

AUS DER ABTEILUNG FÜR INFEKTIONS- UND TROPENMEDIZIN  
KLINIKUM DER LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT MÜNCHEN  
DIREKTOR: PROF. DR. MED. MICHAEL HÖLSCHER

# **Epidemiologie, Diagnostik und Prävention in der Reise- und Migrationsmedizin**

Kumulative Habilitationsschrift  
zum Erlangen der Venia Legendi für das Fach Reise- und Migrationsmedizin

vorgelegt

von

Dr. Martin Anton Alberer

2019

**Fachmentorat:**

Herr Prof. Dr. med. Thomas Löscher

Herr Prof. Dr. med. Lutz Weber

Herr Prof. Dr. med. Jörg Schelling

## Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
1.1.	Spektrum und Risikoprofil von Erkrankungen bei Reisenden und Migranten	2
1.2.	Spektrum und Risikoprofil von Erkrankungen bei Flüchtlingen und Asylbewerbern	3
1.3.	Diagnostik von Erkrankungen nach Fernreisen	5
1.4.	Prävention von Infektionserkrankungen während Fernreisen	7
1.5.	Entwicklung neuer Impfstoffe	10
1.6.	Ziele der Arbeiten	12
2.	Ergebnisse eigener wissenschaftlicher Arbeiten	13
2.1.	Untersuchungen zum Spektrum der Erkrankungen bei Reisenden und Migranten	13
2.1.1.	Spektrum importierter Infektionserkrankungen bei Kindern und Adoleszenten nach Rückkehr von Reisen in die Tropen und Subtropen	14
2.1.2.	Spektrum importierter Infektionserkrankungen: eine vergleichende Studie der Prävalenz bei 16817 deutschen Reisenden und 977 Immigranten aus den Tropen und Subtropen	15
2.2.	Untersuchungen zum Spektrum der Erkrankungen bei Flüchtlingen und Asylbewerbern	16
2.2.1.	Übersicht über das Erkrankungsspektrum bei Flüchtlingen und Asylbewerbern im Raum München - Daten aus drei Einrichtungen der Patientenversorgung	17
2.2.2.	Übersicht bezüglich meldepflichtiger und sonstiger Infektionserkrankungen, die im Rahmen der Unterbringung von FAs in einer Gemeinschaftsunterkunft relevant sind	19
2.3.	Diagnostik von Erkrankungen nach Fernreisen	21
2.3.1.	Detektion gastrointestinaler Pathogene durch Multiplex-PCR aus Stuhlproben, die mittels Haemocult-Karten gewonnen wurden	22
2.4.	Prävention von Infektionserkrankungen während Fernreisen	23
2.4.1.	Koadministration eines Meningokokken-Konjugatimpfstoffes mit weiteren reisemedizinisch relevanten Impfungen: eine randomisierte, unverblindete Multicenterstudie	24
2.4.2.	Sicherheit und Immunogenität von Impfstoffen gegen Typhus und Gelbfieber bei gemeinsamer Administration mit einem quadrivalenten Meningokokken-ACWY-Glykokonjugatimpfstoff bei gesunden Erwachsenen	26
2.4.3.	Immunogenität und Sicherheitsprofil bei simultaner Gabe eines kombinierten Hepatitis A/B-Impfstoffes und eines quadrivalenten Meningokokken-Konjugatimpfstoffes bei gesunden Erwachsenen	28
2.5.	Entwicklung neuer Impfstoffe	30
2.5.1.	Sicherheit und Immunogenität eines mRNA Tollwut-Impfstoffes bei gesunden	31

Erwachsenen: eine unverblindete, prospektive, Phase 1 Erstanwendungsstudie  
bei Menschen

3.	Schlussbetrachtung und Ausblick	33
4.	Literatur	36
5.	Verzeichnis der wissenschaftlichen Veröffentlichungen	39
5.1.	Originalarbeiten als Erst- oder Letztautor	39
5.2.	Originalarbeiten als Koautor	40
5.3.	Kasuistiken/Case Reports	41
5.4.	Übersichtsartikel/Reviews	42
5.5.	Buchkapitel/Book Chapters	43
5.6.	Sonstige Veröffentlichungen	43
6.	Journal Impact-Faktoren	44
7.	Vorträge	45
8.	Lebenslauf	50
9.	Verzeichnis der Lehrveranstaltungen im Rahmen von MeCuM	52
10.	Danksagung	57
11.	Ausgewählte Arbeiten zur schriftlichen Habilitationsleistung	58

## 1. Einleitung

Internationale Reisetätigkeit und Migration haben in den letzten Jahrzehnten erheblich zugenommen, und es ist mit einem weiteren Anstieg zu rechnen. Die Zahl weltweiter internationaler Ankünfte hat sich seit dem Jahr 2000 verdoppelt. Sie überschritt 2012 zum ersten Mal den Wert von einer Milliarde [11] und erreichte 2017 die Zahl von 1,326 Milliarden (Zuwachs gegenüber 2016 um 7%). Die Gründe für Reisen und Migration sind vielfältig. Neben einer Zunahme touristischer Reisen ausgehend vor allem von Ländern mit hohem bzw. steigendem sozioökonomischen Standard haben beruflich bedingte Reisetätigkeit und Arbeitsmigration erheblich zugenommen. In Zeiten fortschreitender Globalisierung wird von vielen Arbeitgebern eine zunehmende Mobilität der Arbeitnehmer erwartet. So ist für viele Mitarbeiter von internationalen Konzernen ein Auslandsaufenthalt ein wichtiger Karriereschritt und zudem oft mit finanziellen Vorteilen verbunden. Andererseits führen sozioökonomische und politische Unsicherheiten zu einer vorübergehenden oder dauerhaften Migration aus armen Ländern in die Industrie- und Schwellenländer.

An dieser internationalen Reisetätigkeit und Migration nehmen auch Kinder und Jugendliche in wesentlichem Umfang teil. So werden diese zunehmend auf touristische Fernreisen zu exotischen Zielen mitgenommen. Beispielsweise nutzen Familien in Deutschland die Möglichkeit der Elternzeit, um mit ihren teilweise noch sehr jungen Kindern im Alter von unter einem Jahr internationale Reisen zu unternehmen und mehrmonatige Aufenthalte auch in tropische und subtropische Reiseregionen zu planen. Auch längerfristige berufliche Auslandsaufenthalte finden meist in Begleitung der Familie und der Kinder statt. Bei der Zuwanderung von Arbeitskräften nach Deutschland werden ebenfalls sehr häufig Familie und Kinder mitgebracht oder diese ziehen bei längerfristigen Aufenthalten oder dauerhafter Immigration im Rahmen der Familienzusammenführung nach. Schließlich stammt ein in den letzten Jahren angestiegener Anteil der in Deutschland lebenden Mitbürger mit Migrationshintergrund aus tropischen und subtropischen Ländern, die oft regelmäßig mit der Familie einschließlich der Kinder besucht werden (engl.: VFR, Visiting Friends or Relatives).

Insgesamt betrifft die internationale Reisetätigkeit und Migration zunehmend auch Reisen, Aufenthalte und Migration in bzw. aus Entwicklungsländern und tropischen Regionen, in denen das Risiko für Gesundheitsprobleme meist deutlich höher ist als in Deutschland und Europa und Erkrankungen auftreten bzw. erworben werden können, die in Deutschland nicht oder nur noch sehr selten auftreten und mit denen die Ärzte hier nicht vertraut sind. Dies kann zu erheblichen Problemen bei der Diagnostik führen und einen verzögerten Therapiebeginn nach sich ziehen. Im Falle einer Erkrankung wie der Malaria tropica kann eine solche Verzögerung zum Tod des Patienten führen. Daher ist es für den Arzt, der erkrankte Reisende behandelt oder diese auf einen Auslandsaufenthalt vorbereitet von wesentlicher Bedeutung, hinreichend und aktuell über die Epidemiologie von tropenspezifischen und tropentypischen Erkrankungen informiert zu sein und ausreichende Daten zur Verfügung zu haben, da dies für Reisende und Migranten von besonderer Bedeutung ist.

## **1.1. Spektrum und Risikoprofil von Erkrankungen bei Reisenden und Migranten**

Die weltweite Vernetzung infektiologischer, reise- und tropenmedizinischer Einrichtungen in verschiedenen Ländern ermöglicht es heute, Risiken für das Auftreten von reise- und migrationsmedizinisch wichtigen Erkrankungen nach Reiseziel, Reiseart und Altersgruppe der Reisenden besser zu erfassen und zu beurteilen.

Das GeoSentinel-Netzwerk ist die größte Sammlung und Auswertung von Daten zu Erkrankungen bei Reisenden weltweit. Es wurde 1995 von mehreren Einrichtungen (darunter die Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin des Klinikums der Universität München) in Zusammenarbeit mit der International Society of Travel Medicine (ISTM) und den Centers of Disease Control & Prevention (CDC) der USA gegründet und umfasst aktuell 69 teilnehmende Institutionen, die verteilt auf allen Kontinenten Reisende und Migranten behandeln. Hierdurch konnten in einer internationalen Datenbank umfangreiche Informationen zu Erkrankungen gesammelt werden, die bei der internationalen Reisetätigkeit und Migration auftreten. Diese Daten ermöglichen es einerseits, durch eine genauere Kenntnis der Epidemiologie im Erkrankungsfall schneller die Diagnose stellen zu können sowie andererseits, Reisende besser vorzubereiten und reise-assoziierte Gesundheitsrisiken zu vermeiden. Publikationen zu den genannten Fragestellungen geben Antworten, gestützt auf eine breite und fundierte Datenbasis. In einer Untersuchung an 17.000 erkrankten Reiserückkehrern konnten Freedman et al. die aufgetretenen Erkrankungen in Erkrankungsgruppen zusammenfassen. Dabei fanden sich als wesentliche Erkrankungsgruppen, die bei Reisen erworben wurden, systemische fieberhafte Erkrankungen, akute bzw. chronische Durchfallerkrankungen und Hauterkrankungen, wobei die Art der Erkrankungen und die Inzidenz nach Reiseregion und Reiseart variierten [17]. Diese Erkrankungsgruppen waren auch in einer Studie an 42.173 erkrankten Reisenden die am häufigsten vorkommenden, wobei insbesondere bei den systemischen fieberhaften Erkrankungen auch potentiell lebensbedrohliche Erkrankungen wie eine Malaria tropica oder auch Fälle von Schlafkrankheit beobachtet wurden [27]. Auch bei reisenden Kindern und Jugendlichen zeigte sich ein ähnliches Erkrankungsspektrum. In einer GeoSentinel-Auswertung der Reise- und Erkrankungsdaten von 1.591 Kindern und Jugendlichen ergaben sich als wesentliche Erkrankungsgruppen Durchfallerkrankungen (28%), Hauterkrankungen (25%), fieberhafte Systemerkrankungen (23%) und Erkrankungen der Atemwege (11%) [19]. Dabei erkrankten je nach Reiseziel, -art und -dauer sowie des Vorhandenseins einer vorhergegangenen Reiseberatung nach einer neueren Übersichtsarbeit 43-79% der Reisenden in Entwicklungsländer während der Reise. Dies zeigt nochmals die Relevanz einer fundierten Reisevorbereitung und -beratung und die Notwendigkeit, diese auf aktuelle Daten zu stützen [10].

## 1.2. Spektrum und Risikoprofil von Erkrankungen bei Flüchtlingen und Asylbewerbern

Seit 2014 ist die Zahl der Flüchtlinge und Asylsuchenden (FAs) in Deutschland stark angestiegen. Dies hat auch das Medizinsystem in Deutschland vor eine besondere Herausforderung gestellt. Vor allem zu Beginn des verstärkten Zustroms bestanden bei den behandelnden Kolleginnen und Kollegen Unsicherheiten bezüglich des zu erwartenden Spektrums an Erkrankungen. In Studien zu Erkrankungen bei Flüchtlingen und Asylbewerbern zeigte sich jedoch, dass bei dieser besonderen Patientengruppe im Rahmen der üblichen medizinischen Basisversorgung v.a. Erkrankungen auftraten, die dem üblichen allgemeinmedizinischen Spektrum entsprachen. Dabei wurden gehäuft Infektionen der Atemwege, gastrointestinale Infektionen und Hauterkrankungen diagnostiziert [32,33,38]. Des Weiteren traten Erkrankungen auf, die v.a. den Verhältnissen der Flucht geschuldet waren. Dazu zählten v.a. auch Erkrankungen an Skabies oder Pedikulose. Von relevanter Bedeutung sind auch psychiatrische Erkrankungen wie z.B. posttraumatische Belastungsstörungen hervorgerufen durch die Erlebnisse im Herkunftsland oder während der Flucht. Auch bei jungen Flüchtlingen und Asylbewerbern ist in einem Anteil von bis zu 40% mit einer relevanten psychiatrischen Erkrankung zu rechnen [16]. Im Rahmen der Erstuntersuchung zur Aufnahme in Gemeinschaftsunterkünften können diese psychiatrischen Erkrankungen meist nicht ausreichend abgeklärt und diagnostiziert werden. Zudem besteht oft nicht die Möglichkeit einer suffizienten Therapie für die neu angekommenen Flüchtlinge. Von infektiologischer Seite sind v.a. Erkrankungen wie Tuberkulose, HIV sowie Hepatitis B und C von Bedeutung [33]. Diese Erkrankungen wurden in Deutschland im Rahmen der verpflichtenden Erstuntersuchung vor Aufnahme in eine Gemeinschaftsunterkunft, je nach Bundesland unterschiedlich, erfasst [1]. In den Daten, die in Bayern vom Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit im Rahmen dieser Erstuntersuchung erhoben wurden, zeigten sich niedrige Prävalenzen für HIV (0,3%) und Hepatitis B (3,3%) in dieser Population. Die Detektionsrate bezüglich einer aktiven Tuberkulose lag zwischen 0,22% bis 0,38%. Dabei entsprachen die Prävalenzen für HIV und Hepatitis B im Wesentlichen den zu erwartenden Werten der jeweiligen Heimatländer. Von besonderem Interesse ist die steigende Anzahl von Tuberkulosefällen bei FAs. Insgesamt ist Deutschland zwar ein Niedrigprävalenzland für Tuberkulose, durch die zunehmende Anzahl von FAs kam es aber seit 2013 zu einem Anstieg der Inzidenz auf maximal 7,2/100.000 (5,2/100.000 in 2012). Für das Jahr 2017 zeigt sich erneut ein abfallender Trend auf eine Inzidenz von 6,7/100.000. Wie auch in anderen europäischen Ländern hat ein wesentlicher Anteil der Tuberkuloseerkrankten in Deutschland einen Migrationshintergrund. Im Jahr 2017 betrug dieser Anteil 72,6% [36]. In dieser Bevölkerungsgruppe bedarf es also einer besonderen Aufmerksamkeit bezüglich des Auftretens von Tuberkulose, um so eine frühzeitige Detektion und Behandlung der Erkrankten zu ermöglichen und eine weitere Ausbreitung zu verhindern. Bislang gibt es allerdings keine Hinweise darauf, dass die steigende Zahl von Tuberkulosefällen bei FAs zu einer Zunahme der Tuberkulosefälle in den aufnehmenden Bevölkerungen führt [14]. Eine wichtige tropenspezifische

Erkrankung, die durch den vermehrten Zustrom von FAs in den Jahren 2014 bis 2016 steigende Fallzahlen in Deutschland aufwies, ist die Malaria. Hierbei kam es in den Jahren 2014 bis 2016 zu einem Anstieg auf bis zu 1.061 Fälle pro Jahr [37]. Relevant für diesen Anstieg waren in den Jahren 2014 und 2015 vermehrte Fälle von Malaria tertiana v.a. bei FAs aus Eritrea und anderen Gebieten vom Horn von Afrika [46]. Eine in Deutschland seltene, aber lebensbedrohliche Erkrankung, die im Rahmen des vermehrten Zustroms von FAs in den Jahren 2015 und 2016 in Deutschland auftrat, ist zudem das Läuserückfallfieber. Insgesamt wurden 50 Fälle bei FAs in Deutschland berichtet [37]. Dabei stammte der Großteil der Erkrankten aus Somalia, die Patienten hatten sich aller Wahrscheinlichkeit nach aber während der Flucht in Massenlagern in Libyen infiziert. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bei FAs neben üblichen, allgemeinmedizinisch relevanten Erkrankungen und klassischen tropentypischen und tropenspezifischen Infektionserkrankungen auch in Deutschland seltene Infektionserkrankungen auftreten können, die bei fehlender oder verzögerter Diagnosestellung zu lebensbedrohlichen Verläufen führen können.

