalisation der Dusche	n = 30	n = 74	n = 104 NA = 19 Chi ² -Test: p = 0,055
drinnen	11 (36,7%)	14 (18,9%)	
draußen	19 (63,3%)	60 (81,1%)	
	NA = 3	NA = 6	
Toilettenlokalisierung	n = 30	n = 74	n = 104 NA = 19 Exakter Test nach Fisher: p = 1,0
drinnen	4 (13,3%)	12 (16,2%)	
draußen	26 (86,7%)	62 (83,8%)	
	NA = 3	NA = 6	
Schulbildung	n = 29	n = 69	n = 98 NA = 25 Chi ² -Test: p = 0,852
Grundschule	5 (17,2%)	13 (18,8%)	
Oberschule	24 (82,8%)	56 (81,2%)	
	NA = 4	NA = 11	
Einkommen	n = 26	n = 67	n = 93 NA = 30 Mann-Whitney-U-Test: p = 0,263
0-49.000 CFA	5 (19,2%)	15 (22,4%)	
50.000-199.000 CFA	17 (65,4%)	28 (41,8%)	
200.000 CFA und mehr	4 (15,4%)	24 (35,8%)	
	NA = 7	NA = 13	

Es wurden keine auffälligen Zusammenhänge zwischen einer Infektion der Mutter mit *S. haematobium* und den untersuchten Einflussfaktoren gefunden (Tabelle 3).

Tabelle 4: Statistische Zusammenhänge zwischen einer Infektion mit *A. lumbricoides* und untersuchten Einflussfaktoren

Angegeben sind jeweils Anzahl und prozentualer Anteil, fehlende Stuhlproben zu den 123 durchgeführten Fragebögen in der Spalte „Teststatistik“ und fehlende Fragebögen/Antworten zu den für *A. lumbricoides* in 98 Fällen erbrachten Stuhlproben in den Spalten „Infektion der Mutter mit *A. lumbricoides*“ (in 5 Fällen) und „Keine Infektion der Mutter mit *A. lumbricoides*“ (in 93 Fällen). Vergleich der Anteile mittels Exaktem Test nach Fisher bzw. Mann-Whitney-U-Test.

	Infektion der Mutter mit <i>A. lumbricoides</i>	Keine Infektion der Mutter mit <i>A. lumbricoides</i>	Teststatistik
Wohnort	n = 5	n = 87	n = 92 NA = 31
Semi-urbane Umgebung	2 (40,0%)	70 (80,5%)	Exakter Test nach Fisher:
Dorf	3 (60,0%)	17 (19,5%)	p = 0,067
	NA = 0	NA = 6	
Hausart	n = 5	n = 86	n = 91 NA = 32
Backstein	0 (0,0%)	18 (20,9%)	Exakter Test nach Fisher:
Holz und Backstein	1 (20,0%)	9 (10,5%)	p = 0,334
Holz	4 (80,0%)	59 (68,6%)	
	NA = 0	NA = 7	
Bodenart	n = 5	n = 85	n = 90 NA = 33
Erde	1 (20,0%)	15 (17,7%)	Exakter Test nach Fisher:
Zement	2 (40,0%)	62 (72,9%)	p = 0,087
Kacheln	2 (40,0%)	8 (9,4%)	
	NA = 0	NA = 8	
Herkunft des Wassers im Haushalt	n = 4	n = 80	n = 84 NA = 39
Wasserhahn	1 (25,0%)	27 (33,8%)	Exakter Test nach Fisher:
Pumpe	2 (50,0%)	36 (45,0%)	p = 1,0
Brunnen	0 (0,0%)	4 (5,0%)	
Fluss	1 (25,0%)	13 (16,2%)	
	NA = 1	NA = 13	
Küchenlokalisierung	n = 5	n = 87	n = 92 NA = 31
drinnen	4 (80,0%)	70 (80,5%)	Exakter Test nach Fisher:
draußen	1 (20,0%)	17 (19,5%)	p = 1,0
	NA = 0	NA = 6	
Lokalisation der Dusche	n = 5	n = 87	n = 92 NA = 31
drinnen	2 (40,0%)	23 (26,4%)	Exakter Test nach Fisher:
draußen	3 (60,0%)	64 (73,6%)	p = 0,610
	NA = 0	NA = 6	
Toilettenlokalisierung	n = 5	n = 87	n = 92 NA = 31
drinnen	2 (40,0%)	14 (16,1%)	Exakter Test nach Fisher:
draußen	3 (60,0%)	73 (83,9%)	p = 0,207
	NA = 0	NA = 6	
Schulbildung	n = 5	n = 81	n = 86 NA = 37
Grundschule	0 (0,0%)	15 (18,5%)	Exakter Test nach Fisher:
Oberschule	5 (100%)	66 (81,5%)	p = 0,582
	NA = 0	NA = 12	
Einkommen	n = 4	n = 78	n = 82 NA = 41
0-49.000 CFA	1 (25,0%)	16 (20,5%)	Mann-Whitney-U-Test:
50.000-199.000 CFA	1 (25,0%)	37 (47,4%)	p = 0,716
200.000 CFA und mehr	2 (50,0%)	25 (32,1%)	
	NA = 1	NA = 15	

Es wurden keine auffälligen Zusammenhänge zwischen einer Infektion der Mutter mit *A. lumbricoides* und den untersuchten Einflussfaktoren gefunden (Tabelle 4).

Tabelle 5: Statistische Zusammenhänge zwischen einer Infektion mit *T. trichiura* und untersuchten Einflussfaktoren

Angegeben sind jeweils Anzahl, prozentualer Anteil, fehlende Stuhlproben zu den 123 durchgeführten Fragebögen in der Spalte „Teststatistik“ und fehlende Fragebögen/Antworten zu den für *T. trichiura* in 99 Fällen erbrachten Stuhlproben in den Spalten „Infektion der Mutter mit *T. trichiura*“ (in 16 Fällen) und „Keine Infektion der Mutter mit *T. trichiura*“ (in 83 Fällen). Vergleich der Anteile mittels Exaktem Test nach Fisher bzw. Mann-Whitney-U-Test.

	Infektion der Mutter mit <i>T. trichiura</i>	Keine Infektion der Mutter mit <i>T. trichiura</i>	Teststatistik
Wohnort	n = 15	n = 78	n = 93 NA = 30
Semi-urbane Umgebung	8 (53,3%)	65 (83,3%)	Exakter Test nach Fisher:
Dorf	7 (46,7%) NA = 1	13 (16,7%) NA = 5	p = 0,016
Hausart	n = 14	n = 77	n = 91 NA = 32
Backstein	2 (14,3%)	16 (20,8%)	Exakter Test nach Fisher:
Holz und Backstein	0 (0,0%)	10 (13,0%)	p = 0,353
Holz	12 (85,7%) NA = 2	51 (66,2%) NA = 6	
Bodenart	n = 14	n = 77	n = 91 NA = 32
Erde	3 (21,4%)	13 (16,9%)	Exakter Test nach Fisher:
Zement	9 (64,3%)	56 (72,7%)	p = 0,715
Kacheln	2 (14,3%) NA = 2	8 (10,4%) NA = 6	
Herkunft des Wassers im Haushalt	n = 14	n = 71	n = 85 NA = 38
Wasserhahn	2 (14,3%)	26 (36,6%)	Exakter Test nach Fisher:
Pumpe	7 (50,0%)	31 (43,7%)	p = 0,198
Brunnen	2 (14,3%)	3 (4,2%)	
Fluss	3 (21,4%) NA = 2	11 (15,5%) NA = 12	
Küchenlokalisierung	n = 15	n = 78	n = 93 NA = 30
drinnen	14 (93,3%)	61 (78,2%)	Exakter Test nach Fisher:
draußen	1 (6,7%) NA = 1	17 (21,8%) NA = 5	p = 0,287
Lokalisation der Dusche	n = 15	n = 78	n = 93 NA = 30
drinnen	3 (20,0%)	22 (28,2%)	Exakter Test nach Fisher:
draußen	12 (80,0%) NA = 1	56 (71,8%) NA = 5	p = 0,752
Toilettenlokalisierung	n = 15	n = 78	n = 93 NA = 30
drinnen	5 (33,3%)	11 (14,1%)	Exakter Test nach Fisher:
draußen	10 (66,7%) NA = 1	67 (85,9%) NA = 5	p = 0,127
Schulbildung	n = 15	n = 72	n = 87 NA = 36
Grundschule	3 (20,0%)	13 (18,1%)	Exakter Test nach Fisher:
Oberschule	12 (80,0%) NA = 1	59 (81,9%) NA = 11	p = 1,0
Einkommen	n = 14	n = 69	n = 83 NA = 40
0-49.000 CFA	4 (28,6%)	14 (20,3%)	Mann-Whitney-U-Test:
50.000-199.000 CFA	4 (28,6%)	34 (49,3%)	p = 0,793
200.000 CFA und mehr	6 (42,8%) NA = 2	21 (30,4%) NA = 14	

In der Gruppe der schwangeren Frauen, die angegeben hatten in dörflicher Umgebung zu wohnen, litten auffällig mehr Frauen an einer Infektion mit *T. trichiura* als in der Gruppe der in semi-urbaner Umgebung wohnenden Frauen ($p = 0,016$). Für alle weiteren

überprüften Aspekte wurde kein auffälliger Zusammenhang mit einer Infektion der Mutter mit *T. trichiura* gefunden (Tabelle 5).

Tabelle 6: Statistische Zusammenhänge zwischen einer Infektion mit Hakenwürmern und untersuchten Einflussfaktoren

Angegeben sind jeweils Anzahl, prozentualer Anteil, fehlende Stuhlproben zu den 123 durchgeführten Fragebögen in der Spalte „Teststatistik“ und fehlende Fragebögen/Anworten zu den in 99 Fällen erbrachten Stuhlproben in den Spalten „Infektion der Mutter mit Hakenwürmern“ (in 5 Fällen) und „Keine Infektion der Mutter mit Hakenwürmern“ (in 94 Fällen). Vergleich der Anteile mittels Exaktem Test nach Fisher bzw. Mann-Whitney-U-Test.

	Infektion der Mutter mit Hakenwürmern	Keine Infektion der Mutter mit Hakenwürmern	Teststatistik
Wohnort	n = 5	n = 88	n = 93 NA = 30
Semi-urbane Umgebung	2 (40,0%)	70 (79,5%)	Exakter Test nach Fisher:
Dorf	3 (60,0%)	18 (20,5%)	p = 0,074
	NA = 0	NA = 6	
Hausart	n = 5	n = 87	n = 92 NA = 31
Backstein	0 (0,0%)	18 (20,7%)	Exakter Test nach Fisher:
Holz und Backstein	1 (20,0%)	9 (10,3%)	p = 0,330
Holz	4 (80,0%)	60 (69,0%)	
	NA = 0	NA = 7	
Bodenart	n = 4	n = 87	n = 91 NA = 32
Erde	1 (25,0%)	15 (17,2%)	Exakter Test nach Fisher:
Zement	1 (25,0%)	64 (73,6%)	p = 0,040
Kacheln	2 (50,0%)	8 (9,2%)	
	NA = 1	NA = 7	
Herkunft des Wassers im Haushalt	n = 4	n = 81	n = 85 NA = 38
Wasserhahn	1 (25,0%)	27 (33,3%)	Exakter Test nach Fisher:
Pumpe	1 (25,0%)	37 (45,7%)	p = 0,376
Brunnen	0 (0,0%)	4 (4,9%)	
Fluss	2 (50,0%)	13 (16,1%)	
	NA = 1	NA = 13	
Küchenlokalisierung	n = 5	n = 88	n = 93 NA = 30
drinnen	3 (60,0%)	71 (80,7%)	Exakter Test nach Fisher:
draußen	2 (40,0%)	17 (19,3%)	p = 0,269
	NA = 0	NA = 6	
Lokalisation der Dusche	n = 5	n = 88	n = 93 NA = 30
drinnen	3 (60,0%)	23 (26,1%)	Exakter Test nach Fisher:
draußen	2 (40,0%)	65 (73,9%)	p = 0,131
	NA = 0	NA = 6	
Toilettenlokalisierung	n = 5	n = 88	n = 93 NA = 30
drinnen	1 (20,0%)	15 (17,0%)	Exakter Test nach Fisher:
draußen	4 (80,0%)	73 (83,0%)	p = 1,0
	NA = 0	NA = 6	
Schulbildung	n = 5	n = 82	n = 87 NA = 36
Grundschule	0 (0,0%)	15 (18,3%)	Exakter Test nach Fisher:
Oberschule	5 (100%)	67 (81,7%)	p = 0,582
	NA = 0	NA = 12	
Einkommen	n = 4	n = 79	n = 83 NA = 40
0-49.000 CFA	1 (25,0%)	16 (20,3%)	Mann-Whitney-U-Test:
50.000-199.000 CFA	2 (50,0%)	37 (46,8%)	p = 0,730
200.000 CFA und mehr	1 (25,0%)	26 (32,9%)	
	NA = 1	NA = 15	

Die statistische Auswertung zeigte einen auffälligen Zusammenhang zwischen einer Infektion der Mutter mit Hakenwürmern und der Beschaffenheit des Fußbodens im Wohnhaus ($p = 0,040$). Ein mit Kacheln ausgekleideter Fußboden war im Vergleich prozentual häufiger mit Hakenwurminfektionen assoziiert. Zu den weiteren überprüften Faktoren wurden keine auffälligen Zusammenhänge mit einer Infektion der Mutter mit Hakenwürmern gefunden (Tabelle 6).

Tabelle 7: Statistische Zusammenhänge zwischen einer Infektion mit Mikrofilarien und untersuchten Einflussfaktoren

Angegeben sind jeweils Anzahl, prozentualer Anteil, fehlende Blutproben zu den 123 durchgeführten Fragebögen in der Spalte „Teststatistik“ und fehlende Fragebögen/Antworten zu den in 138 Fällen erbrachten Blutproben in den Spalten „Infektion der Mutter mit Mikrofilarien“ (in 13 Fällen) und „Keine Infektion der Mutter mit Mikrofilarien“ (in 125 Fällen). Vergleich der Anteile mittels Exaktem Test nach Fisher bzw. Mann-Whitney-U-Test.

	Infektion der Mutter mit Mikrofilarien	Keine Infektion der Mutter mit Mikrofilarien	Teststatistik
Wohnort	n = 10	n = 110	n = 120 NA = 3
Semi-urbane Umgebung	7 (70,0%)	85 (77,3%)	Exakter Test nach Fisher:
Dorf	3 (30,0%)	25 (22,7%)	p = 0,697
	NA = 3	NA = 15	
Hausart	n = 10	n = 108	n = 118 NA = 5
Backstein	1 (10,0%)	22 (20,4%)	Exakter Test nach Fisher:
Holz und Backstein	3 (30,0%)	12 (11,1%)	p = 0,229
Holz	6 (60,0%)	74 (68,5%)	
	NA = 3	NA = 17	
Bodenart	n = 10	n = 107	n = 117 NA = 6
Erde	3 (30,0%)	16 (15,0%)	Exakter Test nach Fisher:
Zement	7 (70,0%)	81 (75,7%)	p = 0,496
Kacheln	0 (0,0%)	10 (9,3%)	
	NA = 3	NA = 18	
Herkunft des Wassers im Haushalt	n = 10	n = 103	n = 113 NA = 10
Wasserhahn	3 (30,0%)	33 (32,0%)	Exakter Test nach Fisher:
Pumpe	6 (60,0%)	47 (45,6%)	p = 0,381
Brunnen	1 (10,0%)	5 (4,9%)	
Fluss	0 (0,0%)	18 (17,5%)	
	NA = 3	NA = 22	
Küchenlokalisierung	n = 10	n = 110	n = 120 NA = 3
drinnen	8 (80,0%)	86 (78,2%)	Exakter Test nach Fisher:
draußen	2 (20,0%)	24 (21,8%)	p = 1,0
	NA = 3	NA = 15	
Lokalisation der Dusche	n = 10	n = 110	n = 120 NA = 3
drinnen	2 (20,0%)	31 (28,2%)	Exakter Test nach Fisher:
draußen	8 (80,0%)	79 (71,8%)	p = 0,725
	NA = 3	NA = 15	
Toilettenlokalisierung	n = 10	n = 110	n = 120 NA = 3
drinnen	2 (20,0%)	17 (15,5%)	Exakter Test nach Fisher:
draußen	8 (80,0%)	93 (84,5%)	p = 0,658
	NA = 3	NA = 15	
Schulbildung	n = 10	n = 103	n = 113 NA = 10
Grundschule	2 (20,0%)	17 (16,5%)	Exakter Test nach Fisher:
Oberschule	8 (80,0%)	86 (83,5%)	p = 0,674
	NA = 3	NA = 22	
Einkommen	n = 6	n = 100	n = 106 NA = 17
0-49.000 CFA	1 (16,7%)	22 (22,0%)	Mann-Whitney-U-Test:
50.000-199.000 CFA	2 (33,3%)	51 (51,0%)	p = 0,329
200.000 CFA und mehr	3 (50,0%)	27 (27,0%)	
	NA = 7	NA = 25	

Die statistische Auswertung von Zusammenhängen zwischen einer Infektion der Mutter mit Mikrofilarien und den untersuchten Faktoren ergab keine auffälligen Zusammenhänge (Tabelle 7).

Weitere untersuchte Zusammenhänge zwischen Helmintheninfektionen und Alter, Hämoglobin, Gravidität und Geburtsgewicht der Neugeborenen finden sich im Anhang.

4.3 Infektionsstatus *P. falciparum* (ermittelt durch PCR)

Ein weiteres Ziel der Arbeit war die Untersuchung der Häufigkeit von *P. falciparum* in der Schwangerschaft (peripheres Mutterblut, Plazentablut, Nabelschnurblut) in Lambaréné und Umgebung.

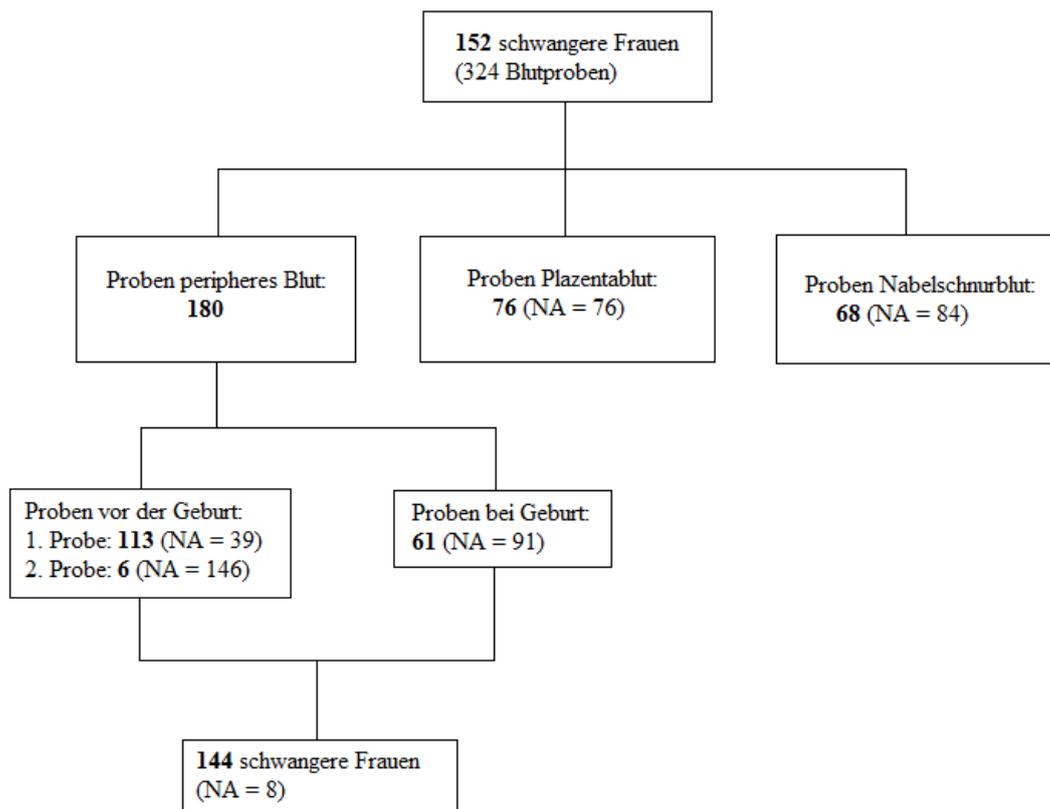


Abb. 3: Probandenpopulation – Malariaanalysen

Abbildung 3 zeigt die Anzahl der Probandinnen, von denen Proben zur Untersuchung von *P. falciparum* zur Verfügung standen.

Zu den 152 untersuchten Probandinnen wurden 324 Blutproben mittels PCR auf *P. falciparum* untersucht.

Für 144 der Probandinnen lag mindestens eine Probe peripheres Mutterblut vor (NA = 8). Zur Untersuchung des peripheren Mutterblutes wurden 180 Proben analysiert. Eine erste Blutentnahme des peripheren Mutterblutes vor der Geburt lag für 113 Probandinnen vor (NA = 39). In 6 Fällen kam es zu einer zweiten Blutentnahme des peripheren Mutterblutes näher am Geburtstermin (NA = 146). 61 Blutproben des peripheren Mutterblutes wurden bei der Geburt gewonnen (NA = 91). 76 Proben lagen für die Analyse des Plazentablutes vor (NA = 76) und 68 Proben für die Analyse des Nabelschnurblutes (NA = 84).

Von den 144 Probandinnen, zu denen Proben des peripheren Mutterblutes vorlagen, waren 25 (17,4%) mindestens einmal während der Schwangerschaft (inklusive Zeitpunkt der Geburt) mit *P. falciparum* infiziert. Von den 61 Probandinnen, zu denen Proben des peripheren Mutterblutes zum Zeitpunkt der Geburt vorlagen, waren 5 (8,2%) mit *P. falciparum* infiziert.

In 13 (17,1%) der 76 Proben des Plazentablutes wurde *P. falciparum* nachgewiesen.

In den 68 Proben des Nabelschnurblutes wurde kein *P. falciparum* detektiert (0%).

Von den in 6 Fällen erfolgten zweiten Blutentnahmen peripheren Mutterblutes im Verlauf der Schwangerschaft waren 3 Blutproben positiv für *P. falciparum*. In 2 Fällen handelte es sich dabei um eine schon bei der ersten Blutentnahme mit *P. falciparum* infizierte Probandin. Bei den 5 positiven Proben des peripheren Mutterblutes zum Zeitpunkt der Geburt handelte es sich in 2 Fällen um Probandinnen, die schon während der Schwangerschaft mit *P. falciparum* infiziert waren.

In 3 Fällen waren Plazenta und Mutter bei der Geburt gleichzeitig infiziert. In 5 Fällen ging einer Infektion der Plazenta ein Nachweis einer Infektion des peripheren Mutterblutes während der Schwangerschaft voraus. In 7 Fällen lag bei einer nachgewiesenen Infektion der Plazenta für die Mutter weder ein Nachweis einer Infektion für einen Zeitpunkt vor der Geburt noch für einen Zeitpunkt nach der Geburt vor.

