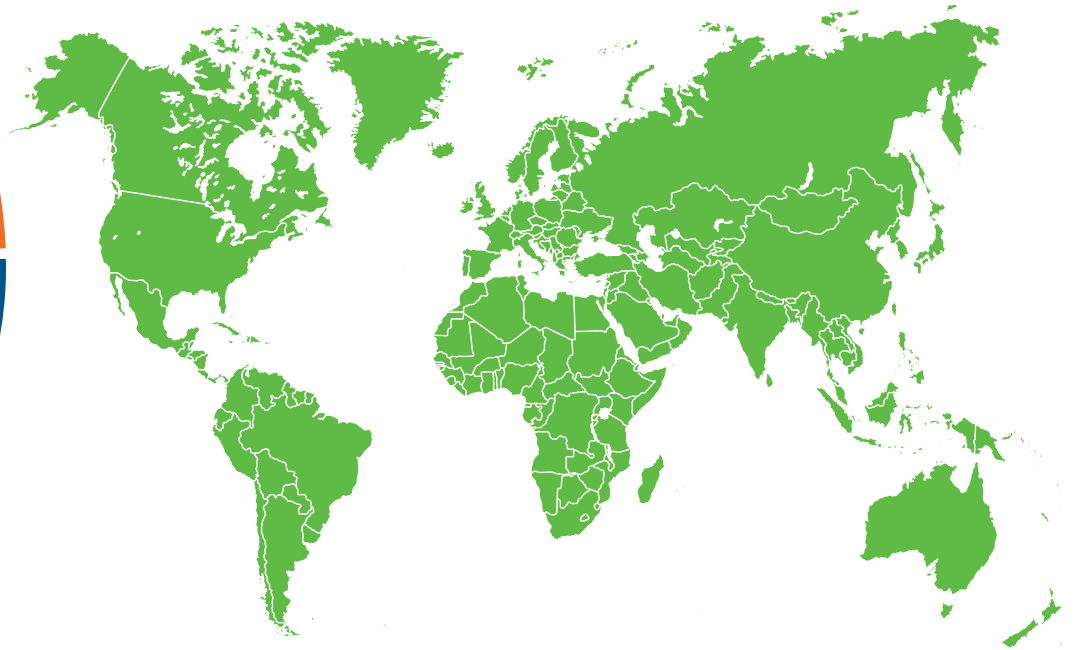




Eine Einschätzung des Beitrags deutscher Institutionen bei der

FORSCHUNG ZU VERNACHLÄSSIGTEN TROPENKRANKHEITEN



GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

INHALTSVERZEICHNIS

Vorwort	3
Abkürzungen und Akronyme	4
Autorinnen und Autoren	5
Zusammenfassung	6
I. Hintergrund	8
II. Zielsetzung	9
III. Methodik	10
IV. Ergebnisse	12
V. Fazit	13
VI. Handlungsempfehlungen	14
VII. Status Quo und Forschungsprioritäten pro NTD	16
VIII. Einzelbeurteilungen der einzelnen NTDs	27
1 Humane Afrikanische Trypanosomiasis (Schlafkrankheit)	28
2 Buruli-Ulkus (Buruli-Krankheit)	30
3 Chagas-Krankheit (Amerikanische Trypanosomiasis)	32
4 Dengue	34
5 Drakunkuliasis, Drakontiasis (Medina-/Guineawurm)	36
6 Echinokokkose (Hunde- und Fuchsbandwurm)	38
7 Endemische Treponematosen (Frambösie, Bejel, Pinta)	40
8 Geohelminthosen (STH)	42
9 Leishmaniose (Leishmaniasis)	44
10 Lepra	46
11 Lymphatische Filariose	48
12 Myzetom	50
13 Onchozerkose	52
14 Schistosomiasis (Bilharziose)	54
15 Schlangenbisse	56
16 Skabies (Krätze, <i>Sarcoptes-Scabiei</i> -Infektion)	58
17 Tāniose/Zystizerkose (Schweinebandwurm)	60
18 Tollwut (Rabies)	62
19 Trachom	64
20 Trematoden-Infektionen (durch Nahrungsmittel)	66

IMPRESSUM