### 1.3. Diagnostik von Erkrankungen nach Fernreisen

Da als Ziele von Fernreisen häufig auch tropische und subtropische Regionen gewählt werden, ist es für den reisemedizinisch/tropenmedizinisch tätigen Arzt wichtig, eine umfassende Laborkapazität zur Verfügung zu haben, um nicht nur tropentypische (vermehrtes Vorkommen in den Tropen, z.B. HIV), sondern auch tropenspezifische Erkrankungen (ausschließliches Vorkommen in den Tropen, z.B. Malaria oder Schistosomiasis) abklären zu können. Daher sollte z.B. die Möglichkeit eines raschen Malaria-Ausschlusses mit Ausstrich und „Dickem Tropfen“ ggf. mit Malaria-Schnelltest gegeben sein. Ein häufiges Problem sind Durchfallerkrankungen während und nach Fernreise (traveler's diarrhea, TD), die auch teilweise über mehrere Wochen persistieren können. Dabei erkranken je nach Destination 20-60% aller Reisenden, die aus Industrienationen stammen und in Länder mit schlechteren hygienischen Standards reisen. Obwohl Episoden von TD meistens innerhalb von 3-5 Tagen sistieren, kann das Auftreten von TD eine Änderung der Reisepläne oder eine frühzeitige Beendigung der Reise notwendig machen. Falls Geschäftsreisen abgesagt oder unterbrochen werden müssen, können dabei auch ökonomische Schäden entstehen [41,42]. Wenn es zu einem ausgeprägten Flüssigkeits- und Elektrolytverlust kommt oder die Erkrankung durch enteroinvasive Erreger hervorgerufen wird, kann ein schwerer und teilweise lebensbedrohlicher Verlauf resultieren, insbesondere bei Risikogruppen wie kleinen Kindern, alten oder immunsupprimierten Reisenden. Im Anschluss an eine Episode von TD können als Folgeerkrankungen ein Reizdarmsyndrom oder autoinflammatorische Erkrankungen wie das Reiter-Syndrom oder das Guillain-Barré-Syndrom auftreten [31,43]. Eine Vielzahl von Pathogenen ist an der Entstehung von TD beteiligt, einschließlich Bakterien, Viren, aber auch Einzeller. Obwohl sich die Ergebnisse der unterschiedlichen Studien zur Ätiologie von TD je nach Reiseland, Reiseart, untersuchter Population und angewandter Untersuchungsmethodik unterscheiden, gibt es eine Reihe von Pathogenen, die eine besondere Rolle in der Genese von TD spielen. Zu diesen Erregern zählen z.B. enterotoxische *Escherichia coli* (ETEC, produzieren hitzelabiles (LT) und hitzestabiles (ST) Enterotoxin), enteroaggregative *Escherichia coli* (EAEC) oder *Campylobacter* spp.. In einigen Studien zeigte sich auch eine besondere Bedeutung von Noroviren bei der Entstehung von TD [23]. Die Problematik bei Studien zur Ätiologie der TD und zur Wirksamkeit präventiver Maßnahmen liegt in der Schwierigkeit, frische Stuhlproben während der akuten Phase möglichst schnell in ein adäquat ausgestattetes mikrobiologisches Labor zu bringen. Daher stammen die meisten Daten nur aus bestimmten Regionen der Welt oder nur von Proben nach Reiserückkehr. Für viele Reisende sind die herkömmlichen Stuhlbehälter zur Probenentnahme in der Handhabung unpraktisch, was zu einer unzureichenden Compliance bei Studien oder zu einer inadäquaten Lagerung der Proben führen kann. Zudem entstehen im Rahmen von Studien zur Erforschung der Ätiologie von TD hohe Kosten für den zügigen Transport der Proben, für die Gewährleistung einer adäquaten Lagerung oder für die Verarbeitung im Labor am Reiseort. Die Arbeitsgruppe von Grimes et al. evaluierte eine neuartige Methode der Gewinnung von Stuhlproben

während einer akuten TD-Episode, indem konventionelle Testkarten für okkultes Blut zur Probengewinnung verwendet wurden [18]. Dabei wurde DNA aus Stuhlproben von Haemocult-Karten, aus gefrorenen Stuhlproben und aus Stuhlkulturen extrahiert. Anschließend wurden die Proben mit einer Polymerase-Kettenreaktion (PCR) auf ETEC LT/ST (heat-labile toxin Gen, elt; heat-stable toxin Gen, est) und EAEC (aatA und aggR Gene) getestet. Die Stuhlkarten-PCR war den anderen beiden Methoden bezüglich der Detektion von ETEC und EAEC überlegen. Zudem war die DNA auf den Haemocult-Karten über einen Zeitraum von bis zu 14 Monaten bei Raumtemperatur stabil. Daher sind Haemocult-Karten eine praktische und einfach durchzuführende Methode zur Gewinnung von Stuhlproben während einer akuten TD-Phase. Der Reisende kann eine Probe auf die Haemocult-Karte auftragen und diese ohne größeren Aufwand in ein Labor im Heimatland bringen. Dort kann eine umfangreiche Testung mittels PCR durchgeführt werden.

Kommerziell erhältliche Multiplex-PCRs, wie z.B. das Gastrointestinal Pathogen Panel® (GPP) der Firma Luminex®, erlauben die gleichzeitige Detektion von bis zu 15 verschiedenen Stuhlpathogenen, die eine Rolle in der Genese von TD spielen. Die Kombination einer einfachen Stuhlprobengewinnung mittels Haemocult-Karten während der Reise mit anschließender Durchführung einer Multiplex-PCR kann wesentliche Aufschlüsse über die Genese von TD liefern. Zudem könnte diese Methode ein wichtiges Tool in der Evaluation von Impfungen oder antibiotischer Prophylaxe von TD darstellen.

Eine Erhöhung der Leberwerte ist in der Behandlung von erkrankten Reiserückkehrern immer wieder eine besondere differentialdiagnostische Herausforderung. Neben einer großen Anzahl an meist unproblematisch verlaufenden Erkrankungen, die z.B. im Rahmen einer Begleithepatitis zu einer solchen Leberwerterhöhung führen können, möglichen Medikamentennebenwirkungen, aber auch anderen toxischen Einwirkungen, können schwerwiegende Infektionserkrankungen zu einer Leberwerterhöhung führen. Dabei sind neben den klassischen Hepatitiden auch andere möglicherweise schwer verlaufende Erkrankungen wie z.B. die Leptospirose oder virale hämorrhagische Fieber zu nennen. Daher ist es für den Arzt, der erkrankte Reisende betreut, von besonderer Wichtigkeit, gute Kenntnisse bzgl. der Differentialdiagnose solcher Erkrankungen zu besitzen. Bislang gibt es allerdings keine umfassenden Studien, die die Relevanz der Bestimmung der Transaminasen bezüglich der Differentialdiagnose bei erkrankten Reisenden systematisch untersucht haben.

#### **1.4. Prävention von Infektionserkrankungen während Fernreisen**

Impfungen sind ein wesentliches Mittel zu Prävention von Infektionserkrankungen bei Fernreisen. Aufbauend auf den Standardimpfungen, die von der Ständigen Impfkommission (STIKO) auch für Deutschland empfohlen werden, gibt es eine Reihe von Impfungen, die speziell für Fernreisen, je nach Reiseregion und ggf. Reiseart, von Interesse sind.

Eine zwar sehr seltene, aber schwerwiegende und lebensbedrohliche Erkrankung stellen invasive Infektionen durch Meningokokken dar. Dabei wird die Erkrankung durch Tröpfcheninfektion v.a. bei engem Menschenkontakt übertragen. Nach Besiedelung der Schleimhäute im Nasen-Rachenraum kann es zu invasiven Infektionen wie der Meningokokkenmeningitis oder Meningokokkensepsis kommen, die v.a. im Kindes- und Jugendalter als rasch lebensbedrohliche Infektionen verlaufen können. Die Zulassung von tetravalenten Konjugatimpfstoffen gegen Meningokokken war ein wichtiger Schritt, Reisende in die Regionen des subsaharischen „Meningitisgürtels“ und in andere hyperendemische oder Ausbruchs-Regionen sicher und effektiv vor schwerwiegenden Meningokokken-Infektionen zu schützen. Die modernen Meningokokken-Konjugatimpfstoffe ermöglichen dabei nicht nur eine effektive Prävention solcher Erkrankungen bei den Geimpften, vielmehr können diese durch Verhinderung der Besiedelung auch eine Herdenimmunität aufbauen. Insbesondere bei zu erwartendem engen Menschenkontakt in den Risikoregionen (Meningitisgürtel) oder bei sozialen oder medizinischen Projekten ist diese Impfung für den Reisenden von Bedeutung. Die Impfung gewährt dabei einen zuverlässigen Schutz von mindestens drei bis fünf Jahren [6].

Impfungen gegen Hepatitis A und B gehören zu den "Klassikern" der Reisemedizin. Insbesondere die Hepatitis A-Erkrankung spielt in der Reisemedizin eine wichtige Rolle, da diese bei nicht-immunen Reisenden im schwerwiegendsten Fall zu einem akuten Leberversagen führen kann. Die Übertragung erfolgt v.a. durch kontaminierte Speisen und Getränke. Fälle von Hepatitis A werden dabei immer wieder bei Reiserückkehrern diagnostiziert. Zu den Risikofaktoren für eine Übertragung von Hepatitis B zählen Blut- und Sexualkontakt sowie die Übertragung von Blutprodukten. Reisende sind dabei insbesondere bei ungeschütztem Sexualverkehr oder durch Kontakt mit dem Medizinsystem im Reiseland gefährdet, wenn dort keine ausreichenden hygienischen Standards bestehen. Da die Infektion chronisch verlaufen und zu gravierenden Spätfolgen wie Leberzirrhose und auch zum hepatozellulären Karzinom führen kann, sollten insbesondere junge Reisende oder Reisende unter einfachen Bedingungen gut geschützt sein.

Die Gelbfiebererkrankung ist eine Virusinfektion, die v.a. durch Aedes-Mücken in Teilen Südamerikas und v.a. im subsaharischen Afrika übertragen wird. Bei manifest erkrankten Personen zeigt die Infektion eine hohe Letalität von bis zu 20 - 50%. Eine kausale Therapie steht nicht zur Verfügung. Reisende in Risikogebiete sollten daher bei fehlenden Kontraindikationen durch eine einmalige Impfung mit einer attenuierten Lebendvakzine geschützt werden. In vielen Risikoländern wird zudem bei Einreise ein gültiges Gelbfieberimpfzertifikat gefordert [13].

Bei der Typhus-Erkrankung handelt es sich um eine Infektion mit Salmonellen der Gattung *Salmonella enterica* Serovar Typhi. Diese Infektion kann zu einer schweren Systeminfektion mit ausgeprägter Darmentzündung führen. Die Erkrankung wird v.a. durch kontaminierte Speisen und Getränke übertragen und spielt v.a. bei Reisen unter schlechten hygienischen Bedingungen eine Rolle. Risikogebiete sind dabei v.a. Länder in Süd- bzw. Südostasien, insbesondere Indien und Pakistan, aber auch Mexiko [37]. Die Impfung schützt dabei nur unzuverlässig mit einer Schutzrate von ca. 60-70% bei Reisenden.

Für Südostasienreisende stellt die Japanische Enzephalitis ein zwar seltenes, aber ggf. lebensbedrohliches Risiko dar. Diese Virusinfektion wird durch Mücken v.a. der Gattung *Culex tritaeniorhynchus* übertragen und führt zumeist zu einer grippeartigen Erkrankung. In seltenen Fällen kann es aber auch bei Reisenden zum Auftreten schwerer neurologischer Ausfallserscheinungen oder zu einer Enzephalitis mit Todesfolge kommen. Insbesondere Langzeitreisende oder Reisende in ländliche Regionen sind vermehrt gefährdet. Weitere Risikofaktoren für eine schwere Erkrankung sind u.a. ein Alter  $\geq 50$  Jahre oder  $< 10$  Jahre, das Bestehen von Grunderkrankungen wie chronische Nierenerkrankungen oder Diabetes mellitus, eine Immunsuppression oder das Vorhandensein von Cochlea-Implantaten oder ventrikuloperitonealen Shunts [15]. Ein Totimpfstoff aus Viren, die auf Basis von Mäusegehirnen angezüchtet wurden, stand viele Jahre zur Verfügung. Allerdings bestand bei diesem Impfstoff das Risiko von teilweise schwerwiegenden Nebenwirkungen. Seit 2009 ist ein Totimpfstoff auf Zellkulturbasis in Deutschland zugelassen, der ein deutlich günstigeres Nebenwirkungsprofil bei vergleichbarer Immunogenität zeigt.

Tollwuterkrankungen sind in der Reisemedizin zwar erfreulicherweise eine absolute Seltenheit, Risikoexpositionen nach Tierkontakt gehören allerdings zu den immer wiederkehrenden Vorstellungsgründen in der Behandlung von Reiserückkehrern. Dabei besteht vor Reiseantritt die Möglichkeit, den Reisenden durch eine präexpositionelle Impfung vor dem Risiko dieser zumeist tödlich verlaufenden Erkrankung zu schützen. Im Falle einer möglichen Exposition müssen dann nur noch eine ausreichende Wundversorgung und zwei postexpositionelle Impfungen durchgeführt werden. Neben dem Vorteil eines zumeist guten Vorschlusses bei Geimpften, ist diese aktive postexpositionelle Impfung häufig auch im Reiseland möglich. Die Notwendigkeit einer Tollwutimmunglobulin-Gabe bei hochgradiger Exposition und fehlender Vorimpfung führt im Risikofall häufig zu vor Ort unlösbaren logistischen Problemen und kann eine rasche Rückreise notwendig machen.

Mit Ausnahme von Gelbfieber handelt es sich bei den oben genannten Reiseimpfungen um Totimpfstoffe. Von diesen Impfungen wird angenommen, dass sie auch an einem Tag kombiniert geimpft werden können, ohne die Immunogenität oder das Sicherheitsprofil zu verschlechtern. Kontrollierte Studien zu diesen kombinierten Impfungen liegen aber meist nicht vor. In der Praxis ist es allerdings oft unumgänglich, mehrere Impfungen an einem Tag zu verabreichen, da der Impfplan

für den Reisenden sonst zu aufwändig wird. Zudem werden Reisen oft kurzfristig gebucht oder die Reisenden stellen sich mit kurzer Vorlaufzeit zum Reiseantritt in der reisemedizinischen Beratung vor. Aufgrund der Schwere aber auch der Relevanz der aufgeführten Erkrankungen ist es daher sowohl für den Reisenden als auch für den behandelnden Arzt von besonderer Bedeutung, dass diese wichtigen Impfungen sicher und effektiv auch in Kombination untereinander oder mit anderen Impfungen angewendet werden können.