4.4 Genotypisierung (MSP-I und MSP-II)

Für die PCR-Protokolle zu den verschiedenen Ausprägungen der MSP-I- und MSP-II-Allele wurden die 29 mit *P. falciparum* infizierten Proben des peripheren Mutterblutes und die 13 mit *P. falciparum* infizierten Proben des Plazentablutes untersucht. Aufgrund der Doppelungen wegen der zum Teil mehrfach durchgeführten Blutentnahmen bei einzelnen Probandinnen wurden für die Häufigkeitsbeobachtungen zu den MSP-I-Allelen und MSP-II-Allelen nur 25 Proben des peripheren Mutterblutes berücksichtigt. Nicht berücksichtigt wurden die folgenden per Zufallsprinzip mit dem Statistikprogramm R ausgewählten Proben: HV006-M(a), HV017-M(a), HV069-M(b), HV069-M(c).

4.4.1 MSP-I: Peripheres Mutterblut

Tabelle 8: MSP-I: Proben des peripheren Mutterblutes

Angegeben ist jeweils die Anzahl der Proben mit oder ohne detektiertem Allel (mit prozentualem Anteil).

	MAD20	K1	Ro33
Anzahl der Proben mit detektiertem Allel	10 (40,0%)	9 (36,0%)	2 (8,0%)
Anzahl der Proben ohne detektiertes Allel	15 (60,0%)	16 (64,0%)	23 (92,0%)

In den 25 berücksichtigten Proben des peripheren Mutterblutes konnte für MSP-I in 40% der Fälle das Allel MAD20 nachgewiesen werden, in 36% der Fälle das Allel K1 und in 8% der Fälle das Allel Ro33 (Tabelle 8).

Nicht in der Tabelle dargestellt: In 8 von 25 Proben (32%) wurde für MSP-I keines der getesteten Allele gefunden (HV003-M, HV017-M, HV072-M, HV112-M, HV119-M, HV201-M, HV204-M, HV214-M). In 12 von 25 Fällen (48%) wurde in den einzelnen Proben für MSP-I je ein einziges Allel gefunden und in 4 von 25 Fällen (16%) wurden in den einzelnen Proben jeweils zwei unterschiedliche Allele gefunden (Unterschiede in Fragmentlänge oder Merkmalausprägung). Insgesamt wurden in den 17 Proben, in welchen Allele für MSP-I detektiert wurden, 21 Allele detektiert: 10 MAD20-Allele (47,6%), 9 K1-Allele (42,9%), 2 Ro33-Allele (9,5%).

4.4.2 MSP-II: Peripheres Mutterblut

Tabelle 9: MSP-II: Proben des peripheren Mutterblutes

Angegeben ist jeweils die Anzahl der Proben mit oder ohne detektiertem Allel (mit prozentualem Anteil).

	3D7	FC27
Anzahl der Proben mit detektiertem Allel	12 (48,0%)	8 (32,0%)
Anzahl der Proben ohne detektiertes Allel	13 (52,0%)	17 (68,0%)

In den 25 berücksichtigten Proben des peripheren Mutterblutes konnte für MSP-II in 48% der Fälle das Allel 3D7 nachgewiesen werden und in 32% der Fälle das Allel FC27 (Tabelle 9).

Nicht in der Tabelle dargestellt: In 9 von 25 Proben (36%) wurde für MSP-II keines der getesteten Allele gefunden (HV013-M, HV018-M, HV052-M, HV058-M, HV105-M, HV107-M, HV112-M, HV133-M, HV214-M). In 11 Fällen (44%) wurde in den einzelnen Proben für MSP-II je ein einziges Allel gefunden und in 5 Fällen (20%) wurden in den einzelnen Proben jeweils zwei unterschiedliche Allele gefunden (Unterschiede in Fragmentlänge oder Merkmalausprägung). Insgesamt wurden in den 16 Proben, in welchen Allele für MSP-II detektiert wurden, 20 Allele detektiert: 12 3D7-Allele (60%), 8 FC27-Allele (40%).

4.4.3 MSP-I: Plazentablut

Tabelle 10: MSP-I: Proben des Plazentablutes

Angegeben ist jeweils die Anzahl der Proben mit oder ohne detektiertem Allel (mit prozentualem Anteil).

	MAD20	K1	Ro33
Anzahl der Proben mit detektiertem Allel	7 (53,8%)	3 (23,1%)	0 (0,0%)
Anzahl der Proben ohne detektiertes Allel	6 (46,2%)	10 (76,9%)	13 (100%)

In den 13 untersuchten Proben des Plazentablutes konnte für MSP-I in 53,8% der Fälle das Allel MAD20 nachgewiesen werden und in 23,1% der Fälle das Allel K1. Das Allel Ro33 konnte in keiner Plazenta-Probe nachgewiesen werden (Tabelle 10).

Nicht in der Tabelle dargestellt: In 3 Proben (23,1%) wurde für MSP-I keines der getesteten Allele gefunden (HV050-P, HV054-P, HV084-P). Die 10 Proben (76,9%), in welchen tatsächlich Allele detektiert wurden, enthielten in Hinblick auf Fragmentlänge und Merkmalausprägung jeweils nur ein Allel. Insgesamt wurden in den 10 Proben, in welchen Allele für MSP-I detektiert wurden, 10 Allele detektiert: 7 MAD20-Allele (70%), 3 K1-Allele (30%).

4.4.4 MSP-II: Plazentablut

Tabelle 11: MSP-II: Proben des Plazentablutes

Angegeben ist jeweils die Anzahl der Proben mit oder ohne detektiertem Allel (mit prozentualem Anteil).

	3D7	FC27
Anzahl der Proben mit detektiertem Allel	7 (53,8%)	1 (7,7%)
Anzahl der Proben ohne detektiertes Allel	6 (46,2%)	12 (92,3%)

In den 13 untersuchten Proben des Plazentablutes konnte für MSP-II in 53,8% der Fälle das Allel 3D7 und in 7,7% der Fälle das Allel FC27 nachgewiesen werden (Tabelle 11).

Nicht in der Tabelle dargestellt: In 5 Proben (38,5%) wurde für MSP-II keines der getesteten Allele gefunden (HV052-P, HV058-P, HV059-P, HV131-P, HV163-P). Die 8 Proben (61,5%), in welchen tatsächlich Allele detektiert wurden, enthielten in Hinblick auf Fragmentlänge und Merkmalausprägung jeweils nur ein Allel. Insgesamt wurden in den 8 Proben, in welchen Allele für MSP-II detektiert wurden, 8 Allele detektiert: 7 3D7-Allele (87,5%), 1 FC27-Allele (12,5%).

4.5 Parasitärer Infektionsstatus

Für die Auswertung der generellen parasitären Infektion der Probandinnen, also ob die Probandinnen eine Infektion mit Helminthen oder mit *P. falciparum* aufwiesen, war die Vollständigkeit der erforderlichen Proben (3 Urinproben, 3 Stuhlproben, 1 EDTA-Blutprobe, 1 Probe Plazentablut) bzw. mindestens eine für *P. falciparum* oder Helminthen positive Probe Voraussetzung. Für den Infektionsstatus mit *P. falciparum* wurden sowohl Infektionen des peripheren Mutterblutes als auch des Plazentablutes berücksichtigt.

Für 96 von 152 Studienteilnehmerinnen lag zusätzlich zu den Analysen zu *P. falciparum* auch eine Information zur Infektion mit Helminthen vor oder es konnte anhand einer einzelnen positiven Probe eine Aussage zum parasitären Infektionsstatus der Probandin getroffen werden (infiziert vs. nicht infiziert).

Die Untersuchungen zum parasitären Infektionsstatus zeigten, dass 77 von 96 schwangeren Frauen (80,2%) an zumindest einer parasitären Infektion litten (NA = 56).

10 von 18 der im peripheren Blut mit *P. falciparum* infizierten Studienteilnehmerinnen (55,6%) wiesen gleichzeitig auch mindestens eine weitere Infektion mit Helminthen auf (NA = 7).

5. Diskussion

5.1 Häufigkeit von Helminthen bei Schwangeren aus Lambaréné und Umgebung

Die Ergebnisse zur Häufigkeit von Helminthen zeigten, dass 55,2% der schwangeren Frauen eine Helmintheninfektion aufwiesen und in 26% der Fälle eine Infektion mit Geohelminthen. Am häufigsten lag eine Infektion mit *S. haematobium* vor (29,2%), gefolgt von Infektionen mit *T. trichiura* (16,2%), Mikrofilarien (9,4%), *A. lumbricoides* (5,1%) und Hakenwürmern (5,1%). Man könnte vermuten, dass die Prävalenz von Hakenwürmern und *Strongyloides stercoralis* in dieser Arbeit möglicherweise aufgrund der im Stuhldiagnostiklabor routinemäßig eingesetzten KatoKatz-Methode unterschätzt wird. Die für Hakenwürmer und *Strongyloides stercoralis* sensitivere Harada-Mori-Methode und Koprokultur (Jongwutiwes et al., 1999; Shahid et al., 2012) kamen zum Zeitpunkt der Untersuchung im Stuhldiagnostiklabor des CERMELs nicht routinemäßig zum Einsatz und wurden im Verlauf der Studie etabliert und in diesem Rahmen für einige Studienteilnehmerinnen zusätzlich durchgeführt.

Interessanterweise war die Prävalenz von Hakenwürmern bei den Proben im untersuchten Kollektiv in der Harada-Mori-Methode und in der Koprokultur niedriger als in der KatoKatz-Methode. In der KatoKatz-Methode betrug die Prävalenz der Hakenwürmer 5,1%, in der Harada-Mori-Methode hingegen nur 1,6% und in der Koprokultur nur 2,7%. In 2 Fällen resultierten Probandinnen, welche in der Harada-Mori-Methode und in der Koprokultur Infektionen aufwiesen, in der KatoKatz-Methode als nicht infiziert. Die eine Probandin war in der Harada-Mori-Methode mit *Strongyloides stercoralis* infiziert und die andere in der Koprokultur mit Hakenwürmern. Da für diese beiden Probandinnen trotz negativem Ergebnis in der im Studienprotokoll für HelmVaccII vorgesehenen KatoKatz-Methode eine Infektion bekannt war, wurden sie aus der Auswertung ausgeschlossen.

Es bleibt anzumerken, dass die Prävalenz von *Strongyloides stercoralis*, wie erwartet, mit der Harada-Mori-Methode mit 6,6% und in der Koprokultur mit 2,7% tatsächlich höher war als in der KatoKatz-Methode (0%). Dies zeigt, dass es durchaus sinnvoll ist, in zukünftigen Studien diese Methoden zum Einsatz zu bringen, insbesondere die Harada-

Mori-Methode, um die Häufigkeit von *Strongyloides stercoralis* zu untersuchen, da die Häufigkeit einer Infektion mit diesem Parasiten sonst unterschätzt wird.

Die Ergebnisse der Punktprävalenz für Helminthen dürften sich bei der Verwendung der KatoKatz-Methode als Referenzmethode für die Auswertung dennoch nicht wesentlich ändern, weil von den insgesamt 6 Probandinnen, die mit *Strongyloides stercoralis* infiziert waren, 4 Probandinnen eine weitere Infektion mit Helminthen aufwiesen, so dass diese Probandinnen in den Auswertungen zum Vorkommen von Helmintheninfektionen eingeschlossen wurden.

Gründe für fehlende Urin-, Stuhl- und Blutproben für die Helminthenanalysen waren Geburt des Kindes vor Vervollständigung der notwendigen Proben der Mutter, mangelnde Compliance der Probandinnen, Obstipation während der Schwangerschaft, wechselnder Wohnort, Rückzug des Einverständnisses oder Nicht-mehr-Auffindbarkeit der Probandinnen.

In Lambaréné durchgeführte Studien mit einer Studienkohorte schwangerer Frauen aus den Jahren 2003 bis 2004 (Adegnika et al., 2007, 2010) zeigten eine Prävalenz von Helmintheninfektionen von 65% und eine Prävalenz von Geohelminthen von 49% bei vergleichbarer Methodik. Die Prävalenz von *S. haematobium* lag bei 12%, die Prävalenz von *T. trichiura* bei 24%, die Prävalenz von *A. lumbricoides* bei 33%, die Prävalenz von Hakenwürmern bei 10% und die Prävalenz von Mikrofilarien bei 5%. Verglichen mit diesen Ergebnissen zeigt die Studienkohorte der vorliegenden Arbeit, dass die Häufigkeit von Helmintheninfektionen generell etwas zurückgegangen zu sein scheint (von 65% auf 55,2%). Dies dürfte vor allem auf einen Rückgang der Infektionen mit Geohelminthen zurückzuführen zu sein (von 49% auf 26%), spezieller für *T. trichiura* von 24% auf 16,2%, für *A. lumbricoides* von 33% auf 5,1% und für Hakenwürmer von 10% auf 5,1%. Kein Rückgang zu beobachten ist hingegen für *S. haematobium* (von 12% auf 29,2%) und für Mikrofilarien (von 5% auf 9,4%).

Bei vergleichbarer Methodik und Untersuchung der Proben durch das geschulte Personal des CERMELs geht die Verfasserin nicht von einer geringeren Prävalenz der Geohelminthen in der vorliegenden Arbeit aufgrund von schwächerer Detektionsrate aus. Vielmehr ist davon auszugehen, dass es innerhalb der vergangenen 10 Jahre zu einem

Rückgang von Infektionen mit Geohelminthen während der Schwangerschaft gekommen ist. Möglichkeiten für den beobachteten Rückgang könnten ein stärkeres Gesundheits- und Hygienebewusstsein und eine stärkere Compliance bei Medikamenteneinnahme sein. Gründe für die beobachtete Zunahme von Infektionen mit *S. haematobium* und Mikrofilarien haben sich in der vorliegenden Studie nicht ergeben. Weitere Studien hierzu könnten notwendige Interventionsmaßnahmen klären. Die Identifizierung von Gewässern, die Entwicklungsstadien von *S. haematobium* enthalten, wäre hierfür beispielsweise von besonderer Bedeutung.

5.2 Lebensumstände als Einflussfaktoren für Helmintheninfektionen

Die Prävalenz von Helminthosen ist gerade bei schwangeren Frauen besonders hoch (Adegnika et al., 2010; Mpairwe et al., 2014) und hat gesundheitliche Folgen für Mutter und Kind (Allen und Maizels, 2011; Anthony et al., 2007; Brooker et al., 2008; Mehta et al., 2012). Die Grundlage zur Vermeidung von Infektionen mit Helminthen während der Schwangerschaft im Sinne einer Primärprävention ist die Kenntnis von Schutz- und Risikofaktoren für Helmintheninfektionen (Carneiro et al., 2002).

Zur Untersuchung der Lebensumstände, welche einen Einflussfaktor für Infektionen mit Helminthen während der Schwangerschaft in Lambaréné und Umgebung darstellen könnten, wurden in der vorliegenden Studie mögliche Einflussfaktoren mit einem als standardisiertes Interview durchgeführten Fragebogen ermittelt und die Ergebnisse von Frauen mit Helmintheninfektionen mit den Ergebnissen von Frauen ohne Helmintheninfektionen verglichen. Soweit der Verfasserin bekannt, ist dies die erste Studie in Lambaréné, welche derartige Einflussfaktoren auf Helmintheninfektionen während der Schwangerschaft untersucht.

5.2.1 Hygienische und sozio-ökonomische Lebensumstände

Die Fragebogenergebnisse zeigten, dass drei Viertel der Studienteilnehmerinnen in der Stadt bzw. in semi-urbaner Umgebung wohnten und ein Viertel der Studienteilnehmerinnen in dörflicher Umgebung wohnte. Die meisten Frauen lebten in Holzhäusern. In drei Viertel der Fälle waren die Fußböden der Behausungen mit Zement ausgekleidet. Fast die Hälfte der Probandinnen gewann ihr Wasser aus einer öffentlichen Pumpe. Ein Drittel der Probandinnen gab an, Wasser aus dem Wasserhahn zu verwenden. Grund für Nichtbeantwortung der Frage nach der Wassernutzung im Haushalt war, dass einige befragte Teilnehmerinnen sich nicht auf eine Antwort festlegen wollten. Über drei Viertel der Probandinnen kochten im Inneren des Hauses. Jedoch hatte nur ein Viertel der Probandinnen eine funktionierende Dusche im Haus. Nur 15,4% der Probandinnen gaben an, eine Toilette im Inneren des Hauses zu besitzen. Insgesamt gaben die Daten keinen Hinweis auf einheitliche hygienische und sozio-ökonomische Standards. So war das Kochen im Inneren des Hauses zwar unter den Studienteilnehmerinnen sehr verbreitet, der Besitz von Dusche und Toilette im Inneren des Hauses jedoch nur bei einem geringeren Anteil der Studienteilnehmerinnen gewährleistet. Zwar war bei den meisten Probandinnen der Fußboden mit Zement ausgekleidet, doch weniger als die Hälfte der Haushalte verfügte über fließendes Wasser.

Fast 80% der Frauen hatten eine weiterführende Schule besucht. Gefragt nach dem Einkommen gab die Hälfte der Frauen an, über ein familiäres monatliches Einkommen zwischen 50.000 CFA und 199.000 CFA zu verfügen, 21,1% der Frauen gaben an, über weniger Geld zu verfügen, 29,4% der Frauen gaben an, über mehr Geld zu verfügen. Gründe für Nichtbeantwortung der Frage nach dem Einkommen waren Unkenntnis der familiären finanziellen Situation oder Verweigerung der Antwort aus privaten Gründen. Die durchgeführten Hausbesuche ermöglichten die subjektive Beobachtung, dass die Behausungen und Lebensumstände der verschiedenen Studienteilnehmerinnen insgesamt einander ähnelten.

Grund für die Nichtbeantwortung des Fragebogens in 29 Fällen war die Tatsache, dass die Rekrutierung der schwangeren Frauen an mehreren Standorten in Lambaréné gleichzeitig durchgeführt wurde, so dass es der Verfasserin nicht möglich war, alle Frauen bei der Rekrutierung zu befragen. Eine Befragung durch verschiedene Personen wurde zur Umgehung einer uneinheitlichen Datengewinnung vermieden. Bei nachfolgenden

Hausbesuchen konnten nicht alle an anderen Standorten rekrutierten Frauen wieder ausfindig gemacht werden.

5.2.2 Helmintheninfektionen und untersuchte Einflussfaktoren

Die Auswertung der untersuchten Einflussfaktoren auf Helmintheninfektionen während der Schwangerschaft wurde für jede einzelne Helminthen-Spezies vorgenommen, weil jede Helminthen-Spezies eigene biologische Eigenschaften und Anforderungen an die Umwelt mit sich bringt. Der wichtigste Unterschied zwischen den einzelnen Helminthen-Spezies mit vermutlichen Auswirkungen auf Schutz- und Risikofaktoren für die Infektion ist der Unterschied in den jeweiligen Übertragungswegen. *S. haematobium* infiziert den menschlichen Wirt durch Kontakt mit Zekarien-enthaltendem Wasser (Colley et al., 2014). Geohelminthen werden mit Ausnahme der Hakenwürmer, welche die Haut ihres Wirts penetrieren, über den fäkal-oralen Weg übertragen (Bethony et al., 2006). Die Infektion mit Mikrofilarien erfolgt über unterschiedliche Moskito-Vektoren (Chandy et al., 2011).

Für *S. haematobium* stand keine der untersuchten Variablen in einem statistisch auffälligen Zusammenhang mit der Infektion. Eine Erklärung hierfür könnte in der ähnlichen Lebensweise der verschiedenen Probandinnen liegen sowie in den für alle Probandinnen ähnlichen Infektionsmöglichkeiten in ihrer Umwelt. Im Falle von *S. haematobium* könnte auch ein einziger in dieser Studie nicht erfasster Ausflug einer Probandin zu einer kontaminierten Wasserquelle die chronische Infektion verursacht haben. Der fehlende Zusammenhang zwischen Lebensumständen und Infektion mit *S. haematobium* lässt also vermuten, dass es während der Schwangerschaft, zumindest im untersuchten Studienkollektiv, nicht so sehr die privaten Lebensumstände der einzelnen Frauen sind, welche zu einer Infektion führen, sondern dass es sich um punktuellere Infektionszeitpunkte handelt, die nicht mit dem Alltag der Frauen zu erklären sind und damit vergleichsweise einfach durch Entwicklungshilfemaßnahmen zu beheben wären. Im Einklang mit anderen Studien hätte für die Infektion mit *S. haematobium* ein Zusammenhang mit dem im Haushalt verwendeten Wasser, dem Wohnort und dem sozio-ökonomischen Status erwartet werden können (Kapito-Tembo et al., 2009). In mehreren Studien wurde die Nähe zu kontaminierten Wasserquellen als erheblicher Risikofaktor

für die Infektion mit *S. haematobium* festgestellt (Clennon et al., 2004, 2006; Handzel et al., 2003; Rudge et al., 2008). Dies und die oben formulierte Vermutung, dass es nicht so sehr die Lebensumstände an sich sind, sondern vielmehr punktuelle Infektionszeitpunkte, welche die Infektion mit *S. haematobium* verursachen, sowie die Feststellung, dass es zu einem Anstieg von Infektionen mit *S. haematobium* während der Schwangerschaft in den letzten 10 Jahren in Lambaréné gekommen ist, zeigt die Notwendigkeit weiterer Studien zu diesem Thema. Insbesondere die Befragung mit *S. haematobium* infizierter Frauen nach der genauen Lokalisation der besuchten Wasserquellen und die Erstellung einer geographischen Karte dieser Wasserquellen könnte hierfür weitere wichtige Forschungsergebnisse liefern.

Für *A. lumbricoides* stand keine der untersuchten Variablen in einem statistisch auffälligen Zusammenhang mit der Infektion. Wie schon für *S. haematobium* diskutiert, stellt sich auch für *A. lumbricoides* die Frage nach weiteren, eventuell nicht erfassten Risikofaktoren für eine Infektion, welche einen größeren Einfluss auf eine Infektion mit *A. lumbricoides* haben könnten als die untersuchten Variablen. Sollten die Lebensumstände, wie sich aus den Ergebnissen dieser Arbeit schlussfolgern lässt, keinen Einfluss auf Infektionen mit *A. lumbricoides* haben, so stellt sich des Weiteren die Frage nach den Erfolgsaussichten präventiver Schutzmaßnahmen, die beispielsweise nur in ausreichenden Hygienemaßnahmen zu Hause bestünden. Diese würden in jedem Fall nicht vor einer Infektion nach Verlassen des Hauses schützen. Da dies wohl die hauptsächliche Gefahr einer Infektion darstellt, müssen andere Präventionsmaßnahmen ergriffen werden. Möglicherweise könnte die Modernisierung der Infrastrukturen Abhilfe schaffen.

Für *T. trichiura* ergaben die Untersuchungen einen statistisch auffälligen Zusammenhang mit dem Wohnort ($p = 0,016$). Die prozentualen Angaben der einzelnen untersuchten Subgruppen (Infektion mit *T. trichiura*: 46,7% Dorfbewohner, 53,3% Bewohner städtischer bzw. semi-urbaner Gegenden; keine Infektion mit *T. trichiura*: 16,7% Dorfbewohner, 83,3% Bewohner städtischer bzw. semi-urbaner Gegenden) lassen auf das städtische Wohnen als protektiven Faktor schließen. Erklärungen hierfür könnten bessere sanitäre Bedingungen außerhalb der eigenen Behausung bei Stadtbewohnern sowie häufigere Aufenthalte in der Natur bei Dorfbewohnern sein.

Dieses Ergebnis stimmt mit früheren Forschungen überein (Belyhun et al., 2010). Außerdem stützt dieses Ergebnis auch die schon im Falle von *S. haematobium* und *A. lumbricoides* diskutierte These, dass ein Einflussfaktor für eine Infektion mit Helminthen eher in der Umgebung zu suchen ist als in den häuslichen Gegebenheiten. Eine Schlussfolgerung aus der gewonnenen Erkenntnis ist, dass sich Interventionsmaßnahmen gegen *T. trichiura* vor allem auf die dörflichen Gegenden um Lambaréné konzentrieren sollten. Dies trifft sowohl für Maßnahmen zu, die zum Zwecke haben, das Gesundheitsbewusstsein stärker zu fördern, als auch für medikamentöse Maßnahmen.

Für weitere untersuchte Einflussfaktoren bezüglich Infektionen mit *T. trichiura* konnten weder statistisch auffällige Zusammenhänge noch bestimmte Tendenzen beobachtet werden. Diese Tatsache widerspricht der formulierten These nicht.

Für Hakenwürmer ergaben die Untersuchungen einen statistisch auffälligen Zusammenhang mit der Art des die Behausung auskleidenden Fußbodens ($p = 0,040$). Die Häufigkeit von Hakenwürmern war in der untersuchten Studienpopulation in der KatoKatz-Methode sehr gering (5,1%). Das statistisch auffällige Ergebnis zur Fußbodenbeschaffenheit ist deshalb wohl eher dem Zufall zuzuschreiben. Eine Erklärung, weshalb mit Kacheln ausgekleidete Fußböden einen Risikofaktor für Infektionen mit Hakenwürmern darstellen sollten, ist schwer zu finden. Es hätte eher erwartet werden können, dass ein Fußboden aus Erde einen Risikofaktor für die Infektion mit diesem Geohelminthen darstellt. Für die übrigen untersuchten Faktoren konnten keine statistisch auffälligen Zusammenhänge oder Tendenzen beobachtet werden.

Insgesamt konnten Infektionen mit Geohelminthen in früheren Studien mit umgebungsbedingten Schutz- und Risikofaktoren in Verbindung gebracht werden. So resultierten das Leben in der Stadt (Belyhun et al., 2010), ein höheres Bildungsniveau, ein höherer sozio-ökonomischer Status (Woodburn et al., 2009), fließendes Wasser im Haushalt und der Besitz einer Toilette im Inneren des Hauses (Xiao et al., 2015) als Schutzfaktoren gegen eine Infektion mit Geohelminthen. Bis auf das Wohnen im Dorf als Risikofaktor für Infektionen mit *T. trichiura* konnten die genannten Schutz- und Risikofaktoren in vorliegender Studie nicht bestätigt werden. Als zusätzliche hygienedefinierende Faktoren wurden in dieser Arbeit noch die Küchen- und Duschlokalisation und die Haus- und Fußbodenart analysiert. Die Vermutung war, dass

die Zubereitung des Essens im Freien evtl. einen Risikofaktor für Infektionen mit dem oral-fäkalen Übertragungsweg der Geohelminthen darstellen könnte, ebenso das Duschen im Freien und aus Erde bestehende Fußböden. Dies konnte jedoch nicht bestätigt werden. Es ist möglich, dass in den genannten Studien ermittelte Schutz- und Risikofaktoren sowie die zusätzlich untersuchten Faktoren tatsächlich einen Einfluss auf Infektionen mit Geohelminthen haben, dass jedoch das Leben im Dorf den Hauptrisikofaktor für solche Infektionen darstellt.

Für Mikrofilarien stand keine der untersuchten Variablen in einem statistisch auffälligen Zusammenhang mit der Infektion. Die in dieser Arbeit untersuchten, zum großen Teil auf hygienische Maßnahmen abzielenden Variablen, wurden bisher selten in Verbindung mit Mikrofilarien-Infektionen untersucht. Die Vermutung war, dass ein durch Haushaltsaktivitäten im Freien bestimmtes Leben einen Risikofaktor für die Infektion mit den durch Mosquito-Vektoren übertragenen Mikrofilarien hätte darstellen können, wie bei Chesnais et al. (2014) gezeigt. Diese Vermutung konnte durch die vorliegende Arbeit jedoch nicht bestätigt werden.

Limitationen der vorliegenden Arbeit ergeben sich aus der für *A. lumbricoides* und Hakenwürmer geringen detektierten Wurmprävalenz, welche die Auswertung untersuchter Schutz- und Risikofaktoren erschwert. Des Weiteren besteht die untersuchte Studienpopulation aus schwangeren Frauen, die während der Schwangerschaft ein Krankenhaus aufgesucht haben. Eine Generalisierung für die Gesamtbevölkerung ist hiermit nicht möglich.

Die Ergebnisse der Untersuchungen zu Einflussfaktoren für Helmintheninfektionen während der Schwangerschaft in Lambaréné und Umgebung lassen folgende Schlussfolgerung zu:

Das Wohnen in dörflicher Umgebung stellt einen Risikofaktor für die Infektion mit *T. trichiura* dar. Weitere, die häuslichen Umstände betreffenden Faktoren, wurden in der vorliegenden Arbeit nicht als Einflussfaktoren für Helmintheninfektionen identifiziert und scheinen gegenüber der dörflichen Umgebung als Risikofaktor eine untergeordnete Rolle zu spielen. Künftige Untersuchungen und Interventionsmaßnahmen sollten sich demnach auf die Dörfer um Lambaréné herum konzentrieren.

5.3 Häufigkeit von *P. falciparum* bei Schwangeren aus Lambaréné und Umgebung

Gabun gilt als starkes Endemiegebiet für Malaria mit ganzjähriger Malaria-Transmission (Sylla et al., 2000, 2001). Fast alle Malaria-Fälle werden in Gabun durch *P. falciparum* verursacht. Während der Schwangerschaft ist die Malariaprävalenz besonders hoch und kann fatale Folgen für Mutter und Kind haben (Desai et al., 2007; Guyatt und Snow, 2001a, 2001b).

Die PCR-Ergebnisse dieser Studie zur Detektion von *P. falciparum* im peripheren Mutterblut zeigten, dass in 17,4% der Fälle eine Infektion des peripheren Mutterblutes mit *P. falciparum* während der gesamten Schwangerschaft vorlag und in 8,2% der Fälle eine Infektion des peripheren Mutterblutes mit *P. falciparum* zum Zeitpunkt der Geburt vorlag. Im Jahre 2012 revidierte die WHO ihre Empfehlungen zu der Einnahme von SP als IPTp dahingehend, dass in endemischen Gebieten eine Verabreichung einer Dosis SP bei jeder Schwangerschaftsvorsorge-Untersuchung nach dem ersten Trimester bis zur Geburt mit einem Intervall von einem Monat zwischen den verschiedenen Dosen verabreicht werden sollte (WHO, 2013). Bei einer Malariaprävalenz in der untersuchten Studienkohorte von 17,4% während der Schwangerschaft und von 8,2% zum Zeitpunkt der Geburt trotz regelmäßiger präventiver Malaria-Behandlung stellen sich nun mehrere Fragen. Zuerst stellt sich die Frage, ob das durch die WHO empfohlene Schema stringent eingehalten wird und ob die schwangeren Frauen bei der präventiven Malaria-Behandlung Compliance zeigen. Bei einer bejahenden Antwort auf die erste Frage stellt sich dann die weitere Frage, ob die Malaria-Prävalenz der untersuchten Probandinnen von 17,4% während der Schwangerschaft durch ein Aufkommen von Resistenzen gegen verabreichte Medikamente zu erklären sein könnte.

Analysen mit Realtime-PCR zur Zeit vor der nationalen Einführung des IPTps in Gabun im Jahre 2005 (Adegnika et al., 2006) zeigten mit einer Prävalenz von *P. falciparum* von 31% allein zum Zeitpunkt der Geburt eine deutlich höhere Prävalenz unter der mit der vorliegenden Arbeit vergleichbaren, gleichzeitigen Berücksichtigung von mikroskopischen und submikroskopischen Infektionen. Studien zu dem Thema nach der Einführung des IPTps in Gabun wurden soweit der Verfasserin bekannt für Lambaréné nur durch mikroskopische Detektion des Parasiten durchgeführt (Jäckle et al., 2013;

Ramharter et al., 2007) und sind somit nicht direkt mit den Ergebnissen der in der vorliegenden Arbeit angewandten sehr viel sensitiveren PCR vergleichbar. Eine Studie direkt im Anschluss an die Einführung des IPTps zeigte jedoch damals einen deutlichen Vorteil des präventiv eingesetzten Medikaments (Ramharter et al., 2007). Laut dieser Studie betrug die mikroskopisch festgestellte Prävalenz von *P. falciparum* im Jahre 2006 nach der Einführung des IPTps für Libreville und Lambaréné 1,7%. Trotz nicht eindeutig vergleichbarer Daten aus vorangegangenen Studien suggeriert die in der vorliegenden Arbeit festgestellte Malaria-Punktprävalenz von 17,4% die Notwendigkeit weiterer Studien zur Malariaprävalenz während der Schwangerschaft in Lambaréné und Umgebung und zu deren Hintergründen.

Die PCR-Ergebnisse zur Detektion von *P. falciparum* im Plazentablut zeigten, dass in 17,1% der Fälle eine Infektion des Plazentablutes mit *P. falciparum* zum Zeitpunkt der Geburt vorlag. Im peripheren Mutterblut wurden zum Zeitpunkt der Geburt nur in 8,2% der Fälle Infektionen mit *P. falciparum* detektiert. Die Diskrepanz dieser Ergebnisse könnte durch eine während der Schwangerschaft stattgehabte Behandlung einer Malariainfektion erklärt werden, welche zwar zur Bekämpfung der Parasiten im peripheren Mutterblut ausreichend gewesen sein könnte, jedoch nicht zur Bekämpfung der in der Plazenta sequestrierten mit *P. falciparum* infizierten Erythrozyten, obwohl SP nach Sevene et al. (2010) sogar die Plazentaschranke überschreitet. Weitere Studien wären notwendig, um zu bestimmen, ob eine präventive Behandlung mit SP für plazentare Malaria unzureichend ist.

Vergleicht man die Häufigkeit der Malariainfektionen des Plazentablutes (17,1%) mit der Häufigkeit der Malariainfektionen des peripheren Mutterblutes für den gesamten Zeitraum der Schwangerschaft (17,4%), so differieren die Ergebnisse kaum. Einer Infektion der Plazenta geht gezwungenermaßen eine Infektion des peripheren Mutterblutes voraus, so dass eine Malariaprävalenz im Plazentablut, welche eine Malariaprävalenz im peripheren Mutterblut übersteigen würde, überraschend wäre.

Untersuchungen vor der Einführung des IPTps in Gabun zeigten für Lambaréné eine durch PCR detektierte Häufigkeit submikroskopischer plazentarer Malariainfektion durch *P. falciparum* von 38% (Mayengue et al., 2004). Es liegt also im Vergleich zu der Zeit vor der Einführung des IPTps in Gabun in Bezug auf plazentare Malaria gemäß der

Ergebnisse der vorliegenden Arbeit eine geringere Häufigkeit vor. Dennoch sind weitere Maßnahmen notwendig, um Verbesserungen der Situation plazentarer Malaria zu erreichen. Hierzu gehören Untersuchungen zu der Entwicklung von Resistenzen des Parasiten gegen prophylaktisch verwendete Medikamente sowie Untersuchungen zum Nutzen therapeutisch verwendeter Medikamente gegen Malariainfektionen der Plazenta.

Die PCR-Ergebnisse zur Detektion von *P. falciparum* im Nabelschnurblut zeigten, dass eine Infektion des Nabelschnurblutes mit *P. falciparum* in keinem der untersuchten Fälle vorlag. Die Daten geben keinen Hinweis auf eine weite Verbreitung kongenitaler Malaria in Lambaréné und Umgebung.

In zuvor in Lambaréné durchgeführten Studien wurden Parasiten im Nabelschnurblut höchstens sporadisch detektiert (Mayengue et al., 2004), so dass diese Ergebnisse der vorliegenden Arbeit im Einklang mit früheren Untersuchungen stehen.

Die Gründe für fehlende Blutproben für die Malariaanalysen in der vorliegenden Arbeit sind vielfältig. Unter anderem wurden bei Hausgeburten, Kaiserschnitten und Geburten in Krankenhäusern außerhalb von Lambaréné keine Blutentnahmen vorgenommen. Ein weiterer Grund war die Verweigerung der Blutentnahme während der Geburt durch die Gebärende.

Limitationen zu den Untersuchungen der aktuellen Punktprävalenz von *P. falciparum* ergeben sich aus dem speziellen aus schwangeren Frauen bestehenden Studienkollektiv sowie aus dem beschränkten Zeitraum von Februar 2014 bis September 2014, in welchem Proben für die Untersuchungen der vorliegenden Arbeit gewonnen wurden, so dass die gefundene Punktprävalenz kein Abbild des gesamten Jahreszyklus darstellt.

5.4 Wandel des genetischen Profils von *P. falciparum*

Für die Untersuchungen zum genetischen Profil von *P. falciparum* während der Schwangerschaft wurden in der vorliegenden Studie die allelischen Ausprägungen der hochpolymorphen Gene MSP-I und MSP-II mittels nested-PCR untersucht.

Ein Vergleich der in dieser Arbeit erzielten Ergebnisse mit Ergebnissen, welche in Lambaréné und Umgebung mit einer Studienpopulation aus den Jahren 2000 bis 2001 erzielt wurden (Kassberger et al., 2002; Mayengue et al., 2004), zeigte einen Wandel des genetischen Profils von *P. falciparum* in Bezug auf die allelischen Ausprägungen der Gene MSP-I und MSP-II im Zusammenhang mit Infektionen während der Schwangerschaft.

Nach der Detektion von *P. falciparum* durch nested-PCR wurden in dieser Arbeit 25 Proben peripheres Mutterblut und 13 Proben Plazentablut durch eine weitere nested-PCR auf die unterschiedlichen Allele für MSP-I und MSP-II untersucht. Für MSP-I wurde auf die drei unterschiedlichen Allele MAD20, K1 und Ro33 getestet. Für MSP-II wurde auf die zwei unterschiedlichen Allele FC27 und 3D7 getestet.

Die PCR-Ergebnisse zum genetischen Profil von *P. falciparum* im peripheren Mutterblut zeigten für MSP-I, dass das Allel MAD20 mit 47,6% am häufigsten detektiert wurde. Beinahe genauso häufig wurde das Allel K1 mit 42,9% detektiert. Das Allel Ro33 wurde nur in 9,5% der Fälle detektiert.

In 8 Proben des peripheren Mutterblutes wurde für MSP-I keines der untersuchten Allele gefunden. Dies kann mehrere Gründe haben. So könnten beispielsweise Hybrid-Allele sowie Punktmutationen aufweisende Allele der Detektion entgangen sein. Weitere Gründe könnten in einer sehr geringen Parasitämie oder in einer DNA-Degradation liegen. Gegen eine DNA-Degradation spricht, dass für Proben, für welche für MSP-I keine Allele gefunden werden konnten, sehr wohl Allele für MSP-II detektiert werden konnten und umgekehrt.

Weiter zeigten die PCR-Ergebnisse zum genetischen Profil von *P. falciparum* im peripheren Mutterblut für MSP-II, dass das Allel 3D7 mit 60% häufiger detektiert wurde als das Allel FC27 mit 40%.

In 9 Proben des peripheren Mutterblutes wurde für MSP-II keines der untersuchten Allele gefunden. Mögliche Gründe hierfür wurden schon für MSP-I diskutiert. Der Parasit *P. falciparum* ist bekannt für seine große genetische Vielfalt aufgrund verschiedener Rekombinationsereignisse auf molekularer Ebene, welche ihm selektive Vorteile bringen (Kiwanuka, 2009). Die insgesamt hohe Anzahl nicht detektierter Allele könnte ein Hinweis für neue Allelformen zu MSP-I und MSP-II sein, welche durch die verwendeten Primer eventuell nicht detektiert werden konnten. Diese könnte man beispielsweise durch Sequenzierung der jeweiligen Klone weiter analysieren. Nur für 2 Proben des peripheren Mutterblutes (HV112-M, HV214-M) konnte weder für MSP-I noch für MSP-II ein Allel detektiert werden. Eine Möglichkeit hierfür könnte das gleichzeitige Vorliegen neuer Allel-Varianten im Parasiten für MSP-I und MSP-II sein.

Die PCR-Ergebnisse zum genetischen Profil von *P. falciparum* im Plazentablut zeigten für MSP-I, dass das Allel MAD20 mit 70% am häufigsten detektiert wurde. Das Allel K1 wurde in 30% der Fälle detektiert. Das Allel Ro33 wurde in keinem der Fälle detektiert.

In 3 Proben des Plazentablutes wurde keines der untersuchten Allele für MSP-I gefunden. Hierbei handelte es sich ausschließlich um Proben, für welche bei den Untersuchungen zu MSP-II sehr wohl Allele detektiert wurden, was gegen eine DNA-Degradierung spricht.

Weiter zeigten die PCR-Ergebnisse zum genetischen Profil von *P. falciparum* im Plazentablut für MSP-II, dass das Allel 3D7 mit 87,5% sehr viel häufiger detektiert wurde als das Allel FC27 mit 12,5%.

In 5 Proben des Plazentablutes wurde keines der untersuchten Allele für MSP-II gefunden. Für alle diese Proben wurden Allel-Formen für MSP-I detektiert. Mögliche Gründe für die fehlende Detektion von Allelen wurden genannt und die wiederholte fehlende Detektion von Allelen spricht dafür, dass es sinnvoll wäre, Studien zu einem vermuteten Aufkommen von neuen Allelvarianten im Parasiten *P. falciparum* durchzuführen.

Ergebnisse aus Untersuchungen, welche in den Jahren 2000 bis 2001 in Lambaréné durchgeführt wurden, ermöglichen Beobachtungen zu Veränderungen des genetischen Profils von *P. falciparum* im peripheren Mutterblut und im Plazentablut in Bezug auf MSP-I und MSP-II. Bei besagten Untersuchungen handelt es sich zum einen um eine Arbeit von Kassberger et al. (2002), welche in Lambaréné aus einer Gesamtkohorte von 237 schwangeren Frauen 37 Probandinnen untersuchte, die allesamt in der Mikroskopie eine Malariainfektion im peripheren Mutterblut und im Plazentablut aufwiesen. Zu diesen Proben wurden die unterschiedlichen Allele für MSP-I und MSP-II untersucht. Für MSP-I wurde sowohl für das periphere Mutterblut als auch für das Plazentablut eine gleichmäßige Verteilung der Allele K1, MAD20 und Ro33 gefunden. Für MSP-II wurde sowohl für das periphere Mutterblut als auch für das Plazentablut eine gleichmäßige Verteilung der Allele FC27 und 3D7 gefunden. Keines der untersuchten Allele trat signifikant häufiger auf als die anderen Allele.

Der Vergleich der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit und der Ergebnisse von Kassberger et al. (2002) zeigt für MSP-I eine Veränderung des genetischen Profils von *P. falciparum*. Für das periphere Mutterblut ist diese Veränderung nur diskret. Die Allele MAD20 (47,6%) und K1 (42,9%) wurden in der vorliegenden Arbeit zwar beide zu beinahe gleichen Anteilen detektiert, jedoch ist das Allel MAD20 leicht häufiger zu finden als das Allel K1. Für das Plazentablut ist das Ergebnis hingegen deutlicher. Das Allel MAD20 wurde mit 70% sehr viel häufiger detektiert als das Allel K1 mit 30%. Für das Allel Ro33 wurde festgestellt, dass sein Auftreten mit der Schwere der Malariaerkrankung assoziiert ist (Robert et al., 1996). Während bei Kassberger et al. (2002) mikroskopisch detektierte Infektionen untersucht wurden, wurden in der vorliegenden Arbeit alle Proben durch PCR untersucht. Die niedrigere Detektionsrate von Ro33 in der vorliegenden Arbeit könnte also auch beispielsweise an in der Studienkohorte vorhandenen Proben mit niedriger Parasitämie liegen.

Für MSP-II zeigte der Vergleich der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit und der Ergebnisse von Kassberger et al. (2002) eine Veränderung des genetischen Profils von *P. falciparum* auf. Für das periphere Mutterblut wurde in der vorliegenden Arbeit das Allel 3D7 mit 60% häufiger detektiert als das Allel FC27 mit 40%, während die Verteilung der Allele bei Kassberger et al. (2002) gleichmäßig war. Gleichmäßig war die

Verteilung der Allele für MSP-II bei Kassberger et al. (2002) auch für das Plazentablut, während in der vorliegenden Arbeit das 3D7-Allel im Plazentablut mit 87,5% wesentlich häufiger detektiert wurde als das FC27-Allel mit 12,5%.

Der vor allem im Plazentablut beobachtete Unterschied für MSP-I zwischen der Situation in Lambaréné bei Kassberger et al. (2002) und der Situation in Lambaréné in der vorliegenden Arbeit sowie der sowohl im peripheren Mutterblut als auch im Plazentablut deutlicher beobachtete Unterschied für MSP-II zwischen der Situation in Lambaréné bei Kassberger et al. (2002) und der Situation in Lambaréné in der vorliegenden Arbeit bestärken die Vermutung, dass sich in den letzten Jahren ein Wandel des genotypischen Profils von *P. falciparum* vollzogen hat. Dieser Wandel könnte dem Parasiten eventuell einen selektiven Vorteil bieten. Der Vergleich zwischen Kassberger et al. (2002) und der vorliegenden Arbeit birgt jedoch die Schwierigkeit, dass bei Kassberger et al. (2002) mikroskopische Infektionen untersucht wurden; in vorliegender Arbeit wurde kein Unterschied zwischen mikroskopischen und submikroskopischen Infektionen gemacht, sondern alle Proben der Studienpopulation wurden durch PCR untersucht. Dieser Schwierigkeit kann zumindest teilweise mit der zweiten Arbeit begegnet werden, welche für die Jahre 2000 bis 2001 Untersuchungen zu MSP-II in Lambaréné vornahm. Es handelt sich um eine Arbeit von Mayengue et al. (2004). Gearbeitet wurde mit derselben ursprünglichen Studienkohorte aus Kassberger et al. (2002) mit dem Unterschied, dass nicht die mikroskopischen Infektionen näher untersucht wurden, sondern die submikroskopischen Infektionen. Es wurden dabei 34 Proben peripheres Mutterblut und 70 Proben Plazentablut auf die Allele für MSP-II untersucht. Für MSP-II wurde sowohl für das periphere Mutterblut als auch für das Plazentablut das Allel FC27 mit einer häufigeren Frequenz detektiert als das Allel 3D7. Ein Vergleich mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit zeigt, dass sich die Situation in Lambaréné sowohl für das periphere Mutterblut als auch für das Plazentablut nun fast 14 Jahre später gerade umgekehrt verhält. 3D7 war sowohl für das periphere Mutterblut (60%) als auch für das Plazentablut (87,5%) in der vorliegenden Arbeit das deutlich häufiger detektierte Allel. Nun könnte wieder der Einwand erhoben werden, dass die Arbeiten nicht direkt miteinander vergleichbar sind, weil bei Mayengue et al. (2004) nur submikroskopische Infektionen untersucht wurden und in der vorliegenden Arbeit alle Proben der Studienpopulation durch PCR untersucht wurden. Doch fasst man die Ergebnisse von Kassberger et al.