## 1.5. Entwicklung neuer Impfstoffe

Leider stehen für eine Vielzahl von reiserelevanten Erkrankungen bislang keine Impfstoffe zur Verfügung. Neu auftretende (emerging) oder wieder bzw. erneut vermehrt auftretende (re-emerging) Infektionserkrankungen spielen eine wichtige Rolle, wenn es um die Vermeidung einer weltweiten Ausbreitung von Infektionserkrankungen geht. Dengue-Fieber, Chikungunya-Fieber, schweres Akutes Respiratorisches Syndrom (SARS), Middle East Respiratory Syndrome (MERS-CoV) und nicht zuletzt Infektionen durch das Zika-Virus sind gute Beispiele dafür, dass sich Erreger in der heutigen, globalisierten Welt innerhalb kürzester Zeit in viele Bereiche der Welt ausbreiten und zu Ausbrüchen führen können. Ein klassisches Beispiel ist die saisonale Influenza, die durch wesentliche Veränderung der Antigenstruktur jederzeit wieder das Potential zur pandemischen Ausbreitung hat. Daher ist es von besonderer Wichtigkeit, Verfahren der Impfstoffherstellung zur Verfügung zu haben, die rasch und flexibel solche neuen oder neu auftretenden Bedrohungen durch einen wirksamen Impfstoff verhindern können. Dies ist mit den bislang verwendeten Methoden der Impfstoffherstellung ein noch unzureichend gelöstes Problem. Zudem kommt es auch bei schon lange auf dem Markt befindlichen Impfstoffen aufgrund von aufwändigen Produktionsprozessen immer wieder zu Ausfällen von Impfstoffchargen. Dies kann auch in Deutschland zu Impfstoffknappheit (z.B. bei Tollwut oder bei Influenza) führen. Daher sind moderne und innovative Verfahren zur Impfstoffherstellung notwendig. Die Möglichkeit, mittels speziell stabilisierter mRNA zu impfen, ist ein neues und innovatives Verfahren, das die Herstellung eines neuen Impfstoffes auf mRNA-Basis auch innerhalb kurzer Zeit ermöglicht. Dabei können mRNA-Moleküle als prophylaktischer Impfstoff verwendet werden, die z.B. für virale oder bakterielle Antigene kodieren. Zudem wäre auch eine Anwendung als therapeutischer Impfstoff bei Krebserkrankungen möglich, wenn die mRNA für Tumorantigene kodiert. Impfungen auf der Basis von mRNA galten lange Zeit als nicht effektiv durchführbar, da mRNA im Körper rasch abgebaut wird und sich somit keine ausreichende Immunantwort ausbilden kann [28]. Durch verschiedene Modifikationen der mRNA kann allerdings die Stabilität und auch die Verwendbarkeit als Impfstoff oder Therapeutikum durch Optimierung der Translation verbessert werden. Maßnahmen zur Verbesserung der Stabilität und Translation umfassen dabei u.a. Veränderungen und Optimierungen der mRNA-Sequenz [25], Veränderungen der Cap-Struktur [47], Optimierung der Polyadenylierung [29] und Einfügen von bestimmten untranslatierten Bereichen [12,30]. Ein weiterer wichtiger Punkt ist die effektive Einbringung der mRNA in die Zellen. Verschiedene Verfahren wurden dazu entwickelt und erprobt, einschließlich optimierter Injektionsstrategien, Gabe mittels Gene Gun, Kondensation an Protamin, RNA-Adjuvantierung und Einschluss der RNA in Nanopartikel bestehend aus Polymeren oder Liposomen [29]. Von der Firma CureVac wurde ein spezielles Verfahren entwickelt, dass durch Kombination von Modifizierung der mRNA-Sequenz und Komplexierung mit Protamin zu einer deutlich verbesserten Translation führt (RNActive®) [24]. Therapeutische Impfstoffe auf dieser Basis konnten bereits sicher und auch

teilweise erfolgreich bei Patienten mit Nierenzellkarzinom, Prostatakarzinom und nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom angewendet werden [26,35,40]. Aufgrund der Flexibilität dieser Impfstoffplattform bietet sich hierbei auch eine Anwendung für prophylaktische Impfungen an [34]. Im Tiermodell konnte ein auf RNActive® basierender Impfstoff erfolgreich gegen letale Tollwut-Expositionen schützen und war auch unter Temperaturbedingungen von -80°C bis 70°C über Monate stabil [39,44]. Ein solcher Impfstoff wäre somit zur prophylaktischen Impfung auch ohne Einhaltung der Kühlkette unter tropischen Bedingungen z.B. bei Einsatz in Entwicklungsländern geeignet.

## **1.6. Ziele der Arbeiten**

Aufgrund der zunehmenden Reisetätigkeit und der gestiegenen Migration nach Deutschland ist es wichtig, einerseits die Reisenden effektiv vor Erkrankungen während der Reise zu schützen und andererseits bei erkrankten Reisenden oder Migranten eine frühzeitige und exakte Diagnosestellung zu ermöglichen, um schwerwiegende Verläufe von importierten Erkrankungen, aber auch die Einschleppung und Ausbreitung von Infektionserkrankungen zu verhindern.

Ein Ziel der Arbeit war es, das Spektrum von Erkrankungen bei Reisenden, Migranten und Flüchtlingen besser zu charakterisieren. Zudem sollten neue Verfahren zur Untersuchung der Ätiologie von häufigen, bei Reisen erworbenen Erkrankungen wie z.B. TD erprobt werden sowie neue Möglichkeiten zur Prävention von Infektionserkrankungen durch Impfungen (neue Impfkonzeppte, Überprüfung der Möglichkeit einer gleichzeitigen Anwendung von Impfstoffen in der Reisemedizin) untersucht werden. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sollen zu einer Verbesserung des Wissenstandes zur Epidemiologie, Diagnostik und Therapie in der Reise- und Migrationsmedizin beitragen.

## **2. Ergebnisse eigener wissenschaftlicher Arbeiten**

### **2.1. Untersuchungen zum Spektrum der Erkrankungen bei Reisenden und Migranten**

Eine Analyse unserer Arbeitsgruppe ergab bei 774 Kindern und Jugendlichen, die sich im Tropeninstitut München zur Behandlung nach Reise vorstellten, ein Erkrankungsmuster, das mit den bisher publizierten Daten zu dieser Altersgruppe vereinbar war [19]. Auch hier waren vor allem Durchfallerkrankungen, Hauterkrankungen, fieberhafte Systemerkrankungen und Erkrankungen der Atemwege die wesentlichen Erkrankungsgruppen. Eine genauere Auswertung zeigte, dass die Erkrankungsarten sowie deren Häufigkeiten sich abhängig vom Alter und der Reiseregion erheblich unterschieden [21].

In einer weiteren Untersuchung analysierten wir die Erkrankungen von 16.817 Reisenden mit und ohne Migrationshintergrund, die sich von 1999 bis 2014 in der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin in München zur Behandlung vorgestellt hatten. Dabei zeigte sich eine Abhängigkeit des Spektrums der importierten Erkrankungen vom Reiseziel, der Art der Reise, aber auch davon, ob es sich beim Reisenden um einen Migranten handelte. Bei vor allem ursprünglich aus Afrika stammenden Migranten fanden sich im Vergleich zu den übrigen Reisenden vermehrt bestimmte Infektionserkrankungen wie z.B. Malaria, Tuberkulose, chronische Hepatitis B und C, HIV-Infektion, Syphilis und andere sexuell übertragbare Erkrankungen, Infektionen mit *Entamoeba histolytica* sowie Wurmerkrankungen [20].

### **2.1.1. Spektrum importierter Infektionserkrankungen bei Kindern und Adoleszenten nach Rückkehr von Reisen in die Tropen und Subtropen**

Herbinger KH, Drerup L, Alberer M, Nothdurft HD, von Sonnenburg F, Löscher T. Spectrum of imported infectious diseases among children and adolescents returning from the tropics and subtropics. *J Travel Med*, 19:150-7, 2012

#### Hintergrund:

Jedes Jahr reisen ungefähr 50 Millionen Menschen aus industrialisierten Ländern in die Tropen und Subtropen. Darunter befinden sich mehr als 2 Millionen Minderjährige. Obwohl die Anzahl der Reisenden, die zu dieser Gruppe zugehörig ist, weiter steigt, gibt es nur begrenzte Daten bezüglich der Gesundheitsrisiken.

#### Methode:

In dieser Studie wurden die demographischen Daten, die Reisedaten und die klinischen Informationen von 890 Reisenden im Alter von < 20 Jahre ausgewertet, die sich in der reisemedizinischen Ambulanz der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin des Klinikums der Universität München in den Jahren von 1999 bis 2009 als Patienten nach einer Reise in die Tropen und Subtropen vorgestellt hatten.

#### Ergebnisse:

Die meisten (87%) der jungen Reisenden waren in Deutschland geboren. Die Hauptreiseziele waren Afrika (46%), gefolgt von Asien (35%) und Lateinamerika (19%). Die häufigsten Erkrankungsgruppen waren akute Diarrhö (25%, v.a. in der Altersgruppe bis 4 Jahre), Hauterkrankungen (21%, v.a. in der Altersgruppe bis 9 Jahre), fieberhafte/systemische Erkrankungen (20%), Atemwegserkrankungen (8%), chronische Diarrhö (5%) und Erkrankungen des Urogenitalsystems (3%). Die zehn am häufigsten diagnostizierten Infektionserkrankungen waren Giardiasis (8%), Schistosomiasis (4%), superinfizierte Insektenstiche (4%), *Campylobacter*-Enteritis (4%), Salmonellenentritis (4%), kutane Larva migrans (3%), Amöbiasis (3%), Dengue Fieber (2%), infektiöse Mononukleose (2%) und Malaria (2%). Das relative Risiko (RR), eine Infektionserkrankungen während der Reise zu erwerben, war am höchsten für Zentral-, West- und Ostafrika gefolgt von Südamerika, Südasien und Südostasien.

#### Schlussfolgerung:

Das Alter und das Reiseziel waren die wichtigsten Risikofaktoren für das Auftreten von Infektionserkrankungen bei Reisen in die Tropen und Subtropen. Das höchste Risiko hatten sehr junge Reisende und solche mit Reiseziel subsaharisches Afrika (mit Ausnahme von Südafrika).

## **2.1.2. Spektrum importierter Infektionserkrankungen: eine vergleichende Studie der Prävalenzen bei 16817 deutschen Reisenden und 977 Immigranten aus den Tropen und Subtropen**

Herbinger KH, **Alberer M**, Berens-Riha N, Schunk M, Bretzel G, von Sonnenburg F, Nothdurft HD, Löscher T, Beissner M. Spectrum of Imported Infectious Diseases: A Comparative Prevalence Study of 16,817 German Travelers and 977 Immigrants from the Tropics and Subtropics. *Am J Trop Med Hyg*, 94:757-66, 2016

### Hintergrund:

Neben der Anzahl der international Reisenden nimmt auch die Anzahl der Migranten weltweit zu. Diese Entwicklung stellt auch eine besondere Herausforderung für den medizinischen Bereich dar, vor allem im Bereich der Infektionserkrankungen. Dabei kann sich das Spektrum der Infektionserkrankungen für Reisende und Migranten teilweise deutlich unterscheiden.

### Methode:

Im Rahmen der Studie wurde der komplette Datensatz von 16.817 erkrankten deutschen Reisenden (2.318 Geschäftsreisende, 4.029 all-inclusive Reisende und 10.470 Backpacker) ausgewertet, die sich nach einer Reise nach Lateinamerika (3.225), Afrika (4.865) und Asien (8.727) in der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin des Klinikums der Universität München vorgestellt hatten. Diese Daten wurden mit denen von 977 erkrankten Immigranten verglichen (Ursprungsregionen: Lateinamerika 112, Afrika 654 und Asien 211).

### Ergebnisse:

Die am häufigsten auftretenden Beschwerden waren Durchfall (38%), Fieber (29%) und Hauterkrankungen (22%). Die am häufigsten diagnostizierten Infektionserkrankungen waren intestinale Infektionen mit Blastozysten (900 Fälle), *Giardia lamblia* (730), *Campylobacter* spp. (556), *Shigella* spp. (209) und *Salmonella* spp. (183). Zudem traten häufig Fälle von kutaner Larva migrans (379), Dengue-Fieber (257) und Malaria (160) auf. Reisende mit einer größeren Anzahl an Infektionserkrankungen waren dabei mit signifikant höherem Anteil Backpacker (18) und Immigranten (17), vor allem solche mit Reiseregionen Afrika (18) und Asien (17). Diese Anzahl war für Geschäftsreisende (5), all-inclusive Reisende (1) und Reisende aus Lateinamerika (5) niedriger.

### Schlussfolgerung:

Diese Studie gibt eine Übersicht über das breite Spektrum von importierten Infektionserkrankungen bei deutschen Reisenden und bei Immigranten, welches sich nicht nur bezüglich des Reiseziels und des Ursprungslandes der Immigranten, sondern auch bezüglich der Reiseart unterscheidet.

## 2.2. Untersuchungen zum Spektrum der Erkrankungen bei Flüchtlingen und Asylbewerbern

Im Rahmen einer Querschnittsstudie an erkrankten FAs, die an drei unterschiedlichen Institutionen in München (Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin, AITM; allgemeinärztliche Praxis REFUDOCs; infektiologische Station Klinikum Schwabing, KMS) 2014 und 2015 behandelt wurden, war es möglich, einen ersten Überblick über das Erkrankungsspektrum bei Flüchtlingen und Asylbewerbern im Raum München zu gewinnen [9]. Dabei zeigten sich in der allgemeinmedizinischen Ambulanz von REFUDOCs, einem Verein zur medizinischen Versorgung von FAs und deren Familien, welche sich in der Bayernkaserne - der größten Erstaufnahmeeinrichtung in München - befand, vor allem ubiquitäre allgemeinmedizinische und pädiatrische Erkrankungen. In den spezialisierten Zentren fanden sich entsprechend dem Spektrum der Zentren vermehrt infektiologische Erkrankungen, vor allem Erkrankungen an pulmonaler und extrapulmonaler Tuberkulose, aber auch tropenspezifische Erkrankungen wie Malaria, Schistosomiasis und andere Parasitosen. Neben einem Großteil von Fällen aus dem üblichen allgemeinmedizinischen und pädiatrischen Spektrum, die den niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen gut vertraut sind, müssen also auch spezifische infektiologisch und tropenmedizinisch relevante Erkrankungen bei der Behandlung von FAs bedacht werden, um schwerwiegende Verläufe, wie z.B. bei einer Malaria, oder eine Ausbreitung in der Bevölkerung, wie z.B. bei Tuberkulosefällen, zu verhindern. Einzelfälle von besonders schwerwiegenden fieberhaften Erkrankungen wie Läuse Rückfallfieber durch *Borrelia recurrentis* bei FAs bedürfen zudem besonderer Aufmerksamkeit [45].

In einer weiteren Arbeit zum Spektrum von Erkrankungen von FAs wurden meldepflichtige und sonstige relevante Infektionserkrankungen bei 15.137 FAs aus der Bayernkaserne in München retrospektiv erfasst und ausgewertet. Dabei fand sich vor allem eine hohe Anzahl an Tuberkulosefällen. Zudem wurden vermehrt Infektionen durch Hepatitis B, impfpräventable Erkrankungen und Parasitosen bei FAs gefunden. Alter, Geschlecht und Nationalität konnten in einer multivariaten Regressionsanalyse als Risikofaktoren für diese Erkrankungen ausgemacht werden. Von besonderem Interesse ist, dass die kalkulierte Inzidenz für Tuberkulose in dieser Population von FAs deutlich höher als die Inzidenz in den jeweiligen Herkunftsländern war. Die schlechten Bedingungen während der Flucht scheinen hierbei ein wichtiger Risikofaktor für eine Reaktivierung einer Tuberkulose zu sein. Frühzeitige Detektion und Therapie von Tuberkulosefällen sind daher in dieser Patientenpopulation von besonderer Relevanz [7].

## **2.2.1. Übersicht über das Erkrankungsspektrum bei Flüchtlingen und Asylbewerbern im Raum München - Daten aus drei Einrichtungen der Patientenversorgung**

**Alberer M**, Wendeborn M, Löscher T, Seilmaier M. Spectrum of diseases occurring in refugees and asylum seekers: data from three different medical institutions in the Munich area from 2014 and 2015. *Dtsch Med Wochenschr*, 141:8-15, 2016

Hintergrund:

Die Anzahl der Flüchtlinge und Asylbewerber, die in Deutschland eintreffen, ist seit 2014 stark angestiegen. Daher ist auch die adäquate medizinische Versorgung dieser Personengruppe zu einem wichtigen Thema geworden. Daten zum Erkrankungsspektrum bei Flüchtlingen und Asylbewerbern stehen allerdings für Deutschland bislang kaum zur Verfügung.

Methode:

Retrospektiv wurden anonymisierte Daten von insgesamt 548 erkrankten Flüchtlingen und Asylbewerbern ausgewertet. Dabei wurden die Patientenfälle aus drei unterschiedlichen Einrichtungen und Erhebungszeiträumen zusammengefasst:

- 329 Patienten aus der allgemeinmedizinischen Ambulanz von REFUDOCS (RD, Januar bis März 2015)
- 175 stationäre Patienten der 1. Medizinischen Klinik des Städtischen Klinikums Schwabing (KS, Juni 2014 bis Februar 2015)
- 44 ambulante Patienten der Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin des Klinikums der Universität München (AITM, 2014)

Ergebnisse:

Die in der allgemeinmedizinischen Ambulanz von RD behandelten Gesundheitsprobleme entsprachen ganz überwiegend dem ubiquitären allgemeinmedizinischen Erkrankungsspektrum. Im Vordergrund standen Atemwegsinfektionen meist aufgrund unspezifischer viraler Infektionen (152 Vorstellungen), gefolgt von neuropsychiatrischen (68) und gastrointestinalen Krankheitsbildern (56) sowie von Erkrankungen des Bewegungsapparates (52) und Hauterkrankungen (45). Infektions- und Tropenkrankheiten fanden sich entsprechend der jeweiligen Ausrichtung vor allem in den spezialisierten Zentren (KS, AITM). Bei den Diagnosen standen vor allem pulmonale und extrapulmonale Tuberkulose (53 Fälle) sowie Malaria (53), Skabies, Pneumonien und Schistosomiasis im Vordergrund.