(2002) und Mayengue et al. (2004) zusammen, erhält man Beobachtungen an der gleichen Studienkohorte für mikroskopische und submikroskopische Infektionen. Insgesamt zeigt sich, dass das Allel FC27 für die Studienkohorte aus den Jahren 2000 bis 2001 dominierte, während für die Studienkohorte aus dem Jahr 2014 das Allel 3D7 dominierte. Wieder bestärken die Funde die Vermutung, dass sich in den letzten Jahren ein Wandel des genetischen Profils von *P. falciparum* vollzogen hat.

Eine Limitation der Untersuchungen zu MSP-I und MSP-II besteht darin, dass für den zweiten Schritt der nested-PCR jeweils keine spezifische Positivkontrolle verwendet werden konnte. Dies lag an der Nichtverfügbarkeit einer solchen vor Ort. Üblich wären Allel-spezifische Positivkontrollen für den zweiten Schritt der nested-PCR zur Allel-Detektion von MSP-I und MSP-II gewesen. Es handelte sich bei den Laboruntersuchungen der vorliegenden Arbeit allerdings nicht nur um die Anwendung schon etablierter Labormethoden, sondern um ein Kapazitätsbildungsprojekt unter Feldbedingungen in Lambaréné zur Implementierung der jeweiligen Methoden vor Ort. Daher waren gewisse Unpässlichkeiten im Versuchsaufbau nicht zu vermeiden. Alle Reagenzien mussten aus Deutschland importiert werden. Eine Negativkontrolle konnte nicht gewonnen werden, da von niemandem vor Ort mit Sicherheit davon ausgegangen werden konnte, dass keine latente Infektion mit *P. falciparum* vorlag.

Die Methoden wurden jedoch erfolgreich implementiert, was nun weitere Projekte ermöglicht.

Die Verfasserin geht außerdem von der Reliabilität der Ergebnisse aus, weil es sich bei den verwendeten Primern um hochspezifische Primer handelt, bei denen eine Amplifizierung unspezifischer Genabschnitte unwahrscheinlich ist. Die hohe Spezifität der verwendeten Primerpaare für die nested-PCR wurde bei Snounou et al. (1999) nachgewiesen. Außerdem wurden für die Untersuchungen zu MSP-I und MSP-II ausschließlich Proben verwendet, bei denen eine Infektion mit *P. falciparum* durch PCR nachgewiesen worden war.

Falls anders nicht realisierbar, ist nach Lorenz et al. (2012) der Verzicht auf eine Positivkontrolle der PCR möglich und nach Lorenz et al. (2012) und Lima et al. (2011) die Verwendung von H₂O als Negativkontrolle der PCR vertretbar.

Eine weitere Limitation der Untersuchungen zu MSP-I und MSP-II liegt in der relativ kleinen Studienpopulation. Studien mit einer größeren Studienkohorte wären zur Verfestigung der gefundenen Ergebnisse sinnvoll. Die Proben stammten aus 8 Monaten des Jahres 2014 (Februar bis September) und bieten somit kein vollständiges Abbild des gesamten Jahreszyklus, sondern stellen eine aktuelle Punktprävalenz des untersuchten Kollektivs dar.

Die Ergebnisse der Untersuchungen der vorliegenden Arbeit zum genetischen Profil von *P. falciparum* zu den Genen MSP-I und MSP-II während der Schwangerschaft in Lambaréné und Umgebung zeigten in Zusammenschau mit in früheren Studien erzielten Ergebnissen, dass das genetische Profil von *P. falciparum* in Lambaréné und Umgebung einen Wandel vollzogen hat, welcher für MSP-II anhand der vorliegenden Daten zu den Jahren 2000 und 2001 und den Daten aus der vorliegenden Arbeit etwas stärker zu beobachten ist als für MSP-I. Es sollte in weiteren Studien untersucht werden, welche Auswirkungen der durch diesen Wandel vermutlich bewirkte selektive Vorteil für den Parasiten *P. falciparum* auf Interaktionen mit dem Immunsystem des menschlichen Wirtes, auf das Ansprechen von Medikamenten und auf die Entwicklung von Malaria-Kontrollstrategien haben könnte.

5.5 Häufigkeit parasitärer Infektionen bei Schwangeren aus Lambaréné und Umgebung

Die Betrachtung des generellen parasitären Infektionsstatus (*P. falciparum* und Helminthen) ergab, dass 80,2% der untersuchten Kohorte allgemein an einer parasitären Infektion litten, also entweder an einer Infektion mit Helminthen oder an einer Infektion mit *P. falciparum* oder an beiden Parasitosen. Zu diesem Ergebnis fehlt es in Lambaréné an vergleichbaren Daten.

Untersucht wurden in früheren Studien in Lambaréné in Bezug auf *P. falciparum* und Helminthen während der Schwangerschaft vor allem Koinfektionen und nicht der generelle parasitäre Infektionsstatus. 10 von 18 (55,6%) der im peripheren Mutterblut mit *P. falciparum* infizierten Studienteilnehmerinnen der vorliegenden Arbeit litten gleichzeitig an mindestens einer weiteren Infektion mit Helminthen. Untersuchungen in Lambaréné mit schwangeren Frauen aus den Jahren 2003 bis 2004 (Adegnika et al., 2010) ergaben Koinfektionen (*P. falciparum* und Helminthen) in 65% der Fälle. Wie schon für die Helminthen diskutiert, lässt sich also auch hier ein leichter Rückgang der Koinfektionen beobachten.

Ausgesprochen hoch erscheint jedoch die in dieser Arbeit ermittelte Punktprävalenz für Parasitosen. Die in der vorliegenden Arbeit ermittelte Häufigkeit parasitärer Infektionen während der Schwangerschaft von 80,2% zeigt, dass die Bekämpfung der Parasitosen während der Schwangerschaft höchste Priorität haben sollte, vor allem in Hinblick auf die Folgen, welche Parasitosen gerade während der Schwangerschaft haben können.

5.6 Schlussfolgerungen

Schlussfolgerung 1

Die Untersuchung der Einflussfaktoren für Helmintheninfektionen zeigte für *T. trichiura* einen statistisch auffälligen Zusammenhang ($p = 0,016$) zwischen einer Infektion und dem Wohnen in dörflicher Umgebung. Für weitere untersuchte Faktoren konnten keine statistisch auffälligen Zusammenhänge mit Helmintheninfektionen beobachtet werden.

Das Wohnen in dörflicher Umgebung stellt also für die untersuchte Studienkohorte schwangerer Frauen für Infektionen mit *T. trichiura* in Lambaréné und Umgebung derzeit den größten Risikofaktor dar. Künftige Untersuchungen und Interventionsmaßnahmen sollten sich deshalb auf die Dörfer in der Umgebung von Lambaréné konzentrieren.

Schlussfolgerung 2

Im peripheren Mutterblut wurde eine Infektion mit *P. falciparum* während der Schwangerschaft in 17,4% der Fälle festgestellt und im Plazentablut in 17,1% der Fälle. Aufgrund dieser Häufigkeit von *P. falciparum* während der Schwangerschaft trotz IPTp sind weitere Studien zur Malariaprävalenz während der Schwangerschaft in Lambaréné und Umgebung und zu deren Hintergründen notwendig.

Schlussfolgerung 3

Genotypische Untersuchungen zu MSP-I und MSP-II zeigten im Vergleich zu Untersuchungen aus den Jahren 2000 und 2001 einen Wandel für *P. falciparum*. Künftige Studien sollten untersuchen, welche Auswirkungen der durch diesen Wandel vermutlich bewirkte selektive Vorteil für den Parasiten *P. falciparum* auf Interaktionen mit Medikamenten und dem Immunsystem des menschlichen Wirtes haben könnte.

Zusammenfassung:

Definition der Fragestellung: Die Feststellung konkreter Einflussfaktoren für Helmintheninfektionen spielt eine wichtige Rolle für das Ergreifen geeigneter Schutzmaßnahmen gegen die Infektion. Das erste Ziel der vorliegenden Arbeit war es, vermutete Einflussfaktoren auf Helmintheninfektionen während der Schwangerschaft in Lambaréné und Umgebung zu untersuchen.

Die letzten Studien zur Häufigkeit von *P. falciparum* während der Schwangerschaft in Lambaréné und Umgebung stammen aus der Zeit direkt nach der nationalen Einführung des IPTs in Gabun. Das zweite Ziel der vorliegenden Arbeit war es, das aktuelle Vorkommen von Infektionen mit *P. falciparum* in Lambaréné und Umgebung in der Schwangerschaft festzustellen.

Genotypische Untersuchungen zu den Merozoiten-Oberflächen-Proteinen 1 und 2 (MSP-I und MSP-II) von *P. falciparum* sind Bestandteil der Entwicklung und Überprüfung von Malaria-Eindämmungsstrategien. Das dritte Ziel der vorliegenden Arbeit war es, mittels Genotypisierung von MSP-I und MSP-II eine Charakterisierung der aktuellen Parasitenpopulation von *P. falciparum* für Infektionen während der Schwangerschaft in Lambaréné und Umgebung vorzunehmen.

Methodik: Zur Feststellung von durch Lebensumstände bedingten Einflussfaktoren auf Helmintheninfektionen während der Schwangerschaft wurde ein standardisiertes Interview mit schwangeren Frauen in Lambaréné und Umgebung durchgeführt. Die Fragebogenergebnisse infizierter Probandinnen wurden den Fragebogenergebnissen nicht infizierter Probandinnen gegenüber gestellt.

Das Vorkommen von *P. falciparum* in der Schwangerschaft wurde durch nested-PCR mit den Primern rPLU 5&6 und rFAL 1&2 untersucht. Zur Genotypisierung von MSP-I und MSP-II wurden die mit *P. falciparum* infizierten Proben mit zwei weiteren nested-PCRs untersucht.

Ergebnisse: Die Befragung mit standardisiertem Fragebogen erfolgte in 123 Fällen. Die Überprüfung der Einflussfaktoren ergab einen statistisch auffälligen Zusammenhang ($p = 0,016$) zwischen einer Infektion mit *T. trichiura* und dem Wohnen in dörflicher Umgebung.

Für 152 schwangere Frauen lagen Blutproben zu Malariaanalysen durch PCR vor. Im peripheren Mutterblut wurde eine Infektion mit *P. falciparum* in 17,4% der Fälle festgestellt, im Plazentablut in 17,1% der Fälle und im Nabelschnurblut in 0% der Fälle. Im mit *P. falciparum* infizierten peripheren Mutterblut war für MSP-I die Verteilung der Allele folgendermaßen: 47,6% MAD20, 42,9% K1, 9,5% Ro33. Für MSP-II: 60% 3D7, 40% FC27. Im mit *P. falciparum* infizierten Plazentablut war für MSP-I die Verteilung der Allele folgendermaßen: 70% MAD20, 30% K1. Für MSP-II: 87,5% 3D7, 12,5% FC27.

Diskussion: Das Wohnen in dörflicher Umgebung um Lambaréné wurde für Infektionen mit *T. trichiura* als Risikofaktor festgestellt. Weitere die häuslichen Umstände betreffenden untersuchten Faktoren spielten gegenüber der dörflichen Umgebung als Risikofaktor eine untergeordnete Rolle.

Das Vorkommen von *P. falciparum* bei 17,4% der schwangeren Frauen trotz IPTp erscheint hoch.

Der Vergleich der Forschungsergebnisse der vorliegenden Arbeit mit früheren Arbeiten aus den Jahren 2000 und 2001 zur Genotypisierung von MSP-I und MSP-II in Lambaréné zeigte sowohl für MSP-I als auch für MSP-II eine Veränderung des genotypischen Profils von *P. falciparum*.

Schlussfolgerung 1: Das Wohnen in dörflicher Umgebung stellt für Infektionen mit *T. trichiura* in Lambaréné und Umgebung derzeit den größten Risikofaktor dar. Künftige Untersuchungen und Interventionsmaßnahmen sollten sich deshalb auf die Dörfer in der Umgebung von Lambaréné konzentrieren.

Schlussfolgerung 2: Aufgrund des Vorkommens von *P. falciparum* bei 17,4% der Probandinnen trotz IPTp sind weitere Studien zur Malariaprävalenz während der Schwangerschaft in Lambaréné und Umgebung und zu deren Hintergründen notwendig.

Schlussfolgerung 3: Genotypische Untersuchungen zu MSP-I und MSP-II zeigen im Vergleich zu Untersuchungen aus den Jahren 2000 und 2001 einen Wandel für *P. falciparum*. Künftige Studien sollten untersuchen, welche Auswirkungen dieser Wandel auf Resistenzentwicklungen gegen Medikamente und auf die weitere Entwicklung von Malaria-Eindämmungsstrategien hat.

Literaturverzeichnis

- Adam I, Ali DM and Elbashir MI (2004) Manifestations of falciparum malaria in pregnant women of Eastern Sudan. *Saudi Med J* 25: 1947–1950.
- Adegnika AA, Agnandji ST, Chai SK, Ramharter M, Breitling L, Kendjo E, Issifou S, Yazdanbakhsh M, Kombila M and Kremsner PG (2007) Increased prevalence of intestinal helminth infection during pregnancy in a Sub-Saharan African community. *Wien Klin Wochenschr* 119: 712–716.
- Adegnika AA, Ramharter M, Agnandji ST, Ateba Ngoa U, Issifou S, Yazdanbakhsh M and Kremsner PG (2010) Epidemiology of parasitic co-infections during pregnancy in Lambaréné, Gabon. *Trop Med Int Health* 15: 1204–1209.
- Adegnika AA, Verweij JJ, Agnandji ST, Chai SK, Breitling LP, Ramharter M, Frolich M, Issifou S, Kremsner PG and Yazdanbakhsh M (2006) Microscopic and sub-microscopic Plasmodium falciparum infection, but not inflammation caused by infection, is associated with low birth weight. *Am J Trop Med Hyg* 75: 798–803.
- Akue JP, Nkoghe D, Padilla C, Moussavou G, Moukana H, Mbou RA, Ollomo B, Leroy EM (2011) Epidemiology of Concomitant Infection Due to Loa loa and Mansonella perstans in Gabon. *PLoS Negl Trop Dis* 5. doi: 10.1371/journal.pntd.0001329.
- Allen JE and Maizels RM (2011) Diversity and dialogue in immunity to helminths. *Nat Rev Immunol* 11: 375–388.
- Althouse AD (2016) Adjust for Multiple Comparisons? It's Not That Simple. *Ann Thorac Surg* 101: 1644–1645.
- Anthony RM, Rutitzky LI, Urban JF Jr, Stadecker MJ and Gause WC (2007) Protective immune mechanisms in helminth infection. *Nat Rev Immunol* 7: 975–987.
- Ariey F, Chalvet W, Hommel D, Peneau C, Hulin A, Mercereau-Puijalon O, Duchemin JB, Sarthou JL, Reynes JM and Fandeur T (1999) Plasmodium falciparum parasites in French Guiana: limited genetic diversity and high selfing rate. *Am J Trop Med Hyg* 61: 978–985.
- Assele V, Ndoh GE, Nkoghe D and Fandeur T (2015) No evidence of decline in malaria burden from 2006 to 2013 in a rural Province of Gabon: implications for public health policy. *BMC Public Health* 15: 81.
- Belyhun Y, Medhin G, Amberbir A, Erko B, Hanlon C, Alem A, Venn A, Britton J and Davey G (2010) Prevalence and risk factors for soil-transmitted helminth infection in mothers and their infants in Butajira, Ethiopia: a population based study. *BMC Public Health* 10: 21.
- Bethony J, Brooker S, Albonico M, Geiger SM, Loukas A, Diemert D and Hotez PJ (2006) Soil-transmitted helminth infections: ascariasis, trichuriasis, and hookworm. *Lancet* 367: 1521–1532.
- Biggelaar AH van den, Lopuhaa C, Ree R van, Zee JS van der, Jans J, Hoek A, Migombet B, Borrmann S, Luckner D, Kremsner PG and Yazdanbakhsh M (2001) The prevalence of parasite infestation and house dust mite sensitization in Gabonese schoolchildren. *Int Arch Allergy Immunol* 126: 231–238.
- Bitome Essono PY, DechaumeMoncharmont FX, Mavoungou J, Obiang Mba R, Duvallet G and Bretagnolle F (2015) Distribution and abundance of hematophagous flies (Glossinidae, Stomoxys, and Tabanidae) in two national parks of Gabon. *Parasite* 22: 23.

- Boel M, Carrara VI, Rijken M, Proux S, Nacher M, Pimanpanarak M, Paw MK, Moo O, Gay H, Bailey W, Singhasivanon P, White NJ, Nosten F and McGready R (2010) Complex Interactions between Soil-Transmitted Helminths and Malaria in Pregnant Women on the Thai-Burmese Border. *PLoS Negl Trop Dis* 4: e887. doi: 10.1371/journal.pntd.0000887.
- Bonfim C, Aguiar-Santos AM, Pedroza D Jr, Costa TR, Portugal JL, Oliveira C and Medeiros Z (2009) Social deprivation index and lymphatic filariasis: a tool for mapping urban areas at risk in northeastern Brazil. *Int Health* 1: 78–84.
- Branch OH, Takala S, Kariuki S, Nahlen BL, Kolczak M, Hawley W and Lal AA (2001) Plasmodium falciparum genotypes, low complexity of infection, and resistance to subsequent malaria in participants in the Asembo Bay Cohort Project. *Infect Immun* 69: 7783–7792.
- Brockman A, Paul RE, Anderson TJ, Hackford I, Phaiphun L, Looareesuwan S, Nosten F and Day KP (1999) Application of genetic markers to the identification of recrudescing Plasmodium falciparum infections on the northwestern border of Thailand. *Am J Trop Med Hyg* 60: 14–21.
- Brooker S, Hotez PJ and Bundy DA (2008) Hookworm-related anaemia among pregnant women: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis* 2: e291. doi: 10.1371/journal.pntd.0000291.
- Carneiro FF, Cifuentes E, Tellez-Rojo MM and Romieu I (2002) The risk of Ascaris lumbricoides infection in children as an environmental health indicator to guide preventive activities in Caparaó and Alto Caparaó, Brazil. *Bull World Health Organ* 80: 40–46.
- Chandy A, Thakur AS, Singh MP and Manigauha A (2011) A review of neglected tropical diseases: filariasis. *Asian Pac J Trop Med* 4: 581–586.
- Chesnais CB, Missamou F, Pion SD, Bopda J, Louya F, Majewski AC, Fischer PU, Weil GJ and Boussinesq M (2014) A case study of risk factors for lymphatic filariasis in the Republic of Congo. *Parasit Vectors* 7: 300–312.
- Clennon JA, King CH, Muchiri EM, Kariuki HC, Ouma JH, Mungai P and Kitron U (2004) Spatial patterns of urinary schistosomiasis infection in a highly endemic area of coastal Kenya. *Am J Trop Med Hyg* 70: 443–448.
- Clennon JA, Mungai PL, Muchiri EM, King CH and Kitron U (2006) Spatial and temporal variations in local transmission of Schistosoma haematobium in Msambweni, Kenya. *Am J Trop Med Hyg* 75: 1034–1041.
- Colley DG, Bustinduy AL, Secor WE and King CH (2014) Human schistosomiasis. *Lancet* 383: 2253–2264.
- Desai M, Hill J, Fernandes S, Walker P, Pell C, Gutman J, Kayentao K, Gonzalez R, Webster J, Greenwood B, Cot M and ter Kuile FO (2018) Prevention of malaria in pregnancy. *Lancet Infect Dis* 18: e119–e132. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30064-1.
- Desai M, ter Kuile FO, Nosten F, McGready R, Asamo K, Brabin B and Newman RD (2007) Epidemiology and burden of malaria in pregnancy. *Lancet Infect Dis* 7: 93–104.
- Eijk AM van, Lindblade KA, Odhiambo F, Peterson E, Rosen DH, Karanja D, Ayisi JG, Shi YP, Adazu K and Slutsker L (2009) Geohelminth Infections among pregnant women in rural western Kenya; a cross-sectional study. *PLoS Negl Trop Dis* 3: e370. doi: 10.1371/journal.pntd.0000370.