#### Schlussfolgerung:

Die meisten Erkrankungen, die in dieser exemplarischen Untersuchung bei Flüchtlingen und Asylbewerbern auftraten, sind den behandelnden Allgemeinärzten, Internisten und Pädiatern gut vertraut. Je nach Herkunftsland sind allerdings infektiologisch und tropenmedizinisch relevante Erkrankungen wie Tuberkulose, Malaria oder auch Läuserückfallfieber zu bedenken. In solchen Fällen ist eine rasche Abklärung und Behandlung besonders bedeutsam, um schwere Verläufe zu vermeiden sowie ggf. eine weitere Verbreitung zu unterbinden.

## **2.2.2. Übersicht bezüglich meldepflichtiger und sonstiger Infektionserkrankungen, die im Rahmen der Unterbringung von FAs in einer Gemeinschaftsunterkunft relevant sind**

**Alberer M**, Malinowski S, Sanftenberg L, Schelling J. Notifiable infectious diseases in refugees and asylum seekers: experience from a major reception center in Munich, Germany. *Infection*, 46:375-83, 2018

### Hintergrund:

Im Jahr 2016 waren weltweit 65,6 Millionen Menschen auf der Flucht. Bezüglich des Gesundheitszustandes von FAs gibt es bislang nur unzureichende Informationen. Meldepflichtige Infektionserkrankungen sind unter Umständen mit einem Risiko für Ausbrüche in Gemeinschaftseinrichtungen für FAs assoziiert.

### Methodik:

Im Rahmen einer retrospektiven Querschnittsstudie wurden die anonymisierten Gesundheitsdaten von 15.137 RAs ausgewertet, die von November 2014 bis Oktober 2016 in einer großen Erstaufnahmeeinrichtung in München in einer speziellen Ambulanz für FAs behandelt wurden. Insgesamt wurden in diesem Zeitraum bei 811 FAs eine nach §6 oder §7 des Infektionsschutzgesetzes meldepflichtige (NIDs) oder eine sonstige Infektionserkrankung diagnostiziert, die im Rahmen der Unterbringung in einer Gemeinschaftsunterkunft relevant sein könnten (RIDs, z.B. Skabies, PedikULOse).

### Ergebnisse:

Die Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten entsprach im Wesentlichen den bekannten Daten für FAs in Deutschland. Patienten, die aus Ostafrika oder Nigeria stammten, waren allerdings überrepräsentiert. Bei der Auswertung waren insbesondere Fälle von Tuberkulose, Hepatitis B sowie impfpräventable und parasitäre Erkrankungen von Bedeutung. Signifikante Risikofaktoren für das Auftreten von Infektionserkrankungen waren das Ursprungsland und das Alter für Hepatitis B, Alter für Hepatitis C, Geschlecht und Alter für HIV sowie Ursprungsland, Geschlecht und Alter für Tuberkulose und Ektoparasitosen. Für Hepatitis B, C und HIV waren die errechneten Prävalenzen für diese Patientengruppe unter den Werten der Ursprungsländer. Die errechnete Inzidenz für Tuberkulose war allerdings zumeist stark erhöht.

### Schlussfolgerung:

Das Ursprungsland, das Geschlecht und das Alter haben einen relevanten Einfluss bezüglich des Auftretens von NIDs/RIDs. Eine frühzeitige Impfung und verbesserte Hygienemaßnahmen könnten effektiv das Auftreten von NIDs/RIDs in Gemeinschaftseinrichtungen verhindern. Ein effektives

Screening, rasche Therapie und weitere Infektionsschutzmaßnahmen sind wichtig, um die Übertragung von solchen Erkrankungen zu vermeiden.

### 2.3. Diagnostik von Erkrankungen nach Fernreisen

Im Rahmen einer von mir betreuten Dissertation wurde die Überprüfung von konventionellen Haemocult-Karten als Medium zur Stuhlprobengewinnung in Kombination mit einer kommerziell erhältlichen Multiplex-PCR durchgeführt. Dabei konnten Stuhlproben positiv für Noroviren, *Campylobacter* sp. und *Entamoeba histolytica* als Modell-Pathogene auf den Haemocult-Karten bis zu einem Zeitraum von 6 Wochen gelagert und die Pathogene über diesen Zeitraum erfolgreich nachgewiesen werden [8]. Während oder auch nach der Reise können so von den Reisenden unproblematisch Stuhlproben gewonnen und asserviert werden und auch noch nach mehreren Wochen Lagerung die jeweiligen Pathogene detektiert werden. Diese Methode kann zukünftig ein wichtiges Instrument zur Erforschung der Ätiologie von TD oder zur Evaluation von Impfstudien bezüglich Erreger von TD darstellen.

In einer Studie zur Erhöhung von Transaminasen bei 14.559 erkrankten Reiserückkehrern im Vergleich zu 1.536 gesunden Kontrollpersonen konnten wir virale, bakterielle und durch Einzeller verursachte Infektionserkrankungen identifizieren, die vermehrt mit Leberwerterhöhungen einhergingen. Im besonderen Maße zeigten sich solche Erhöhungen bei Patienten mit Hepatitis A, CMV-Infektion, chronischer Hepatitis C, EBV-Infektion, Typhus, Cyclosporiasis, Dengue-Fieber, Malaria und Rickettsiosen [22].

### **2.3.1. Detektion gastrointestinaler Pathogene durch Multiplex-PCR aus Stuhlproben, die mittels Haemocult-Karten gewonnen wurden**

**Alberer M**, Schlenker N, Bauer M, Helfrich K, Mengele C, Löscher T, Nothdurft HD, Bretzel G, Beissner M. Detection of Gastrointestinal Pathogens from Stool Samples on Hemocult Cards by Multiplex PCR. *Can J Infect Dis Med Microbiol*, 3472537, 2017

#### Hintergrund:

Bis zu 30% aller international Reisenden erkranken an Reisediarrhö (TD). Bislang fehlen zuverlässige Daten bezüglich der Ätiologie von TD. Am Reiseziel fehlt es häufig an ausreichenden Laborkapazitäten. Zudem ist der Transport von herkömmlichen Stuhlproben für den Reisenden oft unangenehm. In dieser Studie soll die Kombination einer Stuhlprobengewinnung mittels Haemocult-Karten in Kombination mit der Detektion gastrointestinaler Pathogene durch Multiplex-PCR evaluiert werden. Zu diesem Zweck wurden *Campylobacter* sp., *Entamoeba histolytica* und *Norovirus* GI und GII als Beispielorganismen für bakterielle, parasitäre und virale Ursachen von TD verwendet.

#### Methodik:

Nach Erstellung von Verdünnungsreihen für jeden dieser Organismen wurden die letzten Verdünnungsstufen (LPDs), bei denen das Pathogen noch nachweisbar war, zwischen den herkömmlichen Stuhlproben und den Proben auf den Haemocult-Karten verglichen. Aus den LPDs wurde dann die letzte Konzentration der Pathogene berechnet, die noch zu einem positiven Ergebnis geführt hat (LPCs). Zudem wurden Proben auf Haemocult-Karten über einen Zeitraum von bis zu sechs Wochen gelagert, wobei eine Testung jeweils im Wochenabstand erfolgte. Dies sollte die Lagerung bei einer üblichen Reise simulieren.

#### Ergebnisse:

Die LPDs/LPCs, die bei den Proben auf Haemocult-Karten bestimmt wurden, waren vergleichbar mit den jeweiligen LPDs/LPCs bei den konventionellen Stuhlproben. Bei Lagerung auf den Haemocult-Karten zeigten sich Wiederfindungsraten von 97,6% für *Campylobacter* sp., 100% für *E. histolytica*, 97,6% für *Norovirus* G I und 100% für *Norovirus* G II. Die Detektion der jeweiligen Pathogene war in wöchentlichen Abständen bis zu Tag 42 möglich.

#### Schlussfolgerung:

Stuhlproben auf Haemocult-Karten können in Kombination mit einer Multiplex-PCR als zuverlässige Möglichkeit zur Detektion von Pathogenen bei TD verwendet werden.

## **2.4. Prävention von Infektionserkrankungen während Fernreisen**

In Rahmen verschiedener von mir am Münchner Studienzentrum als Co-Investigator geleiteten Multicenter-Studien wurde die Verträglichkeit und Immunogenität der ACWY-Meningokokken-Konjugatimpfung bei gleichzeitiger oder getrennter Gabe mit anderen Reiseimpfungen (Gelbfieberimpfung und Impfungen gegen Typhus, Japanische Enzephalitis und Tollwut sowie Hepatitis A/B) systematisch überprüft und nachgewiesen, dass eine kombinierte Impfung zu keinen schlechteren Ergebnissen im Vergleich zu den Einzelimpfungen führt [2-4]. Somit können auf der Basis einer gesicherten Datenlage diese Reiseimpfungen zusammen mit der Meningokokken-Konjugatimpfung an einem Impftermin kombiniert werden, was die Akzeptanz dieser Reiseimpfungen deutlich erhöhen wird.

#### **2.4.1. Koadministration eines Meningokokken-Konjugatimpfstoffes mit weiteren reisemedizinisch relevanten Impfungen: eine randomisierte, unverblindete Multicenterstudie**

**Alberer M**, Burchard G, Jelinek T, Reisinger E, Beran J, Meyer S, Forleo-Neto E, Gniel D, Dagnev AF, Kumar Arora A. Co-administration of a meningococcal glycoconjugate ACWY vaccine with travel vaccines: A randomized, open-label, multi-center study. *Travel Med Infect Dis*, 12:485-93, 2014

##### Hintergrund:

Mögliche Wechselwirkungen zwischen Impfstoffen könnten die Immunogenität und/oder das Sicherheitsprofil der einzelnen Impfstoffe beeinflussen. Die kombinierte Verabreichung sollte daher überprüft werden, bevor eine solche Koadministration empfohlen werden kann. In dieser Studie wurden die Immunogenität und das Sicherheitsprofil der reisemedizinisch relevanten Impfungen gegen Japanische Enzephalitis (JEV) und Tollwut (PCECV) bei kombinierter oder getrennter Verabreichung mit einem quadrivalenten Meningokokken-Konjugatimpfstoff (MenACWY-CRM) überprüft.

##### Methode:

Gesunde Erwachsene im Alter von 18 bis 60 Jahren wurden mittels Randomisierung einem von vier Impfschemata zugeordnet: JEV + PCECV + MenACWY-CRM, JEV + PCECV, PCECV oder MenACWY-CRM. Als Ausgangswert vor Gabe der Impfstoffe und 28 Tage nach Beendigung der Impfserie erfolgte die Bestimmung der Immunogenität durch Messung der bakteriziden Aktivität im Serum unter Verwendung von humanem Komplement oder durch Neutralisationstests. Unerwünschte Ereignisse (AEs) wurden während der Studiendauer gesammelt.

##### Ergebnisse:

JEV + PCECV + MenACWY-CRM war dem Schema JEV + PCECV nicht unterlegen. Nach Impfung konnten bei 98-99% (JE) und 100% (Tollwut) der Probanden in allen Studiengruppen seroprotektive neutralisierende Titer oder Konzentrationen erreicht werden. Für die Impfschemata MenACWY-CRM und JEV + PCECV + MenACWY-CRM zeigten sich im Vergleich der Antikörperantworten bezüglich der Meningokokken-Serogruppen Werte in vergleichbarer Höhe. Die Rate an berichteten AEs waren für JEV + PCECV und JEV + PCECV + MenACWY-CRM ähnlich.

##### Schlussfolgerung:

MenACWY-CRM konnte mit einem inaktivierten adjuvantierten Impfstoff gegen Japanische Enzephalitis und mit einem aufgereinigten Tollwutimpfstoff auf Basis von Hühnerembryonen-Zellkulturen verabreicht werden, ohne die Immunogenität oder das Sicherheitsprofil der einzelnen

Impfstoffe zu beeinflussen. Diese Ergebnisse zeigen, dass MenACWY-CRM effektiv in reisemedizinische Impfschemata eingebunden werden kann.

#### **2.4.2. Sicherheit und Immunogenität von Impfstoffen gegen Typhus und Gelbfieber bei gemeinsamer Administration mit einem quadrivalenten Meningokokken-ACWY-Glykokonjugatimpfstoff bei gesunden Erwachsenen**

**Alberer M**, Burchard G, Jelinek T, Reisinger E, Beran J, Hlavata LC, Forleo-Neto E, Dagnew AF, Kumar Arora A. Safety and immunogenicity of typhoid fever and yellow fever vaccines when administered concomitantly with quadrivalent meningococcal ACWY glycoconjugate vaccine in healthy adults. *J Travel Med*, 22:48-56, 2015

##### Hintergrund:

Kompakte und kurze Impfschemata vor Reisebeginn, die mehrere Impfungen in einer einzigen Sitzung beinhalten, sind für die Reisenden erstrebenswert. Die gemeinsame Verabreichung von Impfstoffen könnte jedoch möglicherweise die Immunogenität und/oder das Sicherheitsprofil der einzelnen Impfstoffe beeinträchtigen. Daher sollten mögliche Interferenzen sorgfältig geprüft werden. Diese Studie untersucht die Immunogenität und das Sicherheitsprofil der Reiseimpfungen gegen Typhus (TF) und Gelbfieber (YF), wenn diese mit oder ohne einem quadrivalenten Meningokokken-Glykokonjugat ACWY-CRM Impfstoff (MenACWY-CRM) geimpft werden.

##### Methode:

Gesunde Erwachsene (18 - ≤ 60 Jahre) wurden mittels Randomisierung einem von drei Impfschemata zugeteilt: TF + YF + MenACWY-CRM (Gruppe I; n=100), TF + YF (Gruppe II; n=101) oder MenACWY-CRM (Gruppe III; n=100). Die Immunogenität wurde als Basiswert vor der Impfung und vier Wochen nach Komplettierung des Impfschemas (Tag 29) bestimmt. Dazu wurde die bakterizide Aktivität im Serum unter Verwendung von humanem Komplement (hSBA) mittels eines enzymgekoppelten Immunoabsorptionstests (ELISA) gemessen oder ein Neutralisationstest durchgeführt. Unerwünschte Ereignisse (AEs) und schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SAEs) wurden während der Studiendauer gesammelt.

##### Ergebnisse:

Für die TF- und YF-Impfstoffe konnte nach Impfung keine Unterlegenheit bezogen auf den geometrischen Mittelwert der Konzentrationen (GMCs) und den geometrischen Mittelwert der Titer (GMTs) nachgewiesen werden, wenn diese Impfstoffe zusammen mit MenACWY-CRM oder einzeln geimpft wurden. Der Anteil der Probanden mit seroprotektiven Titern im Neutralisationstest gegen YF am Tag 29 war in den Gruppen I und II vergleichbar. Bei den Serogruppen A, C, W-135 und Y konnte eine vergleichbare Antikörperantwort festgestellt werden, unabhängig davon, ob MenACWY-CRM allein oder in Kombination mit TF- und YF-Impfstoffen gegeben wurde. Der Anteil der Probanden, die über AEs berichteten, war für die Gruppen, bei denen TF- oder YF-Impfstoffe allein oder in

Kombination mit MenACWY-CRM gegeben wurde, gleich. Es wurden keine SAEs oder AEs beobachtet, die zu einem Ausscheiden aus der Studie geführt hatten.

Schlussfolgerung:

Aufgrund dieser Daten kann MenACWY-CRM zusammen mit einem Typhus-Polysaccharidimpfstoff und einem attenuierten Gelbfieber-Lebendimpfstoff verabreicht werden, ohne die Antikörperantwort der einzelnen Impfstoffe zu beeinträchtigen. MenACWY-CRM kann daher in reisemedizinische Impfschemata eingebunden werden, ohne dass diese Impfung an einem separaten Vorstellungstermin geimpft werden muss.

### **2.4.3. Immunogenität und Sicherheitsprofil bei simultaner Gabe eines kombinierten Hepatitis A/B-Impfstoffes und eines quadrivalenten Meningokokken-Konjugatimpfstoffes bei gesunden Erwachsenen**

**Alberer M**, Burchard G, Jelinek T, Reisinger EC, Meyer S, Forleo-Neto E, Dagnev AF, Kumar Arora A. Immunogenicity and safety of concomitant administration of a combined hepatitis A/B vaccine and a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine in healthy adults. *J Travel Med*, 22:105-14, 2015

#### Hintergrund:

Diese randomisierte, unverblindete Phase 3b Studie untersuchte die Immunogenität und das Sicherheitsprofil der Koadministration eines Hepatitis A- und/oder B-Impfstoffes mit einem quadrivalenten, CRM197-konjugierten Oligosaccharid-Meningokokkenimpfstoff (MenACWY-CRM) im Zusammenhang mit einem akzelerierten Hepatitis A und/oder B-Impfschema.

#### Methode:

Insgesamt wurden 252 gesunde erwachsene Probanden mittels Randomisierung auf drei Gruppen aufgeteilt und erhielten entweder Impfungen gegen Hepatitis A/B allein (HepA/B), Hepatitis A/B in Kombination mit MenACWY-CRM (HepA/B + MenACWY-CRM) oder MenACWY-CRM allein (MenACWY-CRM). Die Impfung gegen Hepatitis A und/oder B wurde entweder in Form einer einzelnen Booster-Impfung oder als Grundimmunisierung mit drei Dosen gegeben. Dies war abhängig von den Hepatitis A/B-Impfungen, die die Probanden bisher erhalten hatten. Die Antikörperantwort bezüglich der Hepatitis A/B-Impfung wurde einen Monat nach der letzten Hepatitis A- und/oder B-Impfung überprüft. Die bakterizide Aktivität im Serum unter Verwendung von humanem Komplement wurde bezüglich der Meningokokken-Serogruppen A, C, W-135 und Y einen Monat nach der MenACWY-CRM-Impfung bestimmt. Das Sicherheitsprofil wurde während der ganzen Studiendauer überprüft.

#### Ergebnis:

Einen Monat nach der letzten Hepatitis A- und/oder B-Impfung zeigten sich keine Unterschiede bei der gemeinsamen Impfung gegen Hepatitis A/B und MenACWY-CRM verglichen mit der alleinigen Impfung gegen Hepatitis A/B bezogen auf den geometrischen Mittelwert der Antikörperkonzentrationen für Hepatitis A- und B-Antigene. Einen Monat nach MenACWY-CRM-Impfung war der prozentuale Anteil der Probanden, die hSBA Titer  $\geq 8$  für die Serogruppen A, C, W-135 und Y zeigten, in der HepA/B + MenACWY-CRM Gruppe (76, 87, 99 und 94%) vergleichbar mit den Werten in der MenACWY-CRM Gruppe (67, 82, 96 und 88%). Der prozentuale Anteil von Probanden, die über unerwünschte Ereignisse berichteten (AEs), war in allen Studiengruppen ähnlich

und ein Großteil der berichteten AEs waren mild oder moderat. Es traten keine schwerwiegende AEs auf, die auf die Impfstoffe zurückgeführt werden konnten.

Schlussfolgerung:

MenACWY-CRM kann zusammen mit einem Impfstoff gegen Hepatitis A und/oder B im Zusammenhang mit einem akzelerierten Hepatitis A- und/oder B-Impfschema gegeben werden, ohne dass vermehrte Sicherheitsprobleme auftreten oder die Immunantwort bezüglich der Impfstoffe beeinträchtigt wird.

## 2.5. Entwicklung neuer Impfstoffe

Im Rahmen einer Erstanwendungsstudie am Menschen konnten von meiner Arbeitsgruppe Verträglichkeit und Immunogenität eines neuartigen mRNA-Tollwut-Impfstoffes untersucht werden. Dieser Impfstoff wurde intradermal und intramuskulär mittels Nadelinjektion oder mittels unterschiedlicher, nadelfreier Injektionssysteme verabreicht. Dabei zeigte sich eine gute Verträglichkeit, und es gelang der Nachweis, dass eine prophylaktische Impfung mittels mRNA zur Bildung von nachweisbaren Antikörpern in relevanter Höhe ( $\geq 0,5$  IU/ml) führen kann. Insgesamt wurden sukzessive 101 Studienteilnehmer mit unterschiedlichen Dosen (80-640  $\mu\text{g}$ ), Applikationsverfahren und Impfschemata geimpft. In der Gruppe der Probanden, die mit nadelfreien Injektionssystemen intradermal oder intramuskulär geimpft wurden, fanden sich bei 32 (71%) der 45 intradermal geimpften Probanden Virus-neutralisierende Antikörper mit einem Titer von mindestens 0,5 IU/ml. Dies war auch bei 6 (46%) von 13 Probanden, die nadelfrei intramuskulär geimpft wurden, der Fall. Die Injektion mittels Nadel erwies sich als ineffektiv und führte nur bei einem Probanden zu einer nachweisbaren Immunantwort. Ein Jahr nach der ersten Impfserie konnte mittels Auffrischungsimpfung in der Gruppe, die mit 80  $\mu\text{g}$  nadelfrei intradermal injiziert worden war, bei 8 (57%) von 14 Probanden erneut ein Antikörperwert von 0,5 IU/ml oder höher erzielt werden [5].

### **2.5.1. Sicherheit und Immunogenität eines mRNA-Tollwut-Impfstoffes bei gesunden Erwachsenen: eine unverblindete, prospektive Phase 1-Erstanwendungsstudie bei Menschen**

**Alberer M**, Gnad-Vogt U, Hong HS, Mehr KT, Backert L, Finak G, Gottardo R, Bica MA, Garofano A, Koch SD, Fotin-Mleczek M, Hoerr I, Clemens R, von Sonnenburg F. Safety and immunogenicity of a mRNA rabies vaccine in healthy adults: an open-label, non-randomised, prospective, first-in-human phase 1 clinical trial. *Lancet*, 390:511-20, 2017

#### Hintergrund:

Impfstoffe auf Basis von mRNA-Sequenzen, welche für Antigene kodieren, haben sich in präklinischen Modellen als sicher und immunogen herausgestellt. Im Rahmen dieser Arbeit sollen die Ergebnisse einer Erstanwendungsstudie bei gesunden Erwachsenen bezüglich eines prophylaktischen, mRNA-basierten Impfstoffes (CV7201), welcher für das Tollwut Glykoprotein kodiert, als Nachweis der Machbarkeit präsentiert werden.

#### Methode:

Wir führten eine unverblindete, nicht-kontrollierte, prospektive klinische Phase 1-Studie an einem Zentrum in München durch. Gesunde männliche und weibliche Freiwillige (Alter 18-40 Jahre) ohne vorhergegangene Tollwut-Impfung wurden sequentiell in die Studie eingeschlossen. Sie erhielten drei Dosen von CV7201 intradermal oder intramuskulär mittels Nadel oder eines von drei nadelfreien Injektionsgeräten. Subsequenten Kohorten wurden aufsteigende Dosen des Impfstoffes gegeben. Eine Kohorte erhielt eine Booster-Dosis nach einem Jahr. Die primären Endpunkte waren Sicherheit und Verträglichkeit. Der sekundäre Endpunkt war die Ermittlung der geringst möglichen Dosis von CV7201, bei der noch Tollwut-neutralisierende Titer gleich oder größer als 0,5 IU/ml erreicht werden konnten, welche von der WHO als protektiv angesehen werden. Die Studie wird bezüglich der Langzeit-Sicherheit und Immunogenität fortgesetzt.

#### Ergebnis:

Zwischen dem Oktober 2013 und Januar 2016 wurden 101 Probanden in die Studie aufgenommen und mit 306 Dosen von mRNA (80-640 µg) mittels Nadel (18 Probanden intradermal und 24 intramuskulär) oder nadelfreien Injektionsgeräten (46 Probanden intradermal und 13 intramuskulär) geimpft. Sieben Tage nach der Impfung berichteten 60 (94%) der intradermal geimpften Probanden und 36 (97%) der 37 intramuskulär geimpften Probanden über Reaktionen an der Impfstelle, die speziell abgefragt wurden. 50 (78%) der 64 intradermal geimpften Probanden und 29 (78%) der 37 intramuskulär geimpften Probanden berichteten über systemische unerwünschte Wirkungen, die speziell abgefragt wurden, einschließlich zehn Ereignisse des Schweregrades 3. Eine unerwartete, möglicherweise mit der Impfung in Zusammenhang stehende, schwerwiegende Nebenwirkung im

Sinne einer peripheren, einseitigen Fazialisparese trat sieben Tage nach einer intramuskulären Gabe von 640 µg auf, verschwand aber wieder ohne Folgeerscheinungen. Nach nadelfreier, intradermaler oder intramuskulärer mRNA-Impfung konnten Virus-neutralisierende Antikörpertiter von > 0,5 IU/ml bei 32 (71%) von 45 Probanden, die 80 µg oder 160 µg CV7201 intradermal erhalten, und bei sechs (46%) von 13 Probanden, die 200 µg oder 400 µg intramuskulär erhalten hatten, festgestellt werden. Ein Jahr später erreichten acht (57%) von 14 Probanden, die nadelfrei eine intradermale Booster-Dosis von 80 µg erhalten hatten, einen Titer von 0,5 IU/ml oder mehr. Auf der anderen Seite zeigte sich die intradermale oder intramuskuläre Impfung mittels Nadel und Spritze als ineffektiv. Nur ein Proband (Impfung mit 320 µg intradermal) wies eine detektierbare Immunantwort auf.

Schlussfolgerung:

Im Rahmen dieser Erstanwendungsstudie am Menschen konnte gezeigt werden, dass ein mRNA-Kandidatenimpfstoff boosterfähige, funktionale Antikörper gegen ein virales Antigen induzieren kann. Dies war bei nadelfreier Injektion möglich, jedoch nicht bei Injektion mit Spritze und Nadel. Der Impfstoff war im Wesentlichen sicher und zeigte eine adäquate Verträglichkeit.

### 3. Schlussbetrachtung und Ausblick

Im Rahmen der hier vorgelegten kumulativen Habilitationsschrift wurde das breit gefächerte Thema der Reise- und Migrationsmedizin in unterschiedlichen Aspekten behandelt und das vorhandene Wissen erweitert. Bezüglich des Erkrankungsspektrums bei Kindern und Jugendlichen nach Reiserückkehr konnte gezeigt werden, dass auch in unserem Kollektiv die Erkrankungsgruppen Durchfallerkrankungen, Hauterkrankungen, fieberhafte Systemerkrankungen und Erkrankungen der Atemwege einen wesentlichen Anteil der Fälle ausmachten. Dabei ist immer zu bedenken, dass es sich insbesondere bei den fieberhaften Systemerkrankungen - neben z.B. zumeist harmlosen Virusinfektionen - immer auch um lebensbedrohliche Infektionserkrankungen wie eine Malaria tropica oder eine Typhuserkrankung handeln kann. Diese Erkrankungen können vor allem im Kindesalter häufiger schwerwiegend verlaufen und bedürfen einer raschen Diagnosestellung.

Im Vergleich des Erkrankungsspektrums aus Deutschland stammender Reisenden mit dem von Migranten zeigte sich ein unterschiedliches Spektrum insbesondere bezogen auf parasitäre Infektionen, aber auch auf weitere relevante Infektionserkrankungen wie Tuberkulose, HIV oder Hepatitis-Infektionen. Die Kenntnis dieser Unterschiede ist wichtig, um eine gezielte Diagnostik zu ermöglichen, die sich sowohl am Reise- bzw. Herkunftsland, aber auch an der Reiseart orientiert. Zudem sind Informationen über das unterschiedliche Erkrankungsspektrum nötig, um in der Reiseberatung individuelle Risiken besser abschätzen und beraten zu können.

Aufgrund des vermehrten Zustroms von Flüchtlingen und Asylbewerbern wurde in den letzten Jahren die medizinische Versorgung dieser Patientengruppe ein wichtiges Thema. Im Rahmen der in dieser Habilitation vorgestellten Arbeiten zum Spektrum der Erkrankungen bei FAs konnte gezeigt werden, dass auch in dieser Patientengruppe vor allem allgemeinmedizinisch oder pädiatrisch relevante Erkrankungen auftreten. Zudem sind tropentypische und tropenspezifische Erkrankungen von Bedeutung. Daher ist das Wissen bezüglich der Diagnostik und Therapie z.B. der Malaria relevant, um einen rasch lebensbedrohlichen Erkrankungsverlauf verhindern zu können. Die Möglichkeit der Reaktivierung einer latenten Tuberkulose bei FAs ist ebenso ein wichtiges Thema für die behandelnden Allgemeinmediziner oder Pädiater. Auch in den kommenden Jahren ist in diesem Patientenkollektiv aufgrund der epidemiologischen Situation in den Herkunftsländern und den Belastungen durch die Flucht damit zu rechnen. Eine rasche Diagnosestellung und Therapie sind wichtig, um eine weitere Ausbreitung auch in der Bevölkerung des aufnehmenden Landes verhindern zu können. Eine frühzeitige und umfassende Untersuchung der FAs ist sinnvoll, um Infektionserkrankungen, die im Rahmen der Unterbringung in einer Gemeinschaftseinrichtung relevant sind, erkennen zu können. Bei der Auswahl der Diagnostik bezüglich solcher Erkrankungen ist eine Stratifizierung nach Herkunftsland und Risikoregion sinnvoll. Impfungen, als wichtiges Mittel

der Infektionsprävention, sollten den FAs rasch und umfassend angeboten werden, um Ausbrüche in den Gemeinschaftseinrichtungen z.B. durch Masern- oder Windpockenerkrankungen verhindern zu können. Oft besteht aufgrund einer unzureichenden oder durch Krisensituationen oder Kriege zusammengebrochenen Medizinstruktur in den Herkunftsländern kein ausreichender Impfschutz, insbesondere bei minderjährigen FAs.

Da sich Pathogene in der heutigen, globalisierten Welt schnell ausbreiten können, ist in der Reise- und Migrationsmedizin die rasche und umfassende Diagnostik bei importierten Erkrankungen sinnvoll und wichtig. Auch vermeintlich harmlose Erkrankungen wie der Reisedurchfall können bei Einschleppung von hochinfektösen Erregern wie z.B. Noroviren auch zu Ausbrüchen in den Heimatländern führen. Da der Reisedurchfall oft nach kurzer Zeit von selbst sistiert, werden Daten zu den relevanten Infektionserregern zumeist nur bei bereits zurückgekehrten und noch weiter erkrankten Reisenden erhoben. Viele Episoden von TD während der Reise können somit in die Auswertung nicht einbezogen werden, und das Bild der Ätiologie ist somit zwangsweise verzerrt. Die Gewinnung und Lagerung von Stuhlproben auf Haemocult-Karten ermöglicht es, Proben in der akuten Phase von TD während der Reise zu gewinnen. Eine umfassende Diagnostik mittels Multiplex-PCR kann dann im Heimatland erfolgen. Die hier vorgestellte Arbeit konnte zeigen, dass eine solche Art der Probengewinnung auch noch nach längerer Zeit der Lagerung zuverlässig eine Detektion der Pathogene erlaubt. Weiter Studien müssen nun zeigen, dass die Gewinnung von Stuhlproben mittels Haemocult-Karten auch in der Reisesituation möglich und gut machbar ist. Dies könnte zu einem wesentlichen Informationsgewinn bezüglich der Ätiologie von TD führen.

Bei der Prävention reisemedizinisch relevanter Infektionserkrankung spielen Reiseimpfungen eine wichtige Rolle. Dabei werden nicht nur epidemiologisch weit verbreitete Infektionserkrankungen mit hoher Relevanz in der Reisemedizin wie z.B. die Hepatitis A berücksichtigt, sondern auch seltenere Erkrankungen wie invasive Meningokokken-Erkrankungen oder Erkrankungen an Japanischer Enzephalitis, die rasch einen sehr schweren Verlauf mit Todesfällen oder Folgeschäden nehmen können oder nicht kausal behandelt werden können. Um einen umfassenden Schutz auch bei kurzem Abstand zur geplanten Reise zu ermöglichen, müssen Impfstoffe oft am selben Tag gemeinsam gegeben werden. Die hier vorgestellten Arbeiten konnten zeigen, dass auch bei einem modernen Meningokokken-Konjugatimpfstoff die gemeinsame Applikation mit anderen reisemedizinisch relevanten Impfungen effektiv und sicher ist. Weitere solcher Studien sind notwendig, um für den behandelnden Arzt aber auch für den Reisenden eine möglichst sichere Datenbasis bezüglich solcher Koadministrationen von Impfungen zu schaffen.