- Falade C, Mokuolu O, Okafor H, Orogade A, Falade A, Adedoyin O, Oguonu T, Aisha M, Hamer DH and Callahan MV (2007) Epidemiology of congenital malaria in Nigeria: a multi-centre study. *Trop Med Int Health* 12: 1279–1287.
- Färnert A, Rooth I, Svensson Å, Snounou G and Björkman A (1999) Complexity of *Plasmodium falciparum* infections is consistent over time and protects against clinical disease in Tanzanian children. *J Infect Dis* 179: 989–995.
- Feise RJ (2002) Do multiple outcome measures require p-value adjustment? *BMC Med Res Methodol* 2: 8.
- Frank M, Lehnert N, Mayengue PI, Gabor J, Dal-Bianco M, Kombila DU, Ngoma GM, Supan C, Lell B, Ntoumi F, Grobusch MP, Dietz K and Kremsner PG (2011) A thirteen-year analysis of *Plasmodium falciparum* populations reveals high conservation of the mutant pfcrt haplotype despite the withdrawal of chloroquine from national treatment guidelines in Gabon. *Malar J* 10: 304.
- Gallagher M, Malhotra I, Mungai PL, Wamachi AN, Kioko JM, Ouma JH, Muchiri E and King CL (2005) The effects of maternal helminth and malaria infections on mother-to-child HIV transmission. *AIDS* 19: 1849–1855.
- Genton B, Betuela I, Felger I, Al-Yaman F, Anders RF, Saul A, Rare L, Baisor M, Lorry K, Brown GV, Pye D, Irving DO, Smith TA, Beck HP and Alpers MP (2002) A recombinant blood-stage malaria vaccine reduces *Plasmodium falciparum* density and exerts selective pressure on parasite populations in a phase 1-2b trial in Papua New Guinea. *J Infect Dis* 185: 820–827.
- Ghanchi NK, Mårtensson A, Ursing J, Jafri S, Bereczky S, Hussain R and Beg MA (2010) Genetic diversity among *Plasmodium falciparum* field isolates in Pakistan measured with PCR genotyping of the merozoite surface protein 1 and 2. *Malar J* 9:1-10.
- Guyatt HL and Snow RW (2001a) The epidemiology and burden of *Plasmodium falciparum*-related anemia among pregnant women in sub-Saharan Africa. *Am J Trop Med Hyg* 64: 36–44.
- Guyatt HL and Snow RW (2001b) Malaria in pregnancy as an indirect cause of infant mortality in sub-Saharan Africa. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 95: 569–576.
- Handzel T, Karanja DM, Addiss DG, Hightower AW, Rosen DH, Colley DG, Andove J, Slutsker L and Secor WE (2003) Geographic distribution of schistosomiasis and soil-transmitted helminths in Western Kenya: implications for anthelmintic mass treatment. *Am J Trop Med Hyg* 69: 318–323.
- Harada Y and Mori O (1955) A New Method for culturing Hook Worm. *Yonago Acta Medica* 1: 177–9.
- Healer J, Murphy V, Hodder AN, Masciantonio R, Gemmill AW, Anders RF, Cowman AF and Batchelor A (2004) Allelic polymorphisms in apical membrane antigen-1 are responsible for evasion of antibody-mediated inhibition in *Plasmodium falciparum*. *Mol Microbiol* 52: 159–168.
- Jäckle MJ, Blumentrath CG, Zoleko RM, Akerey-Diop D, Mackanga JR, Adegnik AA, Lell B, Matsiegui PB, Kremsner PG, Mombo-Ngoma G and Ramharter M (2013) Malaria in pregnancy in rural Gabon: a cross-sectional survey on the impact of seasonality in high-risk groups. *Malar J* 12: 412-419.
- Jongwutiwes S, Charoenkorn M, Sitthichareonchai P, Akaraborvorn P and Putaporntip C (1999) Increased sensitivity of routine laboratory detection of *Strongyloides stercoralis* and hookworm by agar-plate culture. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 93: 398–400.

- Kaminsky RG de (1993) Evaluation of three methods for laboratory diagnosis of *Strongyloides stercoralis* infection. *J Parasitol* 79: 277–280.
- Kapito-Tembo AP, Mwapasa V, Meshnick SR, Samanyika Y, Banda D, Bowie C and Radke S (2009) Prevalence distribution and risk factors for *Schistosoma haematobium* infection among school children in Blantyre, Malawi. *PLoS Negl Trop Dis* 3: e361. doi: 10.1371/journal.pntd.0000361.
- Kassberger F, Birkenmaier A, Khattab A, Kremsner PG and Klinkert MQ (2002) PCR typing of *Plasmodium falciparum* in matched peripheral, placental and umbilical cord blood. *Parasitol Res* 88: 1073–1079.
- Kato K and Miura M (1954) Comparative examinations of faecal thick smear techniques with cellophane paper covers. *Jpn J Parasitol* 3: 35–37.
- Katz N, Chaves A and Pellegrino J (1972) A simple device for quantitative stool thick-smear technique in *Schistosomiasis mansoni*. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 14: 397–400.
- Kiwanuka GN (2009) Genetic diversity in *Plasmodium falciparum* merozoite surface protein 1 and 2 coding genes and its implications in malaria epidemiology: a review of published studies from 1997–2007. *J Vector Borne Dis* 46: 1–12.
- Komiya Y and Kobayashi A (1966) Evaluation of Kato's thick smear technique with a cellophane cover for helminth eggs in feces. *Jpn J Med Sci Bio* 19: 59–64.
- Lima GF, Levi JE, Geraldi MP, Sanchez MC, Segurado AA, Hristov AD, Inoue J, Costa-Nascimento Mde J and Santi SM Di (2011) Malaria diagnosis from pooled blood samples: comparative analysis of real-time PCR, nested PCR and immunoassay as a platform for the molecular and serological diagnosis of malaria on a large-scale. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 106: 691–700.
- Lorenz TC (2012) Polymerase chain reaction: basic protocol plus troubleshooting and optimization strategies. *J Vis Exp* 22: e3998. doi: 10.3791/3998.
- Mayengue PI, Rieth H, Khattab A, Issifou S, Kremsner PG, Klinkert MQ and Ntoumi F (2004) Submicroscopic *Plasmodium falciparum* infections and multiplicity of infection in matched peripheral, placental and umbilical cord blood samples from Gabonese women. *Trop Med Int Health* 9: 949–958.
- McCutchan TF, Cruz VF de la, Lal AA, Gunderson JH, Elwood HJ and Sogin ML (1988) Primary sequences of two small subunit ribosomal RNA genes from *Plasmodium falciparum*. *Mol and Biochem Parasitol* 28: 63–68.
- Mehta RS, Rodriguez A, Chico M, Guadalupe I, Broncano N, Sandoval C, Tupiza F, Mitre E and Cooper PJ (2012) Maternal geohelminth infections are associated with an increased susceptibility to geohelminth infection in children: a case-control study. *PLoS Negl Trop Dis* 6: e1753. doi: 10.1371/journal.pntd.0001753.
- Menendez C, Fleming AF and Alonso PL (2000) Malaria-related anaemia. *Parasitol Today* 16: 469–476.
- Menzies SK, Rodriguez A, Chico M, Sandoval C, Broncano N, Guadalupe I and Cooper PJ (2014) Risk factors for soil-transmitted helminth infections during the first 3 years of life in the tropics; findings from a birth cohort. *PLoS Negl Trop Dis* 8: e2718. doi: 10.1371/journal.pntd.0002718.
- Meyer CG, May J, Arez AP, Gil JP and Do Rosario V (2002) Genetic diversity of *Plasmodium falciparum*: asexual stages. *Trop Med Int Health* 7: 395–408.
- Mockenhaupt FP, Bedu-Addo G, Eggelte TA, Hommerich L, Holmberg V, Oertzen C von and Bienzle U (2008) Rapid increase in the prevalence of sulfadoxine-

- pyrimethamine resistance among *Plasmodium falciparum* isolated from pregnant women in Ghana. *J Infect Dis* 198: 1545–1549.
- Mpairwe H, Tweyongyere R and Elliott A (2014) Pregnancy and helminth infections. *Parasite Immunol* 36: 328–337.
- Noireau F and Apembet JD (1990) Comparison of thick blood smear and saponin haemolysis for the detection of *Loa loa* and *Mansonella perstans* infections. *J Trop Med Hyg* 93: 390–392.
- Okoko BJ, Enwere G, Ota MO (2003) The epidemiology and consequences of maternal malaria: a review of immunological basis. *Acta Trop* 87: 193–205.
- Olliaro P (2008) Mortality Associated with severe *Plasmodium falciparum* malaria increases with age. *Clin Infect Dis* 47: 158–160.
- Oyedepi SI, Awobode HO, Monday GC, Kendjo E, Kreamsner PG and Kun JF (2007) Comparison of PCR-based detection of *Plasmodium falciparum* infections based on single and multicopy genes. *Malar J* 6: 112.
- Perneger TV (1998) What's wrong with Bonferroni adjustments. *BMJ* 316: 1236–1238.
- Planche T, Krishna S, Kombila M, Engel K, Faucher JF, Ngou-Milama E and Kreamsner PG (2001) Comparison of methods for the rapid laboratory assessment of children with malaria. *Am J Trop Med Hyg* 65: 599–602.
- R Development Core Team (2015). R: A language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna.
- Ramharther M, Schuster K, Bouyou-Akotet MK, Adegnika AA, Schmits K, Mombongoma G, Agnandji ST, Nemeth J, Afène SN, Issifou S, Onnas IN, Kombila M and Kreamsner PG (2007) Malaria in pregnancy before and after the implementation of a national IPTp program in Gabon. *Am J Trop Med Hyg* 77: 418–422.
- Ramsay S (2003) Preventing malaria in pregnancy. *Lancet Infect Dis* 3: 4.
- Robert F, Ntoumi F, Angel G, Candito D, Rogier C, Fandeur T, Sarthou JL and Mercereau-Puijalon O (1996) Extensive genetic diversity of *Plasmodium falciparum* isolates collected from patients with severe malaria in Dakar, Senegal. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 90: 704–711.
- Rothman KJ (1990) No adjustments are needed for multiple comparisons. *Epidemiology* 1: 43–46.
- Rudge JW, Stothard JR, Basáñez MG, Mgeni AF, Khamis IS, Khamis AN, Rollinson D (2008) Micro-epidemiology of urinary schistosomiasis in Zanzibar: Local risk factors associated with distribution of infections among schoolchildren and relevance for control. *Acta Trop* 105: 45–54.
- Samak AC (2004) Malaria in pregnancy: an overview. *Med J Malays* 8: 61–71.
- Sevène E, González R and Menéndez C (2010) Current knowledge and challenges of antimalarial drugs for treatment and prevention in pregnancy. *Expert Opin Pharmacother* 11: 1277–1293.
- Shahid SB, Chowdhury A, Shamsuzzaman SM and Mamun KZ (2012) Identification of Hookworm Species in Stool By Harada Mori Culture. *Bangladesh J Med Microbiol* 4: 3–4.
- Sharma L and Shukla G (2017) Placental Malaria: A New Insight into the Pathophysiology. *Front Med (Lausanne)* 4: 117.
- Smythe JA, Coppel RL, Brown GV, Ramasamy R, Kemp DJ and Anders RF (1988) Identification of two integral membrane proteins of *Plasmodium falciparum*. *Proc Natl Acad Sci U S A* 85: 5195–5199.

- Smythe JA, Peterson MG, Coppel RL, Saul AJ, Kemp DJ and Anders RF (1990) Structural diversity in the 45-kilodalton merozoite surface antigen of *Plasmodium falciparum*. *Mol Biochem Parasitol* 39: 227–234.
- Snounou G, Viriyakosol S, Jarra W, Thaithong S and Brown KN (1993a) Identification of the four human malaria parasite species in field samples by the polymerase chain reaction and detection of a high prevalence of mixed infections. *Mol Biochem Parasitol* 58: 283–292.
- Snounou G, Viriyakosol S, Zhu XP, Jarra W, Pinheiro L, Rosario VE do, Thaithong S and Brown K N (1993b) High sensitivity of detection of human malaria parasites by the use of nested polymerase chain reaction. *Mol Biochem Parasitol* 61: 315–320.
- Snounou G, Zhu X, Siripoon N, Jarra W, Thaithong S, Brown KN and Viriyakosol S (1999) Biased distribution of msp1 and msp2 allelic variants in *Plasmodium falciparum* populations in Thailand. *Trans R Trop Med Hyg* 93: 369–374.
- Steinmann P, Keiser J, Bos R, Tanner M and Utzinger J (2006) Schistosomiasis and water resources development: systematic review, meta-analysis, and estimates of people at risk. *Lancet Infect Dis* 6: 411–425.
- Sylla EH, Kun JF and Kremsner PG (2000) Mosquito distribution and entomological inoculation rates in three malaria-endemic areas in Gabon. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 94: 652–656.
- Sylla EH, Lell B, Kun JF and Kremsner PG (2001) *Plasmodium falciparum* transmission intensity and infection rates in children in Gabon. *Parasitol Res* 87: 530–533.
- Takala SL, Branch O, Escalante AA, Kariuki S, Wootton J and Lal AA (2002) Evidence for intragenic recombination in *Plasmodium falciparum*: identification of a novel allele family in block 2 of merozoite surface protein-1: Asembo Bay Area Cohort Project XIV. *Mol Biochem Parasitol* 125: 163–171.
- Takala SL, Escalante AA, Branch OH, Kariuki S, Biswas S, Chaiyaroj SC and Lal AA (2006) Genetic diversity in the Block 2 region of the merozoite surface protein 1 (MSP-1) of *Plasmodium falciparum*: additional complexity and selection and convergence in fragment size polymorphism. *Infect Genet Evol* 6: 417–424.
- Uneke CJ (2007) Congenital *Plasmodium falciparum* malaria in sub-Saharan Africa: a rarity or frequent occurrence? *Parasitol Res* 101: 835–842.
- Vargas-Villavicencio JA, León-Nava MA de and Morales-Montor J (2009) Immunoendocrine mechanisms associated with resistance or susceptibility to parasitic diseases during pregnancy. *Neuroimmunomodulation* 16: 114–121.
- Visser BJ, Meerveld-Gerrits J, Kroon D, Mougoula J, Vingerling R, Bache E, Boersma J, Vugt M van, Agnandji ST, Kaur H and Grobusch MP (2015) Assessing the quality of anti-malarial drugs from Gabonese pharmacies using the MiniLab®: a field study. *Malar J* 14: 273.
- WHO Expert Committee (2002) Prevention and control of schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis. *World Health Organ Tech Rep Ser* 912: 1–57.
- WHO (2004) A strategic framework for malaria prevention and control during pregnancy in the African region. Brazzaville: World Health Organization for Africa.
- WHO Malaria Policy Advisory Committee and Secretariat (2013) Malaria Policy Advisory Committee to the WHO: conclusions and recommendations of September 2013 meeting. *Malar J* 12: 213.
- Wongsrichanalai C, Pickard AL, Wernsdorfer WH and Meshnick SR (2002) Epidemiology of drug-resistant malaria. *Lancet Infect Dis* 2: 209–218.

- Woodburn PW, Muhangi L, Hillier S, Ndibazza J, Namujju PB, Kizza M, Ameke C, Omoding NE, Booth M and Elliott AM (2009) Risk factors for helminth, malaria, and HIV infection in pregnancy in Entebbe, Uganda. *PLoS Negl Trop Dis* 3: e473. doi: 10.1371/journal.pntd.0000473.
- Xiao PL, Zhou YB, Chen Y, Yang Y, Shi Y, Gao JC, Yihuo WL, Song XX and Jiang QW (2015) Prevalence and risk factors of *Ascaris lumbricoides* (Linnaeus, 1758), *Trichuris trichiura* (Linnaeus, 1771) and HBV infections in Southwestern China: a community-based cross sectional study. *Parasit Vectors* 8: 661.
- Zakeri S, Bereczky S, Naimi P, Gil JP, Djadid ND, Färnert A, Snounou G and Björkman A (2005) Multiple genotypes of the merozoite surface proteins 1 and 2 in *Plasmodium falciparum* infections in a hypoendemic area in Iran. *Trop Med Int Health* 10: 1060–1064.

Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift

Die Arbeit wurde am CERMEL (Centre de Recherches Médicales de Lambaréné) durch das Institut für Tropenmedizin Tübingen unter Betreuung von Prof. Dr. Peter G. Kremsner durchgeführt.

Die Konzeption der vorliegenden Arbeit erfolgte selbstständig in Zusammenarbeit mit Dr. Meral Esen (Gruppenleiterin) und Vera Kühne (PhD-Studentin der Biologie).

Der Fragebogen wurde nach Beratung durch Prof. Dr. Monika Rieger (Ärztliche Direktorin des Instituts für Arbeitsmedizin, Sozialmedizin und Versorgungsforschung, Tübingen) und Dr. Martina Michaelis (Diplom-Soziologin an der Freiburger Forschungsstelle Arbeits- und Sozialmedizin) von mir selbstständig entwickelt und eigenständig mit den Studienteilnehmerinnen durchgeführt mit der Unterstützung der Mitarbeiter des CERMELs.

Die Rekrutierung der Probandinnen sowie die Entnahme der Blutproben erfolgte in Zusammenarbeit mit ärztlichen Mitarbeitern und der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Adegnika des CERMELs durch mich. Die Wurmdiagnostik erfolgte durch Mitarbeiter des Parasitologielabors im CERMEL.

Sämtliche Auswertungen der PCR sowie die Etablierung des PCR-Protokolls am CERMEL wurden nach Einarbeitung im Labor durch Dr. Sina Brückner (Biologin) und Vera Kühne (PhD-Studentin der Biologie) unter Aufsicht von Dr. Marguerite Massinga Loembe (Laborleiterin CERMEL) und Vera Kühne von mir eigenständig durchgeführt.

Die Interpretation der PCR-Ergebnisse erfolgte mit der Unterstützung durch Vera Kühne und Dr. Ellen Bruske (Biologin) durch mich.

Die statistische Auswertung erfolgte nach eigenständiger Einarbeitung und nach Beratung durch Dr. Johanna Haß (Statistikerin am Institut für Tropenmedizin Tübingen), Prof. Dr. Benjamin Mordmüller (Leiter der Clinical Trial Platform des Tropeninstituts Tübingen) und durch das Institut für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie Tübingen durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbstständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Anhang

Fragebogen:

L'influence des infections des helminthes pendant la grossesse sur l'immunogénicité des vaccins chez les enfants (HelmVaccII)

Questionnaire: L'influence socio-économique sur l'infection des vers; perception de l'infection avec les vers et perception générale de la maladie chez les femmes enceintes à Lambaréné, Gabon

Interrogateur: _____

Date: _____

ID: _____

Infection avec les helminthes? (sera rempli rétrospectivement par l'investigateur) O₁oui O₂non

Espèce de vers: _____

D) Perception de l'infection par les vers:

1) De quel type d'infection avec les vers vous avez déjà entendu parlé?

O₁ Schistosomiase/Bilharziose O₁ Ascariadiase O₁ aucune

O₁ Filaire O₁ autres _____

2) Avez-vous déjà eu une infection par les vers? O₁ oui O₂ non O₃ je ne sais pas

Si oui: 2.1) Quand avez-vous eu votre dernière infection avec les vers?

O₁ en ce moment O₃ au cours des 10 dernières années (pas l'année dernière)

O₂ l'année dernière (pas en ce moment) O₄ pendant l'enfance O₅ je ne sais pas

II) Famille, éducation et formation:

3) Quel âge avez-vous? _____

4) Quel est votre nationalité? _____

5) A quel groupe ethnique appartenez-vous?

O₁ Fang O₃ Teke O₅ Nzebi
O₂ Mpongwè O₄ Punu O₆ autres _____

6) Êtes-vous en couple? O₁ oui O₂ non

Si oui: 6.1) Est-ce que votre mari/partenaire habite avec vous à la maison? O₁oui O₂non

6.2) Quel âge a votre mari/partenaire? _____

7) + 7.1) Quel est votre niveau scolaire et le niveau scolaire de votre mari/partenaire plus haut?

7) participante	7.1) mari/partenaire
O ₁ université	O ₁ université
O ₂ formation professionnelle	O ₂ formation professionnelle
O ₃ cours secondaire	O ₃ cours secondaire
O ₄ cours primaire	O ₄ cours primaire
O ₅ non scolarisé	O ₅ non scolarisé

8) Combien des personnes habitent avec vous à la maison? adultes₁ _____ enfants₂ _____

9) Combien d'enfants avez-vous? _____

Si la participante a des enfants: 9.1) Est-ce que vos enfants habitent avec vous?

O₁ oui O₂ non

9.2) Qui s'occupe de l'enfant/des enfants pendant la journée?

(plusieurs réponses possibles)

O ₁ vous-même	O ₁ voisins
O ₁ crèche, jardin d'enfants	O ₁ école
O ₁ père de l'enfant/des enfants	O ₁ autres _____
O ₁ grandparents de l'enfant/des enfants	

- 10) A qui appartient la maison dans laquelle vous habitez?
 O₁ mari/partenaire parents O₃ parents O₅ frère O₇ autres _____
 O₂ beaux-parents O₄ soeur O₆ propriétaire (location) O₈ propre maison

III) Travail, Revenu:

- 11) Quel est le revenu mensuel de votre famille? _____ CFA
 O₁ inférieur à 50 000 CFA O₂ entre 50 000 et 200 000 CFA O₃ plus de 200 000 CFA
 11.1) De combien des personnes est constituée cette famille? _____
 12) + 12.1) Quelle est votre profession et la profession de votre mari/partenaire?
 12) participante _____
 12.1) mari/partenaire _____
 13) Pendant la journée passez-vous plus que la moitié de votre temps à l'extérieur?
 O₁ oui O₂ non

IV) Domicile et possession:

- 14) Est-ce que vous habitez dans la ville où dans un village?
 O₁ dans la ville O₂ dans un village O₃ autres _____
 15) Dans quelle type de maison habitez vous? (principalement)
 O₁ dur (brique) O₃ planche (bois) O₅ terre battue
 O₂ semi-dur O₄ paille O₆ autres _____
 16) De quoi est fait le sol de votre maison? (principalement)
 O₁ terre O₂ ciment O₃ carreaux O₄ bois O₅ autres _____
 17) Quel type de toilette utilisez vous? (principalement)
 O₁ toilette interne avec chasse d'eau O₅ latrine
 O₂ toilette interne sans chasse d'eau O₆ en plein brousse
 O₃ toilette externe O₇ autres _____
 18) Avez-vous une douche, qui fonctionne, dans votre maison? O₁ oui O₂ non
 19) Est-ce qu'il y a l'électricité dans votre maison? O₁ oui O₂ non
 20) Est-ce qu'il y a un frigidaire dans votre maison? O₁ oui O₂ non
 21) Est-ce que vous avez accès à internet dans la maison? O₁ oui O₂ non
 22) Combien des pièces y a-t-il dans votre maison? _____ pièces
 23) Où se trouve votre cuisine? O₁ à l'intérieur O₂ à l'extérieur
 24) D'où provient l'eau que vous utilisez à la maison? (principalement)
 O₁ robinet O₃ etang (marigot) O₅ puits O₇ autres _____
 O₂ pompe publique O₄ pluie O₆ rivière
 25) Avec quels animaux vous êtes en contact? (plusieurs réponses possibles)
 O₁ chèvre O₁ mouton O₁ chien O₁ autres _____
 O₁ vache O₁ poulet O₁ chat O₁ aucun de tous
 26) Où lavez-vous vos vêtements? (principalement)
 O₁ rivière O₃ machine à laver O₅ autres _____
 O₂ puits O₄ à la main à la maison
 27) Combien des fois lavez-vous vos vêtements?
 O₁ plusieurs fois par semaine O₃ tous les 14 jours O₅ autres _____
 O₂ une fois par semaine O₄ une fois par mois

V) Habitudes alimentaires:

- 28) Quel type d'eau buvez vous? (principalement)
 O₁ l'eau de robinet O₃ l'eau de pluie O₅ l'eau minérale
 O₂ l'eau de la rivière O₄ l'eau des puits O₆ autres _____
 29) Est-ce que vous faites bouillir l'eau avant de la boire? O₁ oui O₂ non
 30) Combien de fois buvez-vous du lait?
 O₁ plusieurs fois par semaine O₄ jamais
 O₂ plusieurs fois par mois O₅ autres _____
 O₃ une fois par mois

Si la participante boit du lait: 30.1) Quelle genre du lait vous buvez?
(plusieurs réponses possibles)

- O₁ le lait de vache O₁ le lait de brebis
O₁ le lait de chèvre O₁ autres _____

31) Combien de fois mangez-vous du fromage?

- O₁ plusieurs fois par semaine O₃ une fois par mois
O₂ plusieurs fois par mois O₄ jamais

32) Combien de fois mangez-vous du yaourt?

- O₁ plusieurs fois par semaine O₃ une fois par mois
O₂ plusieurs fois par mois O₄ jamais

33) Où conservez-vous votre nourriture? (plusieurs réponses possibles)

- O₁ frigidaire O₁ placard
O₁ dehors O₁ autres _____

34) Comment mangez-vous? (principalement) O₁ avec les mains O₂ avec les couverts

35) Combien de fois lavez-vous les mains avant de manger?

- O₁ toujours O₂ pour la plus part O₃ rarement O₄ jamais

Si oui: 35.1) Combien de fois vous utilisez du savon quand vous lavez les mains?

- O₁ toujours O₂ pour la plus part O₃ rarement O₄ jamais

VI) Attention générale à la santé:

36) Combien de fois buvez-vous de l'alcool quand vous n'êtes pas enceinte?

- O₁ plusieurs fois par semaine O₃ une fois par mois
O₂ plusieurs fois par mois O₄ jamais

37) Combien de fois avez-vous bu de l'alcool pendant votre grossesse?

- O₁ plusieurs fois par semaine O₃ une fois par mois
O₂ plusieurs fois par mois O₄ jamais

38) Combien de fois fumez-vous quand vous n'êtes pas enceinte?

- O₁ plusieurs fois par semaine O₃ une fois par mois
O₂ plusieurs fois par mois O₄ jamais

39) Combien de fois avez-vous fumé pendant votre grossesse?

- O₁ plusieurs fois par semaine O₃ une fois par mois
O₂ plusieurs fois par mois O₄ jamais

40) Combien de fois prénez-vous de la drogue quand vous n'êtes pas enceinte?

- O₁ plusieurs fois par semaine O₃ une fois par mois
O₂ plusieurs fois par mois O₄ jamais

41) Combien de fois avez-vous pris de la drogue pendant votre grossesse?

- O₁ plusieurs fois par semaine O₃ une fois par mois
O₂ plusieurs fois par mois O₄ jamais

VII) Perception de la maladie et conformité:

42) Comment s'infecte-on avec les vers selon vous? (plusieurs réponses possibles)

- O₁ eau potable O₁ selles O₁ autres _____
O₁ limace O₁ mouche, moustique O₁ je ne sais pas
O₁ nourriture O₁ les mauvaises esprits
O₁ eau O₁ le soleil

43) + 43.1) Qui consultez vous en cas de maladie et en cas des vers?

(plusieurs réponses possibles)

43) en cas de maladie

- O₁ vous-même O₁ prêtre/pasteur
O₁ parents, mari/partenaire, voisins, amis O₁ autres _____

O₁ infirmière, médecin, tradipraticien, pharmacien

43.1) en cas de vers:

- O₁ vous-même O₁ prêtre/pasteur
O₁ parents, mari/partenaire, voisins, amis O₁ autres _____

O₁ infirmière, médecin, tradipraticien, pharmacien

44) Prendriez-vous des médicaments en cas d'infection avec les vers? O₁ oui O₂ non

- Si oui:** 44.1) Où prendriez-vous ces médicaments? (principalement)
 O₁ pharmacie O₄ hôpital O₇ autres _____
 O₂ supermarché O₅ médecin
 O₃ tradipraticien O₆ vendeur des médicaments ambulants
- 45) Avez-vous reçu des médicaments pour les infections des vers dans le cadre de vos visites prénatales? O₁ oui O₂ non O₃ je ne me souviens plus/je ne sais pas
- Si oui:** 45.1) Est-ce que vous avez bu ces médicaments?
 O₁ oui O₂ non O₃ je ne me rapelle pas/ je ne sais pas
- Si no:** 45.2) Pourquoi vous n'avez pas pris ces médicaments? (principalement)
 O₁ ça ne sert a rien O₃ je ne me sens pas malade O₅ autres _____
 O₂ j'ai oublié O₄ je n'ai pas besoin
- 46) Avez-vous jamais eu des symptômes dû a une infection par les vers?
 O₁ oui O₂ no
- Si oui:** 46.1) Quels symptômes? (plusieurs réponses possibles)
- | | | | |
|------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|---|
| O ₁ mal de ventre | O ₁ mal de tête | O ₁ diarrhée | O ₁ pas de symptômes |
| O ₁ nausée | O ₁ toux | O ₁ amaigrissement | O ₁ j'ai jamais eu une infection |
| O ₁ vomissement | O ₁ problème de peau | O ₁ épilepsie | O gonflement des jambes |
| O ₁ fièvre | O ₁ démangeaisons | O ₁ autres _____ | |

VIII. Intérêt dans l'étude:

- 47) Pourquoi participez-vous à cette recherche sur les vers?

- 48) Pour vous quelle est l'importance de la question des vers?
 O₁ très important O₂ important O₃ pas trop important O₄ pas important
- 49) Selon vous, comment une infection avec les vers pendant la grossesse pourrait affecter votre enfant? (plusieurs réponses possibles)
- | | |
|--|---|
| O ₁ ça n'affecte pas l'enfant | O ₁ compétences cognitives |
| O ₁ prédisposition augmentée aux infections avec les vers | O ₁ petit poids à la naissance |
| O ₁ faible efficacité des vaccinations | O ₁ autres _____ |
| O ₁ système immunitaire | O ₁ je ne sais pas |
- 50) Si vous saviez/savez que les infections avec des vers pendant la grossesse affectent le système immunitaire de votre enfant, qu'est-ce que vous changeriez?
 (plusieurs réponses possibles)
 O₁ voir le docteur plus souvent
 O₁ prendre les médicaments qu'on vous donne
 O₁ faire attention à l'eau que vous utilisez
 O₁ faire attention à la nourriture
 O₁ ne pas vacciner l'enfant

Tabelle 12: Zusammenhänge zwischen Infektion der Mutter mit *P. falciparum* durch PCR ermittelt und durch Mikroskopie ermittelt

Angegeben sind jeweils Anzahl, prozentualer Anteil, fehlende Angaben zu den 144 schwangeren Frauen, zu denen Proben des peripheren Blutes vorlagen, welche durch PCR getestet wurden (25 positiv getestet, 119 negativ getestet) in den Spalten “Infektion der Mutter mit *P. falciparum* (PCR)” und “Keine Infektion der Mutter mit *P. falciparum* (PCR)” und in der Spalte „Anzahl insgesamt“ die fehlenden Angaben zu den in 128 Fällen durchgeführten Mikroskopie-Analysen des peripheren Blutes für *P. falciparum*.

	Infektion der Mutter mit <i>P. falciparum</i> (PCR)	Keine Infektion der Mutter mit <i>P. falciparum</i> (PCR)	Anzahl insgesamt
Infektion der Mutter mit <i>P. falciparum</i> (Mikroskopie)	n = 22	n = 100	n = 122 NA = 6
Positiv	6 (27,3%)	4 (4%)	
Negativ	16 (72,7%)	96 (96%)	
	NA = 3	NA = 19	

Tabelle 13: Zusammenhänge zwischen Infektion der Plazenta mit *P. falciparum* durch PCR ermittelt und durch Mikroskopie ermittelt

Angegeben sind jeweils Anzahl, prozentualer Anteil, fehlende Angaben zu den in 76 Fällen vorliegenden Proben des Plazentablutes, welche durch PCR getestet wurden (13 positiv getestet, 63 negativ getestet) in den Spalten “Infektion der Mutter mit *P. falciparum* (PCR)” und “Keine Infektion der Mutter mit *P. falciparum* (PCR)” und in der Spalte „Anzahl insgesamt“ die fehlenden Angaben zu den in 85 Fällen durchgeführten Mikroskopie-Analysen des Plazentablutes für *P. falciparum*.

	Infektion der Plazenta mit <i>P. falciparum</i> (PCR)	Keine Infektion der Plazenta mit <i>P. falciparum</i> (PCR)	Anzahl insgesamt
Infektion der Plazenta mit <i>P. falciparum</i> (Mikroskopie)	n = 12	n = 52	n = 64 NA = 21
Positiv	3 (25%)	2 (3,8%)	
Negativ	9 (75%)	50 (96,2%)	
	NA = 1	NA = 11	

Tabelle 14: Alter, Hämoglobin und Geburtsgewicht

Angegeben sind für Alter, Hämoglobin und Geburtsgewicht Mittelwert (SD) und Minimum und Maximum. Die Angaben zu fehlenden Daten beziehen sich auf die 152 schwangere Frauen umfassende Studienkohorte.

	Alter [Jahre]	Hämoglobin [g/dL]	Geburtsgewicht [g]
n	140 (NA = 12)	122 (NA = 30)	95 (NA = 57)
Mittelwert (SD)	24,77 (\pm 7,325)	10,425 (\pm 1,6708)	3.076,89 (\pm 573,189)
Minimum	14	4,5	1.650
Maximum	43	14,1	4.200

Tabelle 15: Zusammenhang zwischen einer generellen parasitären Infektion der Mutter (Helminthen und bzw. oder *P. falciparum*) und Alter

Für das Alter sind Mittelwert (SD) sowie Minimum und Maximum angegeben. Angegeben sind weiterhin in der Spalte „Infektion der Mutter mit genereller parasitärer Infektion“ die fehlende Altersangaben zu den 77 zumindest an einer parasitären Infektion leidenden Frauen und in der Spalte „Keine Infektion der Mutter mit genereller parasitärer Infektion“ die fehlenden Altersangaben zu den 19 Frauen, die bei Erbringen aller erforderlichen Proben keinen Nachweis einer parasitären Infektion hatten. In der Spalte „Anzahl insgesamt“ hingegen beziehen sich die fehlenden Angaben auf die bei bekanntem Alter (140 Frauen) fehlende Information zum generellen Infektionsstatus.

	Infektion der Mutter mit genereller parasitärer Infektion	Keine Infektion der Mutter mit genereller parasitärer Infektion	Anzahl insgesamt
Alter [Jahre]	n = 71	n = 18	n = 89 NA = 51
Mittelwert (SD) Spanne	23,96 ($\pm 6,846$) 15 – 43 NA = 6	29,67 ($\pm 7,577$) 16 – 41 NA = 1	

Tabelle 16: Zusammenhänge zwischen Infektion der Mutter mit *P. falciparum* und Alter, Hämoglobin, Geburtsgewicht und Gravidität

Für Alter, Hämoglobin und Geburtsgewicht sind Mittelwert (SD) sowie Minimum und Maximum angegeben, für Hämoglobin und Geburtsgewicht zusätzlich die Anzahl der Frauen/Neugeborenen mit kritischen Werten. Für Gravidität (zwei bzw. drei Kategorien) ist die Anzahl (mit prozentualen Anteil) angegeben. Angegeben sind weiterhin in den Spalten „Infektion der Mutter mit *P. falciparum*“ und „Keine Infektion der Mutter mit *P. falciparum*“ die fehlenden Angaben zu den 144 schwangeren Frauen, zu denen Proben des peripheren Blutes vorlagen (25 positiv getestet, 119 negativ getestet), in der Spalte „Anzahl insgesamt“ hingegen folgende fehlende Angaben: in der ersten Zeile die bezüglich des in 140 Fällen erhobenen Alters fehlenden Angaben, in der zweiten Zeile die bezüglich des in 122 Fällen erhobenen Hämoglobinwertes fehlenden Angaben, in der dritten Zeile die bezüglich des in 95 Fällen erhobenen Geburtsgewichts fehlenden Angaben, in der vierten und in der fünften Zeile die bezüglich der in 132 Fällen erhobene Anzahl der Schwangerschaft fehlenden Angaben. (Die Zeilen werden anfangend von der ersten Auswertungszeile an durchgezählt).

	Infektion der Mutter mit <i>P. falciparum</i> (PCR)	Keine Infektion der Mutter mit <i>P. falciparum</i> (PCR)	Anzahl insgesamt
Alter [Jahre]	n = 23	n = 111	n = 134 NA = 6
Mittelwert (SD)	23,39 ($\pm 6,774$)	25,18 ($\pm 7,522$)	
Spanne	15 – 40	14 – 43	
	NA = 2	NA = 8	
Hämoglobin [g/dL]	n = 21	n = 100	n = 121 NA = 1
Mittelwert (SD)	10,162 ($\pm 1,7679$)	10,478 ($\pm 1,662$)	
Spanne	7,4 – 13,4	4,5 – 14,1	
Anzahl der Frauen mit Anämie-Werten (Hb < 11 g/dL)	15 (71,4%)	59 (59%)	
	NA = 4	NA = 19	
Geburtsgewicht [g]	n = 16	n = 76	n = 92 NA = 3
Mittelwert (SD)	3.078,44 ($\pm 548,561$)	3.086,71 ($\pm 536,071$)	
Spanne	2.070 – 3.800	1.650 – 4.200	
Anzahl der Neugeborenen mit LBW (< 2.500 g)	4 (25%)	4 (5,3%)	
	NA = 9	NA = 43	
Gravidität (zwei Kategorien)	n = 23	n = 104	n = 127 NA = 5
Erstgebärende	7 (30,4%)	28 (26,9%)	
Mehrggebärende	16 (69,6%)	76 (73,1%)	
	NA = 2	NA = 15	
Gravidität (drei Kategorien)	n = 23	n = 104	n = 127 NA = 5
Erstgebärende	7 (30,4%)	28 (26,9%)	
Zweitgebärende	6 (26,1%)	18 (17,3%)	
Mehrggebärende	10 (43,5%)	58 (55,8%)	
	NA = 2	NA = 15	

Tabelle 17: Zusammenhänge zwischen Infektion der Plazenta mit *P. falciparum* und Alter, Hämoglobin, Geburtsgewicht und Gravidität

Für Alter, Hämoglobin und Geburtsgewicht sind Median (SD) sowie Minimum und Maximum angegeben, für Hämoglobin und Geburtsgewicht zusätzlich die Anzahl der Frauen/Neugeborenen mit kritischen Werten. Für Gravidität (zwei bzw. drei Kategorien) ist die Anzahl (mit prozentualen Anteil) angegeben. Angegeben sind weiterhin in den Spalten „Infektion der Mutter mit *P. falciparum*“ und „Keine Infektion der Mutter mit *P. falciparum*“ die fehlenden Angaben zu den 76 Proben Plazentablut (13 positiv getestet, 63 negativ getestet), in der Spalte „Anzahl insgesamt“ hingegen folgende fehlende Angaben: in der ersten Zeile die bezüglich des in 140 Fällen erhobenen Alters fehlenden Angaben, in der zweiten Zeile die bezüglich des in 122 Fällen erhobenen Hämoglobinwertes fehlenden Angaben, in der dritten Zeile die bezüglich des in 95 Fällen erhobenen Geburtsgewichts fehlenden Angaben, in der vierten und in der fünften Zeile die bezüglich der in 132 Fällen erhobene Anzahl der Schwangerschaft fehlenden Angaben. (Die Zeilen werden anfangend von der ersten Auswertungszeile an durchnummeriert).

	Infektion der Plazenta mit <i>P. falciparum</i> (PCR)	Keine Infektion der Plazenta mit <i>P. falciparum</i> (PCR)	Anzahl insgesamt
Alter [Jahre]	n = 13	n = 58	n = 71 NA = 69
Mittelwert (SD)	26,38 (±7,433)	25,07 (±7,632)	
Spanne	18 – 43 NA = 0	15 – 41 NA = 5	
Hämoglobin [g/dL]	n = 12	n = 48	n = 60 NA = 62
Mittelwert (SD)	10,367 (±1,7645)	10,91 (±1,6338)	
Spanne	8,0 – 13,4	6,7 – 14,1	
Anzahl der Frauen mit Anämie-Werten (Hb < 11 g/dL)	7 (58,3%) NA = 1	20 (41,7%) NA = 15	
Geburtsgewicht [g]	n = 11	n = 45	n = 56 NA = 39
Mittelwert (SD)	3.354,09 (±547,799)	3.080 (±438,322)	
Spanne	2.360 – 4.120	2.090 – 4.200	
Anzahl der Neugeborenen mit LBW (< 2.500 g)	1 (9,1%) NA = 2	1 (2,2%) NA = 18	
Gravidität (zwei Kategorien)	n = 13	n = 55	n = 68 NA = 64
Erstgebärende	3 (23,1%)	17 (30,9%)	
Mehrgebärende	10 (76,9%) NA = 0	38 (69,1%) NA = 8	
Gravidität (drei Kategorien)	n = 13	n = 55	n = 68 NA = 64
Erstgebärende	3 (23,1%)	17 (30,9%)	
Zweitgebärende	2 (15,4%)	9 (16,4%)	
Mehrgebärende	8 (61,5%) NA = 0	29 (52,7%) NA = 8	

Tabelle 18: Zusammenhänge zwischen Infektion der Mutter mit Helminthen und Hämoglobin, Geburtsgewicht und Gravidität

Für Hämoglobin und Geburtsgewicht sind Mittelwert (SD) sowie Minimum und Maximum angegeben, für Hämoglobin und Geburtsgewicht zusätzlich die Anzahl der Frauen/Neugeborenen mit kritischen Werten. Für Gravidität (zwei bzw. drei Kategorien) ist die Anzahl (mit prozentualen Anteil) angegeben. Angegeben sind weiterhin in den Spalten „Infektion der Mutter mit Helminthen“ und „Keine Infektion der Mutter mit Helminthen“ die fehlenden Angaben zu dem in 107 Fällen erhobenen generellen Infektionsstatus (59 positiv getestet, 48 negativ getestet), in der Spalte „Anzahl insgesamt“ hingegen folgende fehlende Angaben: in der ersten Zeile die bezüglich des in 122 Fällen erhobenen Hämoglobinwertes fehlenden Angaben, in der zweiten Zeile die bezüglich des in 95 Fällen erhobenen Geburtsgewichts fehlenden Angaben, in der dritten und in der vierten Zeile die bezüglich der in 132 Fällen erhobenen Anzahl der Schwangerschaft fehlenden Angaben. (Die Zeilen werden anfangend von der ersten Auswertungszeile an durchnummeriert).

	Infektion der Mutter mit Helminthen	Keine Infektion der Mutter mit Helminthen	Anzahl insgesamt
Hämoglobin [g/dL]	n = 47	n = 45	n = 92 NA = 30
Mittelwert (SD)	10,411 (\pm 1,596)	10,82 (\pm 1,431)	
Spanne	6,7 – 13,5	8,4 – 14,1	
Anzahl der Frauen mit Anämie-Werten (Hb < 11 g/dL)	30 (63,8%) NA = 12	26 (57,8%) NA = 3	
Geburtsgewicht [g]	n = 38	n = 32	n = 70 NA = 25
Mittelwert (SD)	3.084,21 (\pm 532,397)	3.085,78 (\pm 536,37)	
Spanne	2.070 – 4.200	1.650 – 4.100	
Anzahl der Neugeborenen mit LBW (< 2.500 g)	3 (5,7%) NA = 21	3 (9,4%) NA = 16	
Gravidität (zwei Kategorien)	n = 53	n = 45	n = 98 NA = 34
Erstgebärende	14 (26,4%)	11 (24,4%)	
Mehrgebärende	39 (73,6%) NA = 6	34 (75,6%) NA = 3	
Gravidität (drei Kategorien)	n = 53	n = 45	n = 98 NA = 34
Erstgebärende	14 (26,4%)	11 (24,4%)	
Zweitgebärende	10 (18,9%)	9 (20,0%)	
Mehrgebärende	29 (54,7%) NA = 6	25 (55,6%) NA = 3	

Tabelle 19: Zusammenhänge zwischen Infektionen der Mutter mit Helminthen und Alter

Für das Alter sind Mittelwert (SD) sowie Minimum und Maximum angegeben. Angegeben ist weiterhin in den Spalten „Infektion“ und „Keine Infektion“ die fehlende Altersangabe zum jeweiligen Infektionsstatus: in der ersten Zeile zu 59 allgemein mit Helminthen infizierten und 48 nicht allgemein mit Helminthen infizierten Probandinnen, in der zweiten Zeile zu 33 mit *S. haematobium* und 80 nicht mit *S. haematobium* infizierten Probandinnen, in der dritten Zeile zu 26 mit Geohelminthen infizierten und 74 nicht mit Geohelminthen infizierten Probandinnen, in der vierten Zeile zu 5 mit *A. lumbricoides* und 93 nicht mit *A. lumbricoides* infizierten Probandinnen, in der fünften Zeile zu 16 mit *T. trichiura* infizierten und 83 nicht mit *T. trichiura* infizierten Probandinnen, in der sechsten Zeile zu 5 mit Hakenwürmern infizierten und 94 nicht mit Hakenwürmern infizierten Probandinnen und in der siebten Zeile zu 13 mit Mikrofilarien und 125 nicht mit Mikrofilarien infizierten Probandinnen. (Die Zeilen werden anfangend von der ersten Auswertungszeile an durchnummeriert). In der Spalte „Anzahl insgesamt“ hingegen beziehen sich die fehlenden Angaben zum Infektionsstatus der 140 schwangeren Frauen, zu denen Informationen zum Alter vorliegen.

Alter [Jahre]	Infektion	Keine Infektion	Anzahl insgesamt
Helminthen allgemein	n = 54	n = 46	n = 100 NA = 40
Mittelwert (SD) Spanne	23,78 ($\pm 6,826$) 15 – 43 NA = 5	26,74 ($\pm 7,993$) 14 – 41 NA = 2	
<i>S. haematobium</i>	n = 31	n = 76	n = 107 NA = 33
Mittelwert (SD) Spanne	22,39 ($\pm 6,184$) 15 – 43 NA = 2	26,34 ($\pm 7,603$) 14 – 42 NA = 4	
Geohelminthen	n = 24	n = 70	n = 94 NA = 46
Mittelwert (SD) Spanne	23,46 ($\pm 7,083$) 15 – 42 NA = 2	25,53 ($\pm 7,855$) 14 – 43 NA = 4	
<i>A. lumbricoides</i>	n = 5	n = 88	n = 93 NA = 47
Mittelwert (SD) Spanne	19,20 ($\pm 5,070$) 15 – 28 NA = 0	25,41 ($\pm 7,704$) 14 – 43 NA = 5	
<i>T. trichiura</i>	n = 15	n = 79	n = 94 NA = 46
Mittelwert (SD) Spanne	23,87 ($\pm 8,551$) 15 – 42 NA = 1	25,23 ($\pm 7,543$) 14 – 43 NA = 4	
Hakenwürmer	n = 5	n = 89	n = 94 NA = 46
Mittelwert (SD) Spanne	20,8 ($\pm 4,970$) 15 – 28 NA = 0	25,29 ($\pm 7,730$) 14 – 43 NA = 5	
Mikrofilarien	n = 10	n = 119	n = 129 NA = 11
Mittelwert (SD) Spanne	25,10 ($\pm 6,506$) 18 – 38 NA = 3	24,97 ($\pm 7,347$) 14 – 43 NA = 6	

Tabelle 20: Zusammenhänge zwischen Infektion der Mutter mit *S. haematobium* und Hämoglobin, Geburtsgewicht und Gravidität

Für Hämoglobin und Geburtsgewicht sind Mittelwert (SD) sowie Minimum und Maximum angegeben, für Hämoglobin und Geburtsgewicht zusätzlich die Anzahl der Frauen/Neugeborenen mit kritischen Werten. Für Gravidität (zwei bzw. drei Kategorien) ist die Anzahl (mit prozentualen Anteil) angegeben. Angegeben sind weiterhin in den Spalten „Infektion der Mutter mit *S. haematobium*“ und „Keine Infektion der Mutter mit *S. haematobium*“ die fehlenden Angaben zu dem in 113 Fällen erhobenen Infektionsstatus bezüglich *S. haematobium* (33 positiv getestet, 80 negativ getestet), in der Spalte „Anzahl insgesamt“ hingegen folgende fehlende Angaben: in der ersten Zeile die bezüglich des in 122 Fällen erhobenen Hämoglobinwertes fehlenden Angaben, in der zweiten Zeile die bezüglich des in 95 Fällen erhobenen Geburtsgewichts fehlenden Angaben, in der dritten und in der vierten Zeile die bezüglich der in 132 Fällen erhobene Anzahl der Schwangerschaft fehlenden Angaben. (Die Zeilen werden anfangend von der ersten Auswertungszeile an durchgezählt).