Ein wichtiger Bereich in der Reise- und Migrationsmedizin ist die Erforschung neuer Impfstoffe und Impfkonzeppte, um rasch auf neu auftretende oder erneut vermehrt auftretende Infektionserkrankungen

reagieren zu können, ohne dass es dabei zu weltweiten Ausbrüchen wie z.B. beim Zika-Virus mit schwerwiegenden Folgen für die betroffenen Länder kommt. Die Impfung mittels mRNA ist hierbei eine neue und zukunftsweisende Möglichkeit, rasch auf das Auftreten solcher Erkrankungen reagieren zu können. Im Rahmen dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass eine solche mRNA-Impfung das Potential hat, einen neuen Weg bezüglich der Prävention von Infektionserkrankungen durch Impfungen aufzuzeigen. Weitere Studien sind allerdings nötig, um die Serienreife eines solchen Impfstoffes möglich zu machen.

#### 4. Literatur

1. Ackermann N, Marosevic D, Hormansdorfer S, et al. Screening for infectious diseases among newly arrived asylum seekers, Bavaria, Germany, 2015. *Euro Surveill* 2018; 23
2. Alberer M, Burchard G, Jelinek T, et al. Safety and immunogenicity of typhoid fever and yellow fever vaccines when administered concomitantly with quadrivalent meningococcal ACWY glycoconjugate vaccine in healthy adults. *J Travel Med* 2015; 22: 48-56
3. Alberer M, Burchard G, Jelinek T, et al. Co-administration of a meningococcal glycoconjugate ACWY vaccine with travel vaccines: a randomized, open-label, multi-center study. *Travel Med Infect Dis* 2014; 12: 485-493
4. Alberer M, Burchard G, Jelinek T, et al. Immunogenicity and safety of concomitant administration of a combined hepatitis A/B vaccine and a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine in healthy adults. *J Travel Med* 2015; 22: 105-114
5. Alberer M, Gnad-Vogt U, Hong HS, et al. Safety and immunogenicity of a mRNA rabies vaccine in healthy adults: an open-label, non-randomised, prospective, first-in-human phase I clinical trial. *Lancet* 2017; 390: 1511-1520
6. Alberer M, Loscher T. [Vaccinations and malaria prophylaxis for international travelers]. *Dtsch Med Wochenschr* 2015; 140: 805-814
7. Alberer M, Malinowski S, Sanftenberg L, et al. Notifiable infectious diseases in refugees and asylum seekers: experience from a major reception center in Munich, Germany. *Infection* 2018; 46: 375-383
8. Alberer M, Schlenker N, Bauer M, et al. Detection of Gastrointestinal Pathogens from Stool Samples on Hemocult Cards by Multiplex PCR. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2017; 2017: 3472537
9. Alberer M, Wendeborn M, Loscher T, et al. Spectrum of diseases occurring in refugees and asylum seekers: data from three different medical institutions in the Munich area from 2014 and 2015. *Dtsch Med Wochenschr* 2016; 141: e8-15
10. Angelo KM, Kozarsky PE, Ryan ET, et al. What proportion of international travellers acquire a travel-related illness? A review of the literature. *J Travel Med* 2017; 24
11. Anonymous, International tourism to continue robust growth in 2013. 2013
12. Bashirullah A, Cooperstock RL, Lipshitz HD. Spatial and temporal control of RNA stability. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001; 98: 7025-7028
13. Berens-Riha N, Alberer M, Loscher T. Vaccinations for international travelers. *Internist (Berl)* 2014; 55: 246-256
14. Burchard G, Lange C. Tuberkulosescreening bei Asylbewerbern. *Flug-, Tropen- und Reisemedizin* 2015; 22 (3): 122-125
15. Burchard GD, Caumes E, Connor BA, et al. Expert opinion on vaccination of travelers against Japanese encephalitis. *J Travel Med* 2009; 16: 204-216
16. Ehntholt KA, Yule W. Practitioner review: assessment and treatment of refugee children and adolescents who have experienced war-related trauma. *J Child Psychol Psychiatry* 2006; 47: 1197-1210

17. Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE, et al. Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travelers. *N Engl J Med* 2006; 354: 119-130
18. Grimes KA, Mohamed JA, Dupont HL, et al. PCR-based assay using occult blood detection cards for detection of diarrheagenic *Escherichia coli* in specimens from U.S. travelers to Mexico with acute diarrhea. *J Clin Microbiol* 2008; 46: 2227-2230
19. Hagmann S, Neugebauer R, Schwartz E, et al. Illness in children after international travel: analysis from the GeoSentinel Surveillance Network. *Pediatrics* 2010; 125: e1072-1080
20. Herbing KH, Alberer M, Berens-Riha N, et al. Spectrum of Imported Infectious Diseases: A Comparative Prevalence Study of 16,817 German Travelers and 977 Immigrants from the Tropics and Subtropics. *Am J Trop Med Hyg* 2016; 94: 757-766
21. Herbing KH, Drerup L, Alberer M, et al. Spectrum of imported infectious diseases among children and adolescents returning from the tropics and subtropics. *J Travel Med* 2012; 19: 150-157
22. Herbing KH, Hanus I, Felbinger TW, et al. Elevated Values of Clinically Relevant Transferases Induced by Imported Infectious Diseases: A Controlled Cross-Sectional Study of 14,559 Diseased German Travelers Returning from the Tropics and Subtropics. *Am J Trop Med Hyg* 2016; 95: 481-487
23. Hill DR, Beeching NJ. Travelers' diarrhea. *Curr Opin Infect Dis* 2010; 23: 481-487
24. Kallen KJ, Heidenreich R, Schnee M, et al. A novel, disruptive vaccination technology: self-adjuvanted RNAActive((R)) vaccines. *Hum Vaccin Immunother* 2013; 9: 2263-2276
25. Kariko K, Muramatsu H, Welsh FA, et al. Incorporation of pseudouridine into mRNA yields superior nonimmunogenic vector with increased translational capacity and biological stability. *Mol Ther* 2008; 16: 1833-1840
26. Kubler H, Scheel B, Gnad-Vogt U, et al. Self-adjuvanted mRNA vaccination in advanced prostate cancer patients: a first-in-man phase I/IIa study. *J Immunother Cancer* 2015; 3: 26
27. Leder K, Torresi J, Libman MD, et al. GeoSentinel surveillance of illness in returned travelers, 2007-2011. *Ann Intern Med* 2013; 158: 456-468
28. Lundstrom K. Latest development on RNA-based drugs and vaccines. *Future Sci OA* 2018; 4: FSO300
29. McNamara MA, Nair SK, Holl EK. RNA-Based Vaccines in Cancer Immunotherapy. *J Immunol Res* 2015; 2015: 794528
30. Mignone F, Gissi C, Liuni S, et al. Untranslated regions of mRNAs. *Genome Biol* 2002; 3: REVIEWS0004
31. Okhuysen PC, Jiang ZD, Carlin L, et al. Post-diarrhea chronic intestinal symptoms and irritable bowel syndrome in North American travelers to Mexico. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1774-1778
32. Padovese V, Egidio AM, Melillo Fenech T, et al. Migration and determinants of health: clinical epidemiological characteristics of migrants in Malta (2010-11). *J Public Health (Oxf)* 2014; 36: 368-374
33. Pavli A, Maltezou H. Health problems of newly arrived migrants and refugees in Europe. *J Travel Med* 2017; 24

34. Rauch S, Jasny E, Schmidt KE, et al. New Vaccine Technologies to Combat Outbreak Situations. *Front Immunol* 2018; 9: 1963
35. Rittig SM, Haentschel M, Weimer KJ, et al. Long-term survival correlates with immunological responses in renal cell carcinoma patients treated with mRNA-based immunotherapy. *Oncoimmunology* 2016; 5: e1108511
36. Robert Koch-Institut. Bericht zur Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland für 2017. Berlin; 2018
37. Robert Koch-Institut. Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2017. Berlin; 2018
38. Russo G, Vita S, Miglietta A, et al. Health profile and disease determinants among asylum seekers: a cross-sectional retrospective study from an Italian reception centre. *J Public Health (Oxf)* 2016; 38: 212-222
39. Schnee M, Vogel AB, Voss D, et al. An mRNA Vaccine Encoding Rabies Virus Glycoprotein Induces Protection against Lethal Infection in Mice and Correlates of Protection in Adult and Newborn Pigs. *PLoS Negl Trop Dis* 2016; 10: e0004746
40. Sebastian M, Schroder A, Scheel B, et al. A phase I/IIa study of the mRNA-based cancer immunotherapy CV9201 in patients with stage IIIB/IV non-small cell lung cancer. *Cancer Immunol Immunother* 2019;
41. Steffen R. Epidemiology of traveler's diarrhea. *Clin Infect Dis* 2005; 41 Suppl 8: S536-540
42. Steffen R, Tornieporth N, Clemens S-AC, et al. Epidemiology of travelers' diarrhea: details of a global survey. *J Travel Med* 2004; 11: 231-237
43. Stermer E, Lubezky A, Potasman I, et al. Is traveler's diarrhea a significant risk factor for the development of irritable bowel syndrome? A prospective study. *Clin Infect Dis* 2006; 43: 898-901
44. Stitz L, Vogel A, Schnee M, et al. A thermostable messenger RNA based vaccine against rabies. *PLoS Negl Trop Dis* 2017; 11: e0006108
45. von Both U, Alberer M. Images in clinical medicine. *Borrelia recurrentis* infection. *N Engl J Med* 2016; 375: e5
46. Vygen-Bonnet S, Stark K. Changes in malaria epidemiology in Germany, 2001-2016: a time series analysis. *Malar J* 2018; 17: 28
47. Zohra FT, Chowdhury EH, Tada S, et al. Effective delivery with enhanced translational activity synergistically accelerates mRNA-based transfection. *Biochem Biophys Res Commun* 2007; 358: 373-378

## 5. Verzeichnis der wissenschaftlichen Veröffentlichungen

### 5.1. Originalarbeiten als Erst- oder Letztautor

1. **Alberer M**, Malinowski S, Sanftenberg L, Schelling J. Notifiable infectious diseases in refugees and asylum seekers: experience from a major reception center in Munich, Germany. *Infection*, 46:375-83, 2018; Impact factor: 2,773 (2017)
2. **Alberer M**, Gnad-Vogt U, Hong HS, Mehr KT, Backert L, Finak G, Gottardo R, Bica MA, Garofano A, Koch SD, Fotin-Mleczek M, Hoerr I, Clemens R, von Sonnenburg F. Safety and immunogenicity of a mRNA rabies vaccine in healthy adults: an open-label, non-randomised, prospective, first-in-human phase 1 clinical trial. *Lancet*, 390:511-20, 2017; Impact factor: 53,254
3. **Alberer M**, Hoefele J, Benz MR, Bökenkamp A, Weber LT. No Impact of the Analytical Method Used for Determining Cystatin C on Estimating Glomerular Filtration Rate in Children. *Front Pediatr*, 5:66, 2017; Impact factor: 2,335
4. **Alberer M**, Schlenker N, Bauer M, Helfrich K, Mengele C, Löscher T, Nothdurft HD, Bretzel G, Beissner M. Detection of Gastrointestinal Pathogens from Stool Samples on Hemocult Cards by Multiplex PCR. *Can J Infect Dis Med Microbiol*, 3472537, 2017; Impact factor: 1,271  
Erratum in: Corrigendum to "Detection of Gastrointestinal Pathogens from Stool Samples on Hemocult Cards by Multiplex PCR" *Can J Infect Dis Med Microbiol*, 7360509, 2017
5. Herbinger KH, Hanus I, Felbinger TW, Weber C, Beissner M, von Sonnenburg F, Löscher T, Bretzel G, Nothdurft HD, Hoelscher M, **Alberer M**. Elevated Values of Clinically Relevant Transferases Induced by Imported Infectious Diseases: A Controlled Cross-Sectional Study of 14,559 Diseased German Travelers Returning from the Tropics and Subtropics. *Am J Trop Med Hyg*, 95:481-7, 2016; Impact factor: 2,549
6. **Alberer M**, Wendeborn M, Löscher T, Seilmaier M. Spectrum of diseases occurring in refugees and asylum seekers: data from three different medical institutions in the Munich area from 2014 and 2015. *Dtsch Med Wochenschr*, 141:8-15, 2016; Impact factor: 0,552
7. **Alberer M**, Burchard G, Jelinek T, Reisinger EC, Meyer S, Forleo-Neto E, Dagnew AF, Kumar Arora A. Immunogenicity and safety of concomitant administration of a combined hepatitis A/B vaccine and a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine in healthy adults. *J Travel Med*, 22:105-14, 2015; Impact factor: 1,525
8. **Alberer M**, Burchard G, Jelinek T, Reisinger E, Beran J, Hlavata LC, Forleo-Neto E, Dagnew AF, Kumar Arora A. Safety and immunogenicity of typhoid fever and yellow fever vaccines

when administered concomitantly with quadrivalent meningococcal ACWY glycoconjugate vaccine in healthy adults. *J Travel Med*, 22:48-56, 2015; Impact factor: 1,525

9. **Alberer M**, Burchard G, Jelinek T, Reisinger E, Beran J, Meyer S, Forleo-Neto E, Gniel D, Dagnew AF, Kumar Arora A. Co-administration of a meningococcal glycoconjugate ACWY vaccine with travel vaccines: A randomized, open-label, multi-center study. *Travel Med Infect Dis*, 12:485-93, 2014; Impact factor: 1,538

## 5.2. Originalarbeiten als Koautor

1. Lindsay L, DuPont HL, Moe CL, **Alberer M**, Hatz C, Kirby AE, Wu HM, Verstraeten T, Steffen R. Estimating the incidence of norovirus acute gastroenteritis among US and European international travelers to areas of moderate to high risk of traveler's diarrhea: a prospective cohort study protocol. *BMC Infect Dis*, 18(1):605, 2018; Impact factor: 2,620 (2017)
2. Klöning T, Nowotny T, **Alberer M**, Hoelscher M, Hoffmann A, Froeschl G. Morbidity profile and sociodemographic characteristics of unaccompanied refugee minors seen by paediatric practices between October 2014 and February 2016 in Bavaria, Germany. *BMC Public Health*, 18(1):983, 2018; Impact factor: 2,420 (2017)
3. Weber S, Strasser K, Rath S, Kittke A, Beicht S, **Alberer M**, Lange-Sperandio B, Hoyer PF, Benz MR, Ponsel S, Weber LT, Klein HG, Hoefele J. Identification of 47 novel mutations in patients with Alport syndrome and thin basement membrane nephropathy. *Pediatr Nephrol*, 31:941-55, 2016; Impact factor: 2,516
4. Herbinger KH, **Alberer M**, Berens-Riha N, Schunk M, Bretzel G, von Sonnenburg F, Nothdurft HD, Löscher T, Beissner M. Spectrum of Imported Infectious Diseases: A Comparative Prevalence Study of 16,817 German Travelers and 977 Immigrants from the Tropics and Subtropics, *Am J Trop Med Hyg*, 94:757-66, 2016; Impact factor: 2,549
5. Cramer JP, Jelinek T, Paulke-Korinek M, Reisinger EC, Dieckmann S, **Alberer M**, Bühler S, Bosse D, Meyer S, Fragapane E, Costantini M, Pellegrini M, Lattanzi M, Dovali C. One-year immunogenicity kinetics and safety of a purified chick embryo cell rabies vaccine and an inactivated Vero cell-derived Japanese encephalitis vaccine administered concomitantly according to a new, 1-week, accelerated primary series. *J Travel Med*, 23, 2016; Impact factor: 1,803
6. Weber S, Büscher AK, Hagmann H, Liebau MC, Heberle C, Ludwig M, Rath S, **Alberer M**, Beissert A, Zenker M, Hoyer PF, Konrad M, Klein HG, Hoefele J. Dealing with the incidental finding of secondary variants by the example of SRNS patients undergoing targeted next-generation sequencing. *Pediatr Nephrol*, 31:73-81, 2016; Impact factor: 2,516
7. Jelinek T, Cramer JP, Dieckmann S, Hatz C, Paulke-Korinek M, **Alberer M**, Reisinger EC, Costantini M, Gniel D, Bosse D, Lattanzi M. Evaluation of rabies immunogenicity and

- tolerability following a purified chick embryo cell rabies vaccine administered concomitantly with a Japanese encephalitis vaccine. *Travel Med Infect Dis*, 13:241-50, 2015; Impact factor: 2,192
8. Berens-Riha N, Kroidl I, Schunk M, **Alberer M**, Beissner M, Pritsch M, Kroidl A, Fröschl G, Hanus I, Bretzel G, von Sonnenburg F, Nothdurft HD, Löscher T, Herbinger KH. Evidence for significant influence of host immunity on changes in differential blood count during malaria. *Malar J*, 13:155, 2014; Impact factor: 3,489
  9. Werkstetter KJ, Schatz SB, **Alberer M**, Filipiak-Pittroff B, Koletzko S. Influence of exclusive enteral nutrition therapy on bone density and geometry in newly diagnosed pediatric Crohn's disease patients. *Ann Nutr Metab*, 63:10-16, 2013; Impact factor: 2,747
  10. Herbinger KH, Drerup L, **Alberer M**, Nothdurft HD, Sonnenburg Fv, Löscher T. Spectrum of imported infectious diseases among children and adolescents returning from the tropics and subtropics. *J Travel Med*, 19:150-7, 2012; Impact factor: 1,683
  11. Bechtold S, **Alberer M**, Arenz T, Putzker S, Filipiak-Pittroff B, Schwarz HP, Koletzko S. Reduced muscle mass and bone size in pediatric patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*, 16:216-25, 2010; Impact factor: 4,613
  12. Arenz T, Antos D, Rüssmann H, **Alberer M**, Buderus S, Kappler M, Koletzko S. Esomeprazole-based 1-week triple therapy directed by susceptibility testing for eradication of *Helicobacter pylori* infection in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 43:180-4, 2006; Impact factor: 2,067
  13. Dilger K, **Alberer M**, Busch A, Enninger A, Behrens R, Koletzko S, Stern M, Beckmann C, Gleiter CH. Pharmacokinetics and pharmacodynamic action of budesonide in children with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*, 23:387-96, 2006; Impact factor: 3,287

### 5.3. Kasuistiken/Case Reports

1. von Both U, **Alberer M**. Images in clinical medicine. *Borrelia recurrentis* infection. *N Engl J Med*, 375:5, 2016; Impact factor: 72,406
2. Beicht S, Strobl-Wildemann G, Rath S, Wachter O, **Alberer M**, Kaminsky E, Weber LT, Hinrichsen T, Klein HG, Hoefele J. Next generation sequencing as a useful tool in the diagnostics of mosaicism in Alport syndrome. *Gene*, 526:474-7, 2013; Impact factor: 2,082
3. **Alberer M**, Hoefele J, Bergmann C, Hartrampf S, Hilberath J, Pawlita I, Albert MH, Benz MR, Weber LT, Schmid I. Reduced methotrexate clearance and renal impairment in a boy with osteosarcoma and previously undetected autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD). *J Pediatr Hematol Oncol*, 32:314-6, 2010; Impact factor: 0,998

4. Hoefele J, Bertrand AM, Stehr M, Leblanc T, Tchernia G, Simansour M, Mignot B, **Alberer M**, Schwarz HP, Da Costa L. Disorders of Sex Development and Diamond-Blackfan Anemia: is there an association? *Pediatr Nephrol*, 25:1255-61, 2010; Impact factor: 2,183
5. Hoefele J, Lange-Sperandio B, Ruessmann D, Glöckner-Pagel J, **Alberer M**, Benz MR, Nagel M, Weber LT. Novel heterozygous *COL4A3* mutation in a family with late-onset ESRD. *Pediatr Nephrol*, 25:1539-42, 2010; Impact factor: 2,183

#### 5.4. Übersichtsartikel/Reviews

1. Löscher T, **Alberer M**, Herbinger KH. Fever in travellers and migrants from the tropics. *MMW Fortschr Med*, 160(18):44-54, 2018
2. Seilmaier M, Guggemos W, **Alberer M**, Wendtner CM, Spinner CD. Infektionen bei Flüchtlingen. *Notfall Rettungsmed*, 20:216-27, 2017; Impact factor: 0,642
3. **Alberer M**, Löscher T, Berens-Riha N. Malaria - Tropenmedizin in der Pädiatrie. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 164:705-18, 2016; Impact factor: 0,310
4. **Alberer M**, Nothdurft HD, Löscher T. Importierte Erkrankungen. *Internistische Praxis*, 56:721-36, 2016
5. **Alberer M**, Löscher T. Reisen mit Kindern in den Tropen. *Pädiatrische Praxis*, 85:279-89, 2016
6. **Alberer M**, von Both U, Wendeborn M, Löscher T. Der medizinische Erstkontakt mit Flüchtlingen und Asylbewerbern - wichtige und praxisnahe Fragestellungen. *Kinder- und Jugendarzt*, 47(2):36-44, 2016
7. **Alberer M**, Löscher T. Reiseimpfungen und Malariaprophylaxe. *Dtsch Med Wochenschr*, 140(11):805-14, 2015; Impact factor: 0,503
8. Berens-Riha N, **Alberer M**, Löscher T. Reiseimpfungen. *Internist*, 55:246-58, 2014; Impact factor: 0,271
9. **Alberer M**, Nothdurft HD, Löscher T. Importierte Erkrankungen. *Pädiatrische Praxis*, 82:593-608, 2014
10. **Alberer M**, Nothdurft HD. Häufige Erkrankungen bei Tropenrückkehrern - Reiseberatung vor Fernreisen. *FTR*, 19:176-81, 2012
11. **Alberer M**, Nothdurft HD. Ikterus nach Reisen. *Der Gastroenterologe*, 7:213-19, 2012
12. **Alberer M**, Herbinger KH, Nothdurft HD. Aktuelles zu Reiseimpfungen. *Arzneimitteltherapie*, 29:187-93, 2011

## 5.5. Buchkapitel/Book Chapters

1. **Alberer M** & Löscher T  
Chapter 21: Foodborne Infections and Intoxications Associated with International Travel  
In: Bhat, Gómez-López: Practical Food Safety. Wiley Blackwell, 2014
2. **Alberer M** & Löscher T  
Kapitel 22: Tropenmedizin und Pädiatrie in Entwicklungsländern  
In: Koletzko: Kinder- und Jugendmedizin. Springer-Verlag, 14. Auflage, 2013
3. **Alberer M** & Löscher T  
Chapter 20: Clinical Presentation and Management of Traveler's Diarrhea  
In: Keystone, Freedman, Kozarsky, Connor, Nothdurft: Travel Medicine. Elsevier Saunders, 3. Auflage, 2013
4. **Alberer M**  
Auswirkungen der Therapie mit Steroiden auf den wachsenden Knochen  
In: Gerner, Ballauff: Pädiatrische Gastroenterologie. Sps Publications, 1. Auflage, 2005

## 5.6. Sonstige Veröffentlichungen

1. Rothe C, **Alberer M**, Bühler S, Burchard G, Erkens K, Feldt T, Grobusch MP, Köhler C, Löbermann M, Meischner K, Metzger W, Müller A, Nothdurft HD, Rieke B, Rosenbusch D, Schlaich C, Schönfeld C, Schulze M, Siedenburg J, Steiner F, Veit O, Boecken G. Reiseimpfungen - Hinweise und Empfehlungen. *FTR*, 26:58-79, 2019
2. Rothe C, Boecken G, Rosenbusch D, **Alberer M**, Bühler S, Burchard G, Erkens K, Feldt T, Grobusch MP, Köhler C, Löbermann M, Meischner K, Metzger W, Müller A, Nothdurft HD, Rieke B, Schlaich C, Schönfeld C, Schulze M, Siedenburg J, Steiner F, Weitzel T, Veit O. Empfehlungen zur Malariaprophylaxe. *FTR*, 26:102-04, 2019
3. **Alberer M**, Löscher T. Durchfallerkrankungen bei Reisenden. *Medizin professionell*, 130-4, 2013
4. **Alberer M**. Fernreisen mit Kindern - Reiseimpfungen, welche sind sinnvoll? *Hauner Journal*, 43/44; 18-24, 2011

## 6. Journal Impact-Faktoren

Anzahl aller Publikationen (Originalarbeiten/Kasuistiken)	27
Davon mit Impact-Faktor	27
Kumulativer Impact-Faktor aller Publikationen	181,7 (ø: 6,7)
Anzahl Publikationen als Erstautor oder Letztautor	9
Davon mit Impact-Faktor	9
Kumulativer Impact-Faktor aller Publikationen	67,3 (ø: 7,5)
Anzahl Publikationen als Koautor	13
Davon mit Impact-Faktor	13
Kumulativer Impact-Faktor aller Publikationen	34,5 (ø: 2,7)

## **7. Vorträge**

Perspective on paediatric migrant health

**M Alberer**

Paediatric Infectious Diseases Meeting, European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID), Ljubljana, 08.05.2019

Notifiable and other relevant infectious diseases in refugees and asylum seekers in a major reception center in Munich, Germany

**M Alberer**

Northern European Conference on Travel Medicine (NECTM), Stockholm, 03.05.2018

Viszeralmedizinische Differentialdiagnosen bei Migranten und Weltreisenden

**M Alberer**

Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, Berlin, 17.04.2018

Neues aus der Reisemedizin: Sind tropenmedizinische Erkrankungen auf dem Weg zu uns?

**M Alberer**

3. Update für die Arztpraxis in Garmisch-Partenkirchen, Garmisch-Partenkirchen, 02.12.2017

Update Epidemiologie: Überblick über die aktuelle Epidemiologie, Weltseuchenlage, Aktuelles, Neuigkeiten, praktische Bezüge

**M Alberer**

Symposion 2017 „Impfen, Reisen und Gesundheit“, München, 23.09.2017

Neuigkeiten aus der STIKO und Reisemedizin

**M Alberer**

5. Update für die Arztpraxis in Deggendorf, Deggendorf, 11.03.2017

Reisediarrhoe: ein Update

**M Alberer**

2. Update für die Arztpraxis in Garmisch-Partenkirchen, Garmisch-Partenkirchen, 03.12.2016

Tropenkrankheiten und Impfstatus bei Migranten

**M Alberer**

17. Baden-Badener Tag der Impf- und Reisemedizin, Baden-Baden, 22.10.2016

Flüchtlings-/ Asylbewerbermedizin aktuell

**M Alberer**

Symposium 2016 „Impfen, Reisen und Gesundheit“, München, 24.09.2016

Infektionen bei Flüchtlingen

**M Alberer**

Stuttgarter Tag der Impf- und Reisemedizin, Stuttgart, 16.07.2016

Erkrankungen bei Flüchtlingen und Asylsuchenden - ein Update

**M Alberer**

30. Update Innere Medizin, München, 30.04.2016

Impfungen 2016 - was ist Standard, was gibt es Neues?

**M Alberer**

XXI. Symposium Reise- und Impfmedizin, Berlin, 22.04.2016

Update Erwachsenen- und Reiseimpfungen

**M Alberer**

122. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e.V., Mannheim. 09.04.2016

Infektionskrankheiten bei Flüchtlingen

**M Alberer**

Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin, München,  
10.03.2016

Erkrankungen bei Flüchtlingen und Asylsuchenden

**M Alberer**

AIM Arbeitskreis Infektiologie München, München, 09.03.2016

Reisemedizin - ein Update

**M Alberer**

1. Regensburger Impfsymposium, Regensburg, 07.10.2015

Erkrankungen bei Flüchtlingen und Asylbewerbern - Studienergebnisse, tropenspezifische  
Erkrankungen

**M Alberer**

Symposium 2015 „Impfen, Reisen und Gesundheit“, München, 26.09.2015

Reisediarrhoe: Epidemiologie, Krankheiten, Erreger, Prävention und Therapie

**M Alberer**

Symposium 2015 „Impfen, Reisen und Gesundheit“, München, 26.09.2015

Chronisch kranke Kinder auf Reisen

**M Alberer**

18. Jahrestagung der Deutschen Fachgesellschaft für Reisemedizin, 19.09.2015, Dresden

Spectrum of diseases occurring in refugees and asylum seekers treated in three clinical settings in Munich, Germany

**M Alberer**

9th European Congress on Tropical Medicine and International Health (ECTMIH), Basel, 09.09.2015

Reisemedizin - Impfungen, Stand-by und mehr

**M Alberer**

"Reisemedizin" - Medizin für Reisen, Mediziner auf Reisen, Landshut, 01.07.2015

Klassische Impfungen und neue Impfstoffe bei Kindern und Erwachsenen, neueste STIKO-Empfehlungen und Malaria-Update

**M Alberer**

Symposium 2015, Überlingen, 18.04.2015

STIKO: Empfehlungen und Handlungsbedarf

**M Alberer**

19. Niederbayerischer Tag der Impf- und Reisemedizin. Deggendorf, 27.06.2015

Impfmanagement und Abrechnung von Impfleistungen

**M Alberer**

KVB Fortbildungsreihe "Impfex", Nürnberg, 20.06.2015

Die ganze Welt ein Kinderspielplatz? Richtig reisen mit Kindern

**M Alberer**

DGKJ-Repetitorium, München, 08.02.2015

Reisemedizin und Medizintouristen – immer wieder eine neue Herausforderung?

**M Alberer**

35. Wochenend-Seminar der Kinderklinik München-Schwabing und 2. Herbst-Wochenendseminar der Universitätskinderkliniken München: Pädiatrische Infektiologie, München, 08.11.2014

Die ganze Welt ein Kinderspielplatz? Richtig reisen mit Kindern

**M Alberer**

Symposium 2014 „Impfen, Reisen und Gesundheit“, München, 27.09.2014

Detection of gastrointestinal pathogens from stool samples on Haemocult<sup>®</sup> by multiplex PCR

**M Alberer**

KIT 2014, Köln, 27.06.2014

Der parasitologische Fall: „Mit dem Wurm auf Augenhöhe“

**M Alberer**

Tropenmedizinische infektiologische Fallkonferenz des ZIMM Arbeitskreises, München, 28.05.2014

Reisediarrhoe: Ätiologie, Diagnostik, Vorbeugung, Therapieoptionen

**M Alberer**

Augsburger Infektiologie-Gespräche, Augsburg, 14.05.2014

Neue Impfstoffe und Reisemedizinisch relevante Impfungen incl. aktuelle STIKO-Empfehlungen und Malaria-Update

**M Alberer**

Symposium 2014, Überlingen, 05.04.2014

Identification of 65 novel mutations in patients with Alport syndrome and thin basement membrane nephropathy

J Hoefele, K Strasser, A Kittke, PF Hoyer, **M Alberer**, B Lange-Sperandio, LT Weber, S Weber  
GPN-Jahrestagung, Prag, 27.03.2014

Sarcocystosis

**M Alberer**

99. Neuromuskuläres Seminar, München, 03.07.2013

Fieberhafte eosinophile Myositis – das Tioman-Rätsel

**M Alberer**

Tropenmedizinische infektiologische Fallkonferenz des ZIMM-Arbeitskreises, München, 10.11.2012

Das besondere Mal – Ein exotisches Exanthem aus Indien

A Wöstermeier & **M Alberer**

Tropenmedizinische infektiologische Fallkonferenz des ZIMM-Arbeitskreises, München, 24.07.2012

Fieber und Eosinophilie nach Tropenaufenthalt

**M Alberer**

Tropenmedizinische infektiologische Fallkonferenz des ZIMM-Arbeitskreises, München, 22.05.2012

Aktuelles aus der Impf- und Reisemedizin

**M Alberer**

Symposium 2012, Überlingen, 28.04.2012

Fernreisen mit Kindern - Tropenmedizin für den KA

**M Alberer**

DGKJ-Repetitorium, München, 11.03.2012

Stellenwert der Calprotectin-Messung im Stuhl von Kindern > 3 Jahre mit Verdacht auf CED

C Prell, C Waschk, J Perreira, P Bufler, T Arenz, **M Alberer**, G Zeilhofer, S Koletzko

22. GPGE-Jahrestagung, Bochum, 04.05.2007

Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von oral verabreichtem Budesonid bei Kindern mit M. Crohn

**M Alberer**, A Busch, A Enninger, R Behrens, S Koletzko, M Stern, C Beckmann, CH Gleiter, K Dilger

21. GPGE-Jahrestagung, Bremen, 05.05.2006

Auswirkungen der Therapie mit Glukokortikoiden auf den wachsenden Knochen

**M Alberer**

3. Heiner-Brunner-Seminar, Fulda, 14.10.2004

Einfluss chronisch entzündlicher Darmerkrankungen und deren Therapie auf den Knochenstoffwechsel und Knochenmineralgehalt bei Kindern und Jugendlichen

**M Alberer**, S Bechtold, T Siegert, M Kappler, D Antos, Y Leitner, HP Schwarz, S Koletzko

19. GPGE-Jahrestagung, Lindau, 13.05.2004

## **8. Lebenslauf**

In der elektronischen Version wurde auf den Lebenslauf verzichtet.