	Infektion der Mutter mit <i>S. haematobium</i>	Keine Infektion der Mutter mit <i>S. haematobium</i>	Anzahl insgesamt
Hämoglobin [g/dL]	n = 29	n = 71	n = 100 NA = 22
Mittelwert (SD)	10,328 (\pm 1,842)	10,618 (\pm 1,484)	
Spanne	6,7 – 13,5	6,6 – 14,1	
Anzahl der Frauen mit Anämie-Werten (Hb < 11 g/dL)	19 (65,5%) NA = 4	42 (59,2%) NA = 9	
Geburtsgewicht [g]	n = 25	n = 54	n = 79 NA = 16
Mittelwert (SD)	3.022,80 (\pm 552,061)	3.120,83 (\pm 506,64)	
Spanne	2.070 – 4.120	1.650 – 4.200	
Anzahl der Neugeborenen mit LBW (< 2.500 g)	3 (12%) NA = 8	4 (48,1%) NA = 26	
Gravidität (zwei Kategorien)	n = 31	n = 74	n = 105 NA = 27
Erstgebärende	11 (35,5%)	15 (20,3%)	
Mehrggebärende	20 (64,5%) NA = 2	59 (79,7%) NA = 6	
Gravidität (drei Kategorien)	n = 31	n = 74	n = 105 NA = 27
Erstgebärende	11 (35,5%)	15 (20,3%)	
Zweitgebärende	4 (12,9%)	17 (23,0%)	
Mehrggebärende	16 (51,6%) NA = 2	42 (56,7%) NA = 6	

Tabelle 21: Zusammenhänge zwischen Infektion der Mutter mit Geohelminthen und Hämoglobin, Geburtsgewicht und Gravidität

Für Hämoglobin und Geburtsgewicht sind Mittelwert (SD) sowie Minimum und Maximum angegeben, für Hämoglobin und Geburtsgewicht zusätzlich die Anzahl der Frauen/Neugeborenen mit kritischen Werten. Für Gravidität (zwei bzw. drei Kategorien) ist die Anzahl (mit prozentualen Anteil) angegeben. Angegeben sind weiterhin in den Spalten „Infektion der Mutter mit Geohelminthen“ und „Keine Infektion der Mutter mit Geohelminthen“ die fehlenden Angaben zu dem in 100 Fällen erhobenen Infektionsstatus bezüglich Geohelminthen (26 positiv getestet, 74 negativ getestet), in der Spalte „Anzahl insgesamt“ hingegen folgende fehlende Angaben: in der ersten Zeile die bezüglich des in 122 Fällen erhobenen Hämoglobinwertes fehlenden Angaben, in der zweiten Zeile die bezüglich des in 95 Fällen erhobenen Geburtsgewichts fehlenden Angaben, in der dritten und in der vierten Zeile die bezüglich der in 132 Fällen erhobene Anzahl der Schwangerschaft fehlenden Angaben. (Die Zeilen werden anfangend von der ersten Auswertungszeile an durchgezählt).

	Infektion der Mutter mit Geohelminthen	Keine Infektion der Mutter mit Geohelminthen	Anzahl insgesamt
Hämoglobin [g/dL]	n = 21	n = 68	n = 89 NA = 33
Mittelwert (SD)	10,167 ($\pm 1,379$)	10,824 ($\pm 1,526$)	
Spanne	6,7 – 12,6	6,7 – 14,1	
Anzahl der Frauen mit Anämie-Werten (Hb < 11 g/dL)	16 (76,2%) NA = 5	35 (51,5%) NA = 6	
Geburtsgewicht [g]	n = 18	n = 49	n = 67 NA = 28
Mittelwert (SD)	2.964,44 ($\pm 371,281$)	3.095,00 ($\pm 547,589$)	
Spanne	2.530 – 3.950	1.650 – 4.200	
Anzahl der Neugeborenen mit LBW (< 2.500 g)	0 (0%) NA = 8	5 (10,2%) NA = 25	
Gravidität (zwei Kategorien)	n = 23	n = 69	n = 92 NA = 40
Erstgebärende	6 (26,1%)	19 (27,5%)	
Mehrgebärende	17 (73,9%) NA = 3	50 (72,5%) NA = 5	
Gravidität (drei Kategorien)	n = 23	n = 69	n = 92 NA = 40
Erstgebärende	6 (26,1%)	19 (27,5%)	
Zweitgebärende	6 (26,1%)	13 (18,9%)	
Mehrgebärende	11 (47,8%) NA = 3	37 (53,6%) NA = 5	

Tabelle 22: Zusammenhänge zwischen Infektion der Mutter mit *A. lumbricoides* und Hämoglobin, Geburtsgewicht und Gravidität

Für Hämoglobin und Geburtsgewicht sind Mittelwert (SD) sowie Minimum und Maximum angegeben, für Hämoglobin und Geburtsgewicht zusätzlich die Anzahl der Frauen/Neugeborenen mit kritischen Werten. Für Gravidität (zwei bzw. drei Kategorien) ist die Anzahl (mit prozentualem Anteil) angegeben. Angegeben sind weiterhin in den Spalten „Infektion der Mutter mit *A. lumbricoides*“ und „Keine Infektion der Mutter mit *A. lumbricoides*“ die fehlenden Angaben zu dem in 98 Fällen erhobenen Infektionsstatus bezüglich *A. lumbricoides* (5 positiv getestet, 93 negativ getestet), in der Spalte „Anzahl insgesamt“ hingegen folgende fehlende Angaben: in der ersten Zeile die bezüglich des in 122 Fällen erhobenen Hämoglobinwertes fehlenden Angaben, in der zweiten Zeile die bezüglich des in 95 Fällen erhobenen Geburtsgewichts fehlenden Angaben, in der dritten und in der vierten Zeile die bezüglich der in 132 Fällen erhobene Anzahl der Schwangerschaft fehlenden Angaben. (Die Zeilen werden anfangend von der ersten Auswertungszeile an durchnummeriert).

	Infektion der Mutter mit <i>A. lumbricoides</i>	Keine Infektion der Mutter mit <i>A. lumbricoides</i>	Anzahl insgesamt
Hämoglobin [g/dL]	n = 5	n = 83	n = 88 NA = 34
Mittelwert (SD) Spanne Anzahl der Frauen mit Anämie-Werten (Hb < 11 g/dL)	9,060 (±0,932) 7,7 – 10,1 5 (100%) NA = 0	10,765 (±1,410) 6,7 – 14,1 45 (54,2%) NA = 10	
Geburtsgewicht [g]	n = 4	n = 63	n = 67 NA = 28
Mittelwert (SD) Spanne Anzahl der Neugeborenen mit LBW (< 2.500 g)	2.885,00 (±198,41) 2.630 – 3.100 0 (0%) NA = 1	3.073,89 (±518,280) 1.650 – 4.200 5 (7,9%) NA = 30	
Gravidität (zwei Kategorien)	n = 5	n = 86	n = 91 NA = 41
Erstgebärende Mehrgebärende	3 (60,0%) 2 (40,0%) NA = 0	21 (24,4%) 65 (75,6%) NA = 7	
Gravidität (drei Kategorien)	n = 5	n = 86	n = 91 NA = 41
Erstgebärende Zweitgebärende Mehrgebärende	3 (60,0%) 1 (20,0%) 1 (20,0%) NA = 0	21 (24,4%) 18 (20,9%) 47 (54,7%) NA = 7	

Tabelle 23: Zusammenhänge zwischen Infektion der Mutter mit *T. trichiura* und Hämoglobin, Geburtsgewicht und Gravidität

Für Hämoglobin und Geburtsgewicht sind Mittelwert (SD) sowie Minimum und Maximum angegeben, für Hämoglobin und Geburtsgewicht zusätzlich die Anzahl der Frauen/Neugeborenen mit kritischen Werten. Für Gravidität (zwei bzw. drei Kategorien) ist die Anzahl (mit prozentualem Anteil) angegeben. Angegeben sind weiterhin in den Spalten „Infektion der Mutter mit *T. trichiura*“ und „Keine Infektion der Mutter mit *T. trichiura*“ die fehlenden Angaben zu dem in 99 Fällen erhobenen Infektionsstatus bezüglich *T. trichiura* (16 positiv getestet, 83 negativ getestet), in der Spalte „Anzahl insgesamt“ hingegen folgende fehlende Angaben: in der ersten Zeile die bezüglich des in 122 Fällen erhobenen Hämoglobinwertes fehlenden Angaben, in der zweiten Zeile die bezüglich des in 95 Fällen erhobenen Geburtsgewichts fehlenden Angaben, in der dritten und in der vierten Zeile die bezüglich der in 132 Fällen erhobene Anzahl der Schwangerschaft fehlenden Angaben. (Die Zeilen werden anfangend von der ersten Auswertungszeile an durchnummeriert).

	Infektion der Mutter mit <i>T. trichiura</i>	Keine Infektion der Mutter mit <i>T. trichiura</i>	Anzahl insgesamt
Hämoglobin [g/dL]	n = 13	n = 76	n = 89 NA = 33
Mittelwert (SD)	10,131 ($\pm 1,437$)	10,757 ($\pm 1,517$)	
Spanne	6,7 – 12,6	6,7 – 14,1	
Anzahl der Frauen mit Anämie-Werten (Hb < 11 g/dL)	10 (76,9%) NA = 3	41 (53,9%) NA = 7	
Geburtsgewicht [g]	n = 11	n = 57	n = 68 NA = 27
Mittelwert (SD)	3.021,82 ($\pm 387,578$)	3.066,23 ($\pm 525,153$)	
Spanne	2.530 – 3.950	1.650 – 4.200	
Anzahl der Neugeborenen mit LBW (< 2.500 g)	0 (0%) NA = 5	5 (8,8%) NA = 26	
Gravidität (zwei Kategorien)	n = 15	n = 77	n = 92 NA = 40
Erstgebärende	4 (26,7%)	21 (27,3%)	
Mehrgebärende	11 (73,3%) NA = 1	56 (72,7%) NA = 6	
Gravidität (drei Kategorien)	n = 15	n = 77	n = 92 NA = 40
Erstgebärende	4 (26,7%)	21 (27,3%)	
Zweitgebärende	5 (33,3%)	14 (18,2%)	
Mehrgebärende	6 (40,0%) NA = 1	42 (54,5%) NA = 6	

Tabelle 24: Zusammenhänge zwischen Infektion der Mutter mit *S. intercalatum* und Alter, Hämoglobin, Geburtsgewicht und Gravidität

Für Alter, Hämoglobin und Geburtsgewicht sind Mittelwert (SD) sowie Minimum und Maximum angegeben, für Hämoglobin und Geburtsgewicht zusätzlich die Anzahl der Frauen/Neugeborenen mit kritischen Werten. Für Gravidität (zwei bzw. drei Kategorien) ist die Anzahl (mit prozentualem Anteil) angegeben. Angegeben sind weiterhin in den Spalten „Infektion der Mutter mit *S. intercalatum*“ und „Keine Infektion der Mutter mit *S. intercalatum*“ die fehlenden Angaben zu dem in 99 Fällen erhobenen Infektionsstatus bezüglich *S. intercalatum* (5 positiv getestet, 94 negativ getestet), in der Spalte „Anzahl insgesamt“ hingegen folgende fehlende Angaben: in der ersten Zeile die bezüglich des in 140 Fällen erhobenen Alters fehlenden Angaben, in der zweiten Zeile die bezüglich des in 122 Fällen erhobenen Hämoglobinwertes fehlenden Angaben, in der dritten Zeile die bezüglich des in 95 Fällen erhobenen Geburtsgewichts fehlenden Angaben, in der vierten und in der fünften Zeile die bezüglich der in 132 Fällen erhobene Anzahl der Schwangerschaft fehlenden Angaben. (Die Zeilen werden anfangend von der ersten Auswertungszeile an durchnummeriert).

	Infektion der Mutter mit <i>S. intercalatum</i>	Keine Infektion der Mutter mit <i>S. intercalatum</i>	Anzahl insgesamt
Alter [Jahre]	n = 5	n = 89	n = 94
Mittelwert (SD)	20,20 ($\pm 3,564$)	25,33 ($\pm 7,744$)	NA = 46
Spanne	17 – 24	14 – 43	
	NA = 0	NA = 5	
Hämoglobin [g/dL]	n = 4	n = 85	n = 89
Mittelwert (SD)	10,55 ($\pm 1,475$)	10,645 ($\pm 1,547$)	NA = 33
Spanne	9,1 – 12,5	6,7 – 14,1	
Anzahl der Frauen mit Anämie-Werten (Hb < 11 g/dL)	3 (75,0%)	48 (56,5%)	
	NA = 1	NA = 9	
Geburtsgewicht [g]	n = 5	n = 63	n = 68
Mittelwert (SD)	2.950,00 ($\pm 367,764$)	3.068,810 ($\pm 513,202$)	NA = 27
Spanne	2.550 – 3.420	1.650 – 4.200	
Anzahl der Neugeborenen mit LBW (< 2.500 g)	4 (80,0%)	5 (7,9%)	
	NA = 0	NA = 31	
Gravidität (zwei Kategorien)	n = 4	n = 88	n = 92
Erstgebärende	2 (50,0%)	23 (26,1%)	NA = 40
Mehrggebärende	2 (50,0%)	65 (73,9%)	
	NA = 1	NA = 6	
Gravidität (drei Kategorien)	n = 4	n = 88	n = 92
Erstgebärende	2 (50,0%)	23 (26,1%)	NA = 40
Zweitgebärende	1 (25,0%)	18 (20,5%)	
Mehrggebärende	1 (25,0%)	47 (53,4%)	
	NA = 1	NA = 6	

Tabelle 25: Zusammenhänge zwischen Infektion der Mutter mit Hakenwürmern und Hämoglobin, Geburtsgewicht und Gravidität

Für Hämoglobin und Geburtsgewicht sind Mittelwert (SD) sowie Minimum und Maximum angegeben, für Hämoglobin und Geburtsgewicht zusätzlich die Anzahl der Frauen/Neugeborenen mit kritischen Werten. Für Gravidität (zwei bzw. drei Kategorien) ist die Anzahl (mit prozentualem Anteil) angegeben. Angegeben sind weiterhin in den Spalten „Infektion der Mutter mit Hakenwürmern“ und „Keine Infektion der Mutter mit Hakenwürmern“ die fehlenden Angaben zu dem in 99 Fällen erhobenen Infektionsstatus bezüglich Hakenwürmern (5 positiv getestet, 94 negativ getestet), in der Spalte „Anzahl insgesamt“ hingegen folgende fehlende Angaben: in der ersten Zeile die bezüglich des in 122 Fällen erhobenen Hämoglobinwertes fehlenden Angaben, in der zweiten Zeile die bezüglich des in 95 Fällen erhobenen Geburtsgewichts fehlenden Angaben, in der dritten und in der vierten Zeile die bezüglich der in 132 Fällen erhobene Anzahl der Schwangerschaft fehlenden Angaben. (Die Zeilen werden anfangend von der ersten Auswertungszeile an durchgezählt).

	Infektion der Mutter mit Hakenwürmern	Keine Infektion der Mutter mit Hakenwürmern	Anzahl insgesamt
Hämoglobin [g/dL]	n = 5	n = 84	n = 89 NA = 33
Mittelwert (SD) Spanne Anzahl der Frauen mit Anämie-Werten (Hb < 11 g/dL)	9,48 (±1,055) 7,7 – 10,4 5 (100%) NA = 0	10,725 (±1,518) 6,7 – 14,1 46 (54,8%) NA = 10	
Geburtsgewicht [g]	n = 4	n = 63	n = 67 NA = 28
Mittelwert (SD) Spanne Anzahl der Neugeborenen mit LBW (< 2.500 g)	2.882,5 (±197,210) 2.630 – 3.100 0 (0%) NA = 1	3.074,048 (±518,243) 1.650 – 4.200 5 (7,9%) NA = 31	
Gravidität (zwei Kategorien)	n = 5	n = 87	n = 92 NA = 40
Erstgebärende Mehrgebärende	2 (40,0%) 3 (60,0%) NA = 0	22 (25,3%) 65 (74,7%) NA = 7	
Gravidität (drei Kategorien)	n = 5	n = 87	n = 92 NA = 40
Erstgebärende Zweitgebärende Mehrgebärende	2 (40,0%) 1 (20,0%) 2 (40,0%) NA = 0	22 (25,3%) 18 (20,7%) 47 (54,0%) NA = 7	

Tabelle 26: Zusammenhänge zwischen Infektion der Mutter mit Mikrofilarien und Hämoglobin, Geburtsgewicht und Gravidität

Für Hämoglobin und Geburtsgewicht sind Mittelwert (SD) sowie Minimum und Maximum angegeben, für Hämoglobin und Geburtsgewicht zusätzlich die Anzahl der Frauen/Neugeborenen mit kritischen Werten. Für Gravidität (zwei bzw. drei Kategorien) ist die Anzahl (mit prozentualen Anteil) angegeben. Angegeben sind weiterhin in den Spalten „Infektion der Mutter mit Mikrofilarien“ und „Keine Infektion der Mutter mit Mikrofilarien“ die fehlenden Angaben zu dem in 138 Fällen erhobenen Infektionsstatus bezüglich Mikrofilarien (13 positiv getestet, 125 negativ getestet), in der Spalte „Anzahl insgesamt“ hingegen folgende fehlende Angaben: in der ersten Zeile die bezüglich des in 122 Fällen erhobenen Hämoglobinwertes fehlenden Angaben, in der zweiten Zeile die bezüglich des in 95 Fällen erhobenen Geburtsgewichts fehlenden Angaben, in der dritten und in der vierten Zeile die bezüglich der in 132 Fällen erhobene Anzahl der Schwangerschaft fehlenden Angaben. (Die Zeilen werden anfangend von der ersten Auswertungszeile an durchnummeriert).

	Infektion der Mutter mit Mikrofilarien	Keine Infektion der Mutter mit Mikrofilarien	Anzahl insgesamt
Hämoglobin [g/dL]	n = 8	n = 108	n = 116 NA = 6
Mittelwert (SD)	10,3 (±1,487)	10,430 (±1,717)	
Spanne	6,7 – 11,3	4,5 – 14,1	
Anzahl der Frauen mit Anämie-Werten (Hb < 11 g/dL)	5 (62,5%) NA = 5	66 (61,1%) NA = 17	
Geburtsgewicht [g]	n = 5	n = 83	n = 88 NA = 7
Mittelwert (SD)	3.074,0 (±808,876)	3.081,988 (±521,246)	
Spanne	2.380 – 4.200	1.650 – 4.120	
Anzahl der Neugeborenen mit LBW (< 2.500 g)	1 (20,0%) NA = 8	7 (8,4%) NA = 42	
Gravidität (zwei Kategorien)	n = 10	n = 114	n = 124 NA = 8
Erstgebärende	3 (30,0%)	30 (26,3%)	
Mehrgebärende	7 (70,0%) NA = 3	84 (73,7%) NA = 11	
Gravidität (drei Kategorien)	n = 10	n = 114	n = 124 NA = 8
Erstgebärende	3 (30,0%)	30 (26,3%)	
Zweitgebärende	1 (10,0%)	23 (20,2%)	
Mehrgebärende	6 (60,0%) NA = 3	61 (53,5%) NA = 11	

Tabelle 27: Zusammenhänge zwischen einer generellen parasitären Infektion der Mutter (Helminthen und bzw. oder *P. falciparum*) und Hämoglobin, Geburtsgewicht und Gravidität

Für Hämoglobin und Geburtsgewicht sind Mittelwert (SD) sowie Minimum und Maximum angegeben, für Hämoglobin und Geburtsgewicht zusätzlich die Anzahl der Frauen/Neugeborenen mit kritischen Werten. Für Gravidität (zwei bzw. drei Kategorien) ist die Anzahl (mit prozentualen Anteil) angegeben. Angegeben sind weiterhin in den Spalten „Infektion der Mutter mit genereller parasitärer Infektion“ und „Keine Infektion der Mutter mit genereller parasitärer Infektion“ die fehlenden Angaben zu dem in 96 Fällen erhobenen Infektionsstatus bezüglich einer generellen parasitären Infektion (77 positiv getestet, 19 negativ getestet), in der Spalte „Anzahl insgesamt“ hingegen folgende fehlende Angaben: in der ersten Zeile die bezüglich des in 122 Fällen erhobenen Hämoglobinwertes fehlenden Angaben, in der zweiten Zeile die bezüglich des in 95 Fällen erhobenen Geburtsgewichts fehlenden Angaben, in der dritten und in der vierten Zeile die bezüglich der in 132 Fällen erhobene Anzahl der Schwangerschaft fehlenden Angaben. (Die Zeilen werden anfangend von der ersten Auswertungszeile an durchnummeriert).

	Infektion der Mutter mit genereller parasitärer Infektion	Keine Infektion der Mutter mit genereller parasitärer Infektion	Anzahl insgesamt
Hämoglobin [g/dL]	n = 61	n = 17	n = 78 NA = 44
Mittelwert (SD)	10,413 (\pm 1,623)	11,594 (\pm 1,610)	
Spanne	6,7 – 13,5	8,4 – 14,1	
Anzahl der Frauen mit Anämie-Werten (Hb < 11 g/dL)	39 (63,9%) NA = 16	4 (23,5%) NA = 2	
Geburtsgewicht [g]	n = 51	n = 16	n = 67 NA = 28
Mittelwert (SD)	3.139,118 (\pm 523,419)	3.077,5 (\pm 309,139)	
Spanne	2.070 – 4.200	2.600 – 3.820	
Anzahl der Neugeborenen mit LBW (< 2.500 g)	4 (7,8%) NA = 26	0 (0%) NA = 1	
Gravidität (zwei Kategorien)	n = 70	n = 18	n = 88 NA = 44
Erstgebärende	19 (27,1%)	2 (11,1%)	
Mehrgebärende	51 (72,9%) NA = 7	16 (88,9%) NA = 1	
Gravidität (drei Kategorien)	n = 70	n = 18	n = 88 NA = 44
Erstgebärende	19 (27,1%)	2 (11,1%)	
Zweitgebärende	13 (18,6%)	3 (16,7%)	
Mehrgebärende	38 (54,3%) NA = 7	13 (72,2%) NA = 1	

Tabelle 28: Zusammenhänge zwischen Infektion der Mutter mit *S. intercalatum* und untersuchten Schutz- und Risikofaktoren

Angegeben sind jeweils Anzahl, prozentualer Anteil, fehlende Blutproben zu den 123 durchgeführten Fragebögen in der Spalte „Anzahl insgesamt“ und fehlende Fragebögen/Antworten zu den in 99 Fällen durchgeführten Blutproben in den Spalten „Infektion der Mutter mit *S. intercalatum*“ (in 5 Fällen) und „Keine Infektion der Mutter mit *S. intercalatum*“ (in 94 Fällen).

	Infektion der Mutter mit <i>S. intercalatum</i>	Keine Infektion der Mutter mit <i>S. intercalatum</i>	Anzahl insgesamt
Wohnort	n = 5	n = 88	n = 93 NA = 30
Semi-urbane Umgebung	3 (60,0%)	70 (79,5%)	
Dorf	2 (40,0%)	18 (20,5%)	
	NA = 0	NA = 6	
Hausart	n = 5	n = 87	n = 92 NA = 31
Backstein	2 (40,0%)	16 (18,4%)	
Holz und Backstein	0 (0%)	10 (11,5%)	
Holz	3 (60,0%)	61 (70,1%)	
	NA = 0	NA = 7	
Bodenart	n = 5	n = 86	n = 91 NA = 32
Erde	0 (0%)	16 (18,6%)	
Zement	5 (100%)	60 (69,8%)	
Kacheln	0 (0%)	10 (11,6%)	
	NA = 0	NA = 8	
Herkunft des Wassers im Haushalt	n = 4	n = 81	n = 85 NA = 38
Wasserhahn	1 (25,0%)	27 (33,3%)	
Pumpe	2 (50,0%)	37 (45,7%)	
Brunnen	0 (0%)	4 (4,9%)	
Fluss	1 (25,0%)	13 (16,1%)	
	NA = 1	NA = 13	
Küchenlokalisierung	n = 5	n = 88	n = 93 NA = 30
drinnen	5 (100%)	70 (79,5%)	
draußen	0 (0%)	18 (20,5%)	
	NA = 0	NA = 6	
Lokalisierung der Dusche	n = 5	n = 88	n = 93 NA = 30
drinnen	2 (40,0%)	23 (26,1%)	
draußen	3 (60,0%)	65 (73,9%)	
	NA = 0	NA = 6	
Toilettenlokalisierung	n = 5	n = 88	n = 93 NA = 30
drinnen	1 (20,0%)	15 (17,0%)	
draußen	4 (80,0%)	73 (83,0%)	
	NA = 0	NA = 6	
Schulbildung	n = 5	n = 82	n = 87 NA = 36
Grundschule	2 (40,0%)	14 (17,1%)	
Oberschule	3 (60,0%)	68 (82,9%)	
	NA = 0	NA = 12	
Einkommen	n = 3	n = 80	n = 83 NA = 40
0-49.000 CFA	0 (0%)	17 (21,3%)	
50.000-199.000 CFA	2 (66,7%)	37 (46,2%)	
200.000 CFA und mehr	1 (33,3%)	26 (32,5%)	
	NA = 2	NA = 14	

Tabelle 29: Zusammenhänge zwischen Infektion der Mutter mit *P. falciparum* und untersuchten Schutz- und Risikofaktoren

Angegeben sind jeweils Anzahl, prozentualer Anteil, fehlende PCR-Malaria-Analyse des peripheren Blutes zu den 123 durchgeführten Fragebögen in der Spalte „Anzahl insgesamt“ und fehlende Fragebögen/Antworten zu den in 144 Fällen durchgeführten PCR-Malaria-Analysen des peripheren Blutes (25 positiv getestet, 119 negativ getestet) in den Spalten „Infektion der Mutter mit *P. falciparum*“ und „Keine Infektion der Mutter mit *P. falciparum*“.

	Infektion der Mutter mit <i>P. falciparum</i> (PCR)	Keine Infektion der Mutter mit <i>P. falciparum</i> (PCR)	Anzahl insgesamt
Wohnort	n = 19	n = 102	n = 121 NA = 2
Stadt	14 (73,7%)	78 (76,5%)	
Dorf	5 (26,3%)	24 (23,5%)	
	NA = 6	NA = 17	
Hausart	n = 19	n = 100	n = 119 NA = 4
Backstein	4 (21,0%)	20 (20,0%)	
Holz und Backstein	1 (5,3%)	14 (14,0%)	
Holz	14 (73,7%)	66 (66,0%)	
	NA = 6	NA = 19	
Bodenart	n = 17	n = 101	n = 118 NA = 5
Erde	4 (23,5%)	14 (13,9%)	
Zement	13 (76,5%)	77 (76,2%)	
Kacheln	0 (0%)	10 (9,9%)	
	NA = 8	NA = 18	
Küchenlokalisierung	n = 19	n = 102	n = 121 NA = 2
drinnen	16 (84,2%)	78 (76,5%)	
draußen	3 (15,8%)	24 (23,5%)	
	NA = 6	NA = 17	
Lokalisation der Dusche	n = 19	n = 102	n = 121 NA = 2
drinnen	2 (10,5%)	31 (30,4%)	
draußen	17 (89,5%)	71 (69,6%)	
	NA = 6	NA = 17	
Toilettenlokalisierung	n = 19	n = 102	n = 121 NA = 2
drinnen	1 (5,3%)	18 (17,6%)	
draußen	18 (94,7%)	84 (82,4%)	
	NA = 6	NA = 17	
Schulbildung	n = 18	n = 96	n = 114 NA = 9
Grundschule	2 (11,1%)	17 (17,7%)	
Oberschule	16 (88,9%)	79 (82,3%)	
	NA = 7	NA = 23	
Einkommen	n = 18	n = 90	n = 108 NA = 15
0–49.000 CFA	5 (27,8%)	18 (20,0%)	
50.000–199.000 CFA	7 (38,9%)	46 (51,1%)	
200.000 CFA und mehr	6 (33,3%)	26 (28,9%)	
	NA = 7	NA = 29	

Tabelle 30: Zusammenhänge zwischen Infektion der Plazenta mit *P. falciparum* und untersuchten Schutz- und Risikofaktoren

Angegeben sind jeweils Anzahl, prozentualer Anteil, fehlende PCR-Malaria-Analyse des Plazentablutes zu den 123 durchgeführten Fragebögen in der Spalte „Anzahl insgesamt“ und fehlende Fragebögen/Antworten zu den in 76 Fällen durchgeführten PCR-Malaria-Analysen des Plazentablutes (13 positiv getestet, 63 negativ getestet) in den Spalten „Infektion der Plazenta mit *P. falciparum*“ und „Keine Infektion der Plazenta mit *P. falciparum*“.

	Infektion der Plazenta mit <i>P. falciparum</i> (PCR)	Keine Infektion der Plazenta mit <i>P. falciparum</i> (PCR)	Anzahl insgesamt
Wohnort	n = 9	n = 54	n = 63 NA = 60
Stadt	7 (77,8%)	48 (88,9%)	
Dorf	2 (22,2%)	6 (11,1%)	
	NA = 4	NA = 9	
Hausart	n = 9	n = 53	n = 62 NA = 61
Backstein	3 (33,3%)	11 (20,8%)	
Holz und Backstein	2 (22,2%)	4 (7,5%)	
Holz	4 (44,5%)	38 (71,7%)	
	NA = 4	NA = 10	
Bodenart	n = 9	n = 53	n = 62 NA = 61
Erde	2 (22,2%)	7 (13,2%)	
Zement	7 (77,8%)	42 (79,3%)	
Kacheln	0 (0%)	4 (7,5%)	
	NA = 4	NA = 10	
Küchenlokalisierung	n = 9	n = 54	n = 63 NA = 60
drinnen	9 (100%)	48 (88,9%)	
draußen	0 (0%)	6 (11,1%)	
	NA = 4	NA = 9	
Lokalisation der Dusche	n = 9	n = 54	n = 63 NA = 60
drinnen	1 (11,1%)	16 (29,6%)	
draußen	8 (88,9%)	38 (70,4%)	
	NA = 4	NA = 9	
Toilettenlokalisierung	n = 9	n = 54	n = 63 NA = 60
drinnen	1 (11,1%)	8 (14,8%)	
draußen	8 (88,9%)	46 (85,2%)	
	NA = 4	NA = 9	
Schulbildung	n = 9	n = 51	n = 60 NA = 63
Grundschule	2 (22,2%)	11 (21,6%)	
Oberschule	7 (77,8%)	40 (78,4%)	
	NA = 4	NA = 12	
Einkommen	n = 7	n = 43	n = 50 NA = 73
0–49.000 CFA	2 (28,6%)	11 (25,6%)	
50.000–199.000 CFA	3 (42,8%)	19 (44,2%)	
200.000 CFA und mehr	2 (28,6%)	13 (30,2%)	
	NA = 6	NA = 20	

Tabelle 31: Zusammenhänge zwischen Infektion der Mutter mit *P. falciparum* und anderen Infektionszuständen

Angegeben sind jeweils die Anzahl, der prozentuale Anteil, fehlende Angaben zu den 144 schwangeren Frauen, zu denen Proben des peripheren Blutes vorlagen, welche mit PCR auf *P. falciparum* getestet wurden (25 positiv getestet, 119 negativ getestet), in den Spalten „Infektion der Mutter mit *P. falciparum*“ und „Keine Infektion der Mutter mit *P. falciparum*“, in der Spalte „Teststatistik“ hingegen folgende fehlende Angaben: in der ersten Zeile fehlende Angaben zu den 76 Proben Plazentablut, in der zweiten Zeile fehlende Angaben zum in 107 Fällen ermittelten generellen Infektionsstatus bezüglich Helminthen, in der dritten Zeile fehlende Angaben zum in 113 Fällen ermittelten Infektionsstatus bezüglich *S. haematobium*, in der vierten Zeile fehlende Angaben zum in 98 Fällen ermittelten Infektionsstatus bezüglich *A. lumbricoides*, in der fünften Zeile fehlende Angaben zum in 99 Fällen ermittelten Infektionsstatus bezüglich *T. trichiura*, in der sechsten Zeile fehlende Angaben zum in 99 Fällen ermittelten Infektionsstatus bezüglich Hakenwürmern und in der siebten Zeile fehlende Angaben zum in 138 Fällen ermittelten Infektionsstatus bezüglich Mikrofilarien. (Die Zeilen werden anfangend von der ersten Auswertungszeile an durchgezählt).

	Infektion der Mutter mit <i>P. falciparum</i> (PCR)	Keine Infektion der Mutter mit <i>P. falciparum</i> (PCR)	Anzahl insgesamt
Infektion der Plazenta mit <i>P. falciparum</i>	n = 9	n = 60	n = 69 NA = 7
Positiv	6 (66,7%)	7 (11,7%)	
Negativ	3 (33,3%)	53 (88,3%)	
	NA = 16	NA = 59	
Infektion der Mutter mit Helminthen	n = 18	n = 88	n = 106 NA = 1
Positiv	10 (55,6%)	48 (54,5%)	
Negativ	8 (44,4%)	40 (45,5%)	
	NA = 7	NA = 31	
Infektion der Mutter mit <i>S. haematobium</i>	n = 21	n = 92	n = 113 NA = 0
Positiv	5 (23,8%)	28 (30,4%)	
Negativ	16 (76,2%)	64 (69,6%)	
	NA = 4	NA = 27	
Infektion der Mutter mit <i>A. lumbricoides</i>	n = 16	n = 82	n = 98 NA = 0
Positiv	2 (12,5%)	3 (3,7%)	
Negativ	14 (87,5%)	79 (96,3%)	
	NA = 9	NA = 37	
Infektion der Mutter mit <i>T. trichiura</i>	n = 16	n = 83	n = 99 NA = 0
Positiv	3 (18,8%)	13 (15,7%)	
Negativ	13 (81,2%)	70 (84,3%)	
	NA = 9	NA = 36	
Infektion der Mutter mit Hakenwürmern	n = 16	n = 83	n = 99 NA = 0
Positiv	2 (12,5%)	3 (3,6%)	
Negativ	14 (87,5%)	80 (96,4%)	
	NA = 9	NA = 36	
Infektion der Mutter mit Mikrofilarien	n = 24	n = 113	n = 137 NA = 1
Positiv	3 (12,5%)	9 (8,0%)	
Negativ	21 (87,5%)	104 (92,0%)	
	NA = 1	NA = 6	

Tabelle 32: Zusammenhänge zwischen Infektion der Plazenta mit *P. falciparum* und Infektion der Mutter mit Helminthen

Angegeben sind jeweils die Anzahl, der prozentuale Anteil, fehlende Angaben zu den 76 Proben Plazentablut (13 positiv getestet, 63 negativ getestet) in den Spalten „Infektion der Plazenta mit *P. falciparum*“ und „Keine Infektion der Plazenta mit *P. falciparum*“, in der Spalte „Teststatistik“ hingegen folgende fehlende Angaben: in der ersten Zeile fehlende Angaben zum in 107 Fällen ermittelten generellen Infektionsstatus bezüglich Helminthen, in der zweiten Zeile fehlende Angaben zum in 113 Fällen ermittelten Infektionsstatus bezüglich *S. haematobium*, in der dritten Zeile fehlende Angaben zum in 98 Fällen ermittelten Infektionsstatus bezüglich *A. lumbricoides*, in der vierten Zeile fehlende Angaben zum in 99 Fällen ermittelten Infektionsstatus bezüglich *T. trichiura*, in der fünften Zeile fehlende Angaben zum in 99 Fällen ermittelten Infektionsstatus bezüglich Hakenwürmern und in der sechsten Zeile fehlende Angaben zum in 138 Fällen ermittelten Infektionsstatus bezüglich Mikrofilarien. (Die Zeilen werden anfangend von der ersten Auswertungszeile an durchgezählt).

	Infektion der Plazenta mit <i>P. falciparum</i> (PCR)	Keine Infektion der Plazenta mit <i>P. falciparum</i> (PCR)	Anzahl insgesamt
Infektion der Mutter mit Helminthen	n = 8	n = 46	n = 54
Positiv	6 (75,0%)	26 (56,5%)	NA = 53
Negativ	2 (25,0%)	20 (43,5%)	
	NA = 5	NA = 17	
Infektion der Mutter mit <i>S. haematobium</i>	n = 10	n = 46	n = 56
Positiv	3 (30,0%)	12 (26,1%)	NA = 57
Negativ	7 (70,0%)	34 (73,9%)	
	NA = 3	NA = 17	
Infektion der Mutter mit <i>A. lumbricoides</i>	n = 6	n = 44	n = 50
Positiv	1 (16,7%)	2 (4,5%)	NA = 48
Negativ	5 (83,3%)	42 (95,5%)	
	NA = 7	NA = 19	
Infektion der Mutter mit <i>T. trichiura</i>	n = 6	n = 45	n = 51
Positiv	1 (16,7%)	7 (15,6%)	NA = 48
Negativ	5 (83,3%)	38 (84,4%)	
	NA = 7	NA = 18	
Infektion der Mutter mit Hakenwürmern	n = 6	n = 44	n = 50
Positiv	0 (0%)	2 (4,5%)	NA = 49
Negativ	6 (100%)	42 (95,5%)	
	NA = 7	NA = 19	
Infektion der Mutter mit Mikrofilarien	n = 13	n = 55	n = 68
Positiv	2 (15,4%)	5 (9,1%)	NA = 70
Negativ	11 (84,6%)	50 (90,9%)	
	NA = 0	NA = 8	

Tabelle 33: Zusammenhänge zwischen Infektion der Mutter mit *P. falciparum* und Einfach- oder Mehrfachinfektionen der Mutter mit Helminthen

Angegeben sind jeweils Anzahl, prozentualer Anteil, fehlende Informationen zum *P. falciparum*-Infektionsstatus der Mutter zu den 48 Frauen, zu denen eine Aussage über Einfach- oder Mehrfachinfektion getroffen werden konnte in der Spalte „Anzahl insgesamt“ und fehlende Informationen zum Helminthen-Infektionsstatus der Mutter zu den für die Mütter in 144 Fällen vorliegenden Analysen zu *P. falciparum* (25 positiv, 119 negativ) in den Spalten „Infektion der Mutter mit *P. falciparum*“ und „Keine Infektion der Mutter mit „*P. falciparum*“.

	Infektion der Mutter mit <i>P. falciparum</i> (PCR)	Keine Infektion der Mutter mit <i>P. falciparum</i> (PCR)	Anzahl insgesamt
Einfach- oder Mehrfachinfektion mit Helminthen	n = 10	n = 38	n = 48 NA = 0
Einfachinfektion	5 (50,0%)	30 (78,9%)	
Mehrfachinfektion	5 (50,0%)	8 (21,1%)	
	NA = 15	NA = 81	

Tabelle 34: Zusammenhänge zwischen Infektion der Plazenta mit *P. falciparum* und Einfach- oder Mehrfachinfektionen der Mutter mit Helminthen

Angegeben sind jeweils Anzahl, prozentualer Anteil, fehlende Informationen zum *P. falciparum*-Infektionsstatus der Plazenta zu den insgesamt 48 Frauen, zu denen eine Aussage über Einfach- oder Mehrfachinfektion getroffen werden konnte, in der Spalte „Anzahl insgesamt“ und fehlende Informationen zum Helminthen-Infektionsstatus der Mütter zu den für die Plazenta in 76 Fällen vorliegenden Analysen zu *P. falciparum* (13 positiv, 63 negativ) in den Spalten „Infektion der Mutter mit *P. falciparum*“ und „Keine Infektion der Mutter mit „*P. falciparum*“.

	Infektion der Plazenta mit <i>P. falciparum</i> (PCR)	Keine Infektion der Plazenta mit <i>P. falciparum</i> (PCR)	Anzahl insgesamt
Einfach- oder Mehrfachinfektionen mit Helminthen	n = 4	n = 22	n = 26 NA = 22
Einfachinfektion	3 (75,0%)	17 (77,3%)	
Mehrfachinfektion	1 (25,0%)	5 (22,7%)	
	NA = 9	NA = 41	

Tabelle 35: Unterschiede in der Infektion mit *P. falciparum* bei Betrachtung mehrerer Zeitpunkte in der Schwangerschaft

Angegeben sind jeweils die Anzahl und die dazugehörige Fragmentlänge.

Probandennummer	MAD20	K1	Ro33	3D7	FC27
HV006-M(a) (vor Geburt)	0	0	0	0	0
HV006-M(b) (bei Geburt)	0	1 (190 bp)	0	0	1 (390 bp)
HV017-M(a) (vor Geburt)	0	0	0	1 (280 bp)	1 (410 bp)
HV017-M(b) (bei Geburt)	0	0	0	0	1 (410 bp)
HV069-M(a) (vor Geburt1)	1 (230 bp)	1 (220 bp)	0	1 (230 bp)	1 (400 bp)
HV069-M(b) (vor Geburt2)	0	0	0	1 (270 bp)	0
HV069-M(c) (bei Geburt)	1 (230 bp)	1 (220 bp)	0	1 (500 bp)	1 (410 bp)

Tabelle 36: Unterschiede in der Infektion mit *P. falciparum* zwischen peripherem Mutterblut und Plazentablut

Angegeben sind jeweils die Anzahl und die dazugehörige Fragmentlänge.

Probandennummer	MAD20	K1	Ro33	3D7	FC27
HV017-M(b)	0	0	0	0	1 (410 bp)
HV017-P	1 (200 bp)	0	0	0	1 (400 bp)
HV033-M	0	1 (200 bp)	0	1 (500 bp)	0
HV033-P	0	1 (200 bp)	0	1 (450 bp)	0
HV052-M	1 (230 bp)	0	0	0	0
HV052-P	1 (230 bp)	0	0	0	0
HV058-M	0	1 (190 bp)	0	0	0
HV058-P	0	1 (200 bp)	0	0	0
HV069-M(c)	1 (230 bp)	1 (410 bp)	0	1 (500 bp)	1 (410 bp)
HV069-P	0	0	0	1 (450 bp)	0
HV163-M	1 (200 bp)	0	0	1 (250 bp)	0
HV163-P	1 (200 bp)	0	0	0	0

Danksagungen

An erster Stelle möchte ich meinem geschätzten Doktorvater Prof. Dr. Peter G. Kremsner für seine fortwährenden Ermutigungen und fraglose Unterstützung danken.

Dr. Meral Esen möchte ich für die wertvolle Betreuung der vorliegenden Arbeit danken. Ihre Einsatzbereitschaft und konstruktive Kritik haben maßgeblich zum Gelingen der Arbeit beigetragen.

Dank gebührt ebenfalls Prof. Dr. Ayola Akim Adegnika, der mich als Co-Direktor des CERMELs direkt vor Ort in Lambaréné in seiner Arbeitsgruppe betreute.

Bei Prof. Dr. Ralf Bialek bedanke ich mich für die Übernahme der Zweitkorrektur.

Bedanken möchte ich mich bei Vera Kühne, die als PhD-Studentin vor Ort in Lambaréné mit ihren Anregungen und ihrer Unterstützung zur Erstellung dieser Arbeit beigetragen hat.

Für die professionelle Hilfe bei der Erstellung des sozio-ökonomischen Fragebogens bedanke ich mich bei Dr. Martina Michaelis und für die zusätzliche Beratung bei Prof. Dr. Monika Rieger.

Für die Beratung zur statistischen Auswertung bedanke ich mich bei Dr. Johanna Haß, Prof. Dr. Benjamin Mordmüller und dem Institut für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie Tübingen.

Für den Beistand bei der Interpretation der Ergebnisse danke ich Dr. Ellen Bruske.

Sonja Killinger danke ich für die Hilfe beim Heraussuchen der verwendeten Materialien. Dr. Sina Brückner und Dr. Ellen Bruske danke ich für die Mühe, die sie sich mit dem Lesen und den Verbesserungsvorschlägen zu der Arbeit gemacht haben.

Einen Dank möchte ich an alle Mitarbeiter des CERMELs aussprechen für ihre Unterstützung während meiner Zeit in Lambaréné.

Prof. Dr. Jan Bergmann danke ich für seine wertvolle wissenschaftliche Beratung.

Schließlich möchte ich meinen Eltern, meiner Tante und meinen Geschwistern dafür danken, mir mit ihrer bedingungslosen Unterstützung in allen Bereichen meines Lebens die Kraft gegeben zu haben, auch diese Arbeit zu erstellen.