### **Gutachter-Tätigkeiten**

Monatsschrift für Kinderheilkunde

### **Mitgliedschaften**

Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (GPGE)

Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKJ)

Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit e.V. (DTG)

Ständiger Ausschuss Reisemedizin (StAR) der DTG

## 9. Verzeichnis der Lehrveranstaltungen im Rahmen von MeCuM

### Sommersemester 2010:

Tutorial Blut und Infektion Modul 23 Vst.-Nr. 7M1364:	0,500 Semesterwochenstunden
Klinische Tropenmedizin Ergänzungsveranstaltung Vst.-Nr. 7C1011:	0,250 Semesterwochenstunden
Tropenmedizin Modul 5 Vst.-Nr. 7M1625:	0,250 Semesterwochenstunden

### Wintersemester 2010/2011:

Tutorial Blut und Infektion Modul 23 Vst.-Nr. 7M1364:	0,500 Semesterwochenstunden
Klinische Tropenmedizin Ergänzungsveranstaltung Vst.-Nr. 7C1011:	0,250 Semesterwochenstunden
Tropenmedizin Modul 5 Vst.-Nr. 7M1625:	0,750 Semesterwochenstunden

### Sommersemester 2011:

Tutorial Blut und Infektion Modul 23 Vst.-Nr. 7M1364:	0,500 Semesterwochenstunden
Klinische Tropenmedizin Ergänzungsveranstaltung Vst.-Nr. 7C1011:	0,250 Semesterwochenstunden
Tropenmedizin Modul 5 Vst.-Nr. 7M1625:	0,750 Semesterwochenstunden

### Wintersemester 2011/2012:

Seminar Blut und Infektion Modul 23 Vst.-Nr. 7M1363:	0,250 Semesterwochenstunden
Tutorial Blut und Infektion Modul 23 Vst.-Nr. 7M1364:	0,500 Semesterwochenstunden
Klinische Tropenmedizin Ergänzungsveranstaltung Vst.-Nr. 7C1011:	0,250 Semesterwochenstunden
Kursus Tropenpädiatrie Ergänzungsveranstaltung Vst.-Nr. 7C1025:	0,250 Semesterwochenstunden
Tropenmedizin Modul 5 Vst.-Nr. 7M1625:	0,750 Semesterwochenstunden

### Sommersemester 2012:

Seminar Blut und Infektion Modul 23 Vst.-Nr. 7M1363:	0,250 Semesterwochenstunden
Tutorial Blut und Infektion Modul 23 Vst.-Nr. 7M1364:	0,500 Semesterwochenstunden
Kursus Tropenpädiatrie Ergänzungsveranstaltung Vst.-Nr. 7C1025:	0,250 Semesterwochenstunden
Klinische Tropenmedizin Ergänzungsveranstaltung Vst.-Nr. 7C1011:	0,250 Semesterwochenstunden
Tropenmedizin Modul 5 Vst.-Nr. 7M1625:	0,750 Semesterwochenstunden

Wintersemester 2012/2013:

Tutorial Blut und Infektion Modul 23 Vst.-Nr. 7M1364:	0,500 Semesterwochenstunden
Kursus Tropenpädiatrie Ergänzungsveranstaltung Vst.-Nr. 7C1025:	0,125 Semesterwochenstunden
Klinische Tropenmedizin Ergänzungsveranstaltung Vst.-Nr. 7C1011:	0,125 Semesterwochenstunden
Tropenmedizin Modul 5 Vst.-Nr. 7M1625:	0,750 Semesterwochenstunden
Pflichtseminar – Gesundheitsversorgung von Migranten Vst.-Nr. 7M3604:	0,500 Semesterwochenstunden

Sommersemester 2013:

Tutorial Blut und Infektion Modul 23 Vst.-Nr. 7M1364:	0,500 Semesterwochenstunden
Kursus Tropenpädiatrie Ergänzungsveranstaltung Vst.-Nr. 7C1025:	0,125 Semesterwochenstunden
Klinische Tropenmedizin Ergänzungsveranstaltung Vst.-Nr. 7C1011:	0,125 Semesterwochenstunden
Tropenmedizin Modul 5 Vst.-Nr. 7M1625:	0,750 Semesterwochenstunden
Pflichtseminar – Gesundheitsversorgung von Migranten Vst.-Nr. 7M3604:	0,500 Semesterwochenstunden

Wintersemester 2013/2014:

Tutorial Blut und Infektion Modul 23 Vst.-Nr. 7M1364:	0,500 Semesterwochenstunden
Kursus Tropenpädiatrie Ergänzungsveranstaltung Vst.-Nr. 7C1025:	0,125 Semesterwochenstunden
Klinische Tropenmedizin Ergänzungsveranstaltung Vst.-Nr. 7C1011:	0,125 Semesterwochenstunden
Tropenmedizin Modul 5 Vst.-Nr. 7M1625:	0,750 Semesterwochenstunden
Pflichtseminar – Gesundheitsversorgung von Migranten Vst.-Nr. 7M3604:	0,500 Semesterwochenstunden

Sommersemester 2014:

Tutorial Blut und Infektion Modul 23 Vst.-Nr. 7M1364:	0,500 Semesterwochenstunden
Kursus Tropenpädiatrie Ergänzungsveranstaltung Vst.-Nr. 7C1025:	0,125 Semesterwochenstunden
Klinische Tropenmedizin Ergänzungsveranstaltung Vst.-Nr. 7C1011:	0,125 Semesterwochenstunden
Tropenmedizin Modul 5 Vst.-Nr. 7M1625:	0,750 Semesterwochenstunden

Pflichtseminar – Gesundheitsversorgung von Migranten Vst.-Nr. 7M3604:  
0,500 Semesterwochenstunden

Wintersemester 2014/2015:

Tutorial Blut und Infektion Modul 23 Vst.-Nr. 7M1364: 0,500 Semesterwochenstunden

Kursus Tropenpädiatrie Ergänzungsveranstaltung Vst.-Nr. 7C1025:  
0,125 Semesterwochenstunden

Klinische Tropenmedizin Ergänzungsveranstaltung Vst.-Nr. 7C1011:  
0,125 Semesterwochenstunden

Tropenmedizin Modul 5 Vst.-Nr. 7M1625: 0,750 Semesterwochenstunden

Pflichtseminar – Gesundheitsversorgung von Migranten Vst.-Nr. 7M3604:  
0,500 Semesterwochenstunden

Sommersemester 2015:

Kursus Tropenpädiatrie Ergänzungsveranstaltung Vst.-Nr. 7C1025:  
0,125 Semesterwochenstunden

Klinische Tropenmedizin Ergänzungsveranstaltung Vst.-Nr. 7C1011:  
0,125 Semesterwochenstunden

Tropenmedizin Modul 5 Vst.-Nr. 7M1625: 0,750 Semesterwochenstunden

Pflichtseminar – Gesundheitsversorgung von Migranten Vst.-Nr. 7M3604:  
0,500 Semesterwochenstunden

Wintersemester 2015/2016:

PhD Programm International Health, CIH<sup>LMU</sup> Center for International Health:  
0,250 Semesterwochenstunden

Kursus Tropenpädiatrie Ergänzungsveranstaltung Vst.-Nr. 7C1025:  
0,125 Semesterwochenstunden

Klinische Tropenmedizin Ergänzungsveranstaltung Vst.-Nr. 7C1011:  
0,125 Semesterwochenstunden

Tropenmedizin Modul 5 Vst.-Nr. 7M1625: 0,750 Semesterwochenstunden

Pflichtseminar – Gesundheitsversorgung von Migranten Vst.-Nr. 7M3604:  
0,500 Semesterwochenstunden

Sommersemester 2016:

Kursus Tropenpädiatrie Ergänzungsveranstaltung Vst.-Nr. 7C1025:  
0,125 Semesterwochenstunden

Klinische Tropenmedizin Ergänzungsveranstaltung Vst.-Nr. 7C1011:  
0,125 Semesterwochenstunden

Tropenmedizin Modul 5 Vst.-Nr. 7M1625: 0,750 Semesterwochenstunden  
Pflichtseminar – Gesundheitsversorgung von Migranten Vst.-Nr. 7M3604:  
0,500 Semesterwochenstunden

Wintersemester 2016/2017:

PhD Programm International Health, CIH<sup>LMU</sup> Center for International Health:  
0,250 Semesterwochenstunden  
Kursus Tropenpädiatrie Ergänzungsveranstaltung Vst.-Nr. 7C1025:  
0,125 Semesterwochenstunden  
Klinische Tropenmedizin Ergänzungsveranstaltung Vst.-Nr. 7C1011:  
0,125 Semesterwochenstunden  
Tropenmedizin Modul 5 Vst.-Nr. 7M1625: 0,750 Semesterwochenstunden  
Pflichtseminar – Gesundheitsversorgung von Migranten Vst.-Nr. 7M3604:  
0,500 Semesterwochenstunden

Sommersemester 2017:

Kursus Tropenpädiatrie Ergänzungsveranstaltung Vst.-Nr. 7C1025:  
0,125 Semesterwochenstunden  
Klinische Tropenmedizin Ergänzungsveranstaltung Vst.-Nr. 7C1011:  
0,125 Semesterwochenstunden  
Tropenmedizin Modul 5 Vst.-Nr. 7M1625: 0,750 Semesterwochenstunden  
Pflichtseminar – Gesundheitsversorgung von Migranten Vst.-Nr. 7M3604:  
0,500 Semesterwochenstunden

Wintersemester 2017/2018:

Kurs "Diploma in Tropical Medicine and International Health (DTMIH)",  
CIH<sup>LMU</sup> Center for International Health: 0,500 Semesterwochenstunden  
PhD Programm International Health, CIH<sup>LMU</sup> Center for International Health:  
0,250 Semesterwochenstunden  
Kursus Tropenpädiatrie Ergänzungsveranstaltung Vst.-Nr. 7C1025:  
0,125 Semesterwochenstunden  
Klinische Tropenmedizin Ergänzungsveranstaltung Vst.-Nr. 7C1011:  
0,125 Semesterwochenstunden  
Tropenmedizin Modul 5 Vst.-Nr. 7M1625: 0,750 Semesterwochenstunden  
Pflichtseminar – Gesundheitsversorgung von Migranten Vst.-Nr. 7M3604:  
0,500 Semesterwochenstunden

Sommersemester 2018:

Klinische Tropenmedizin Ergänzungsveranstaltung Vst.-Nr. 7C1011:	0,125 Semesterwochenstunden
Tropenmedizin Modul 5 Vst.-Nr. 7M1625:	0,250 Semesterwochenstunden
Pflichtseminar – Gesundheitsversorgung von Migranten Vst.-Nr. 7M3604:	0,500 Semesterwochenstunden

Wintersemester 2018/2019:

Kurs "Diploma in Tropical Medicine and International Health (DTMIH)", CIH <sup>LMU</sup> Center for International Health:	0,500 Semesterwochenstunden
PhD Programm International Health, CIH <sup>LMU</sup> Center for International Health	0,250 Semesterwochenstunden
Kursus Tropenpädiatrie Ergänzungsveranstaltung Vst.-Nr. 7C1025:	0,125 Semesterwochenstunden
Klinische Tropenmedizin Ergänzungsveranstaltung Vst.-Nr. 7C1011:	0,125 Semesterwochenstunden
Tropenmedizin Modul 5 Vst.-Nr. 7M1625:	0,250 Semesterwochenstunden
Pflichtseminar – Gesundheitsversorgung von Migranten Vst.-Nr. 7M3604:	0,500 Semesterwochenstunden

## **10. Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt meinen Mentoren am Tropeninstitut, Herrn Prof. Thomas Löscher, Herrn Prof. Frank von Sonnenburg und Herrn Prof. Hans Dieter Nothdurft, die meinen wissenschaftlichen und klinischen Werdegang am Tropeninstitut unterstützt und gefördert haben. Insbesondere hat Herr Prof. Löscher mir den Stellenwert der klinischen Tropenmedizin nahegebracht, und in seinen Mittagsbesprechungen war es möglich, sich eine Fülle an Wissen im Bereich Tropenmedizin und Infektiologie anzueignen.

Ganz besonders möchte ich mich auch bei meiner Familie bedanken, bei meiner Partnerin Frau PD Dr. Julia Höfele, die mich nicht nur privat, sondern auch beruflich unterstützt, und unserer Tochter Hannah, einfach nur dafür, dass sie da ist.

Einen ganz lieben Dank möchte ich auch an meine Eltern Leopoldine und Gottfried Alberer richten, die mir meinen beruflichen Werdegang ermöglicht und unterstützt haben.

## 11. Ausgewählte Arbeiten zur schriftlichen Habilitationsleistung

Herbinger KH, Drerup L, **Alberer M**, Nothdurft HD, von Sonnenburg F, Löscher T. Spectrum of imported infectious diseases among children and adolescents returning from the tropics and subtropics. *J Travel Med*, 19:150-7, 2012. doi: 10.1111/j.1708-8305.2011.00589.x

Herbinger KH, **Alberer M**, Berens-Riha N, Schunk M, Bretzel G, von Sonnenburg F, Nothdurft HD, Löscher T, Beissner M. Spectrum of Imported Infectious Diseases: A Comparative Prevalence Study of 16,817 German Travelers and 977 Immigrants from the Tropics and Subtropics. *Am J Trop Med Hyg*, 94:757-66, 2016. doi: 10.4269/ajtmh.15-0731

**Alberer M**, Wendeborn M, Löscher T, Seilmaier M. Spectrum of diseases occurring in refugees and asylum seekers: data from three different medical institutions in the Munich area from 2014 and 2015. *Dtsch Med Wochenschr*, 141:8-15, 2016. doi: 10.1055/s-0041-106907

**Alberer M**, Malinowski S, Sanftenberg L, Schelling J. Notifiable infectious diseases in refugees and asylum seekers: experience from a major reception center in Munich, Germany. *Infection*, 46:375-83, 2018. doi: 10.1007/s15010-018-1134-4

**Alberer M**, Schlenker N, Bauer M, Helfrich K, Mengele C, Löscher T, Nothdurft HD, Bretzel G, Beissner M. Detection of Gastrointestinal Pathogens from Stool Samples on Hemocult Cards by Multiplex PCR. *Can J Infect Dis Med Microbiol*, 3472537, 2017. doi: 10.1155/2017/3472537

Erratum in: Corrigendum to "Detection of Gastrointestinal Pathogens from Stool Samples on Hemocult Cards by Multiplex PCR" *Can J Infect Dis Med Microbiol*, 7360509, 2017. doi: 10.1155/2017/7360509

**Alberer M**, Burchard G, Jelinek T, Reisinger E, Beran J, Meyer S, Forleo-Neto E, Gniel D, Dagnev AF, Kumar Arora A. Co-administration of a meningococcal glycoconjugate ACWY vaccine with travel vaccines: A randomized, open-label, multi-center study. *Travel Med Infect Dis*, 12:485-93, 2014. doi: 10.1016/j.tmaid.2014.04.011

**Alberer M**, Burchard G, Jelinek T, Reisinger E, Beran J, Hlavata LC, Forleo-Neto E, Dagnev AF, Kumar Arora A. Safety and immunogenicity of typhoid fever and yellow fever vaccines when administered concomitantly with quadrivalent meningococcal ACWY glycoconjugate vaccine in healthy adults. *J Travel Med*, 22:48-56, 2015. doi: 10.1111/jtm.12164

**Alberer M**, Burchard G, Jelinek T, Reisinger EC, Meyer S, Forleo-Neto E, Dagnev AF, Kumar Arora A. Immunogenicity and safety of concomitant administration of a combined hepatitis A/B vaccine and

a quadrivalent meningococcal conjugate vaccine in healthy adults. *J Travel Med*, 22:105-14, 2015. doi: 10.1111/jtm.12180

**Alberer M**, Gnad-Vogt U, Hong HS, Mehr KT, Backert L, Finak G, Gottardo R, Bica MA, Garofano A, Koch SD, Fotin-Mleczek M, Hoerr I, Clemens R, von Sonnenburg F. Safety and immunogenicity of a mRNA rabies vaccine in healthy adults: an open-label, non-randomised, prospective, first-in-human phase 1 clinical trial. *Lancet*, 390:511-20, 2017. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31665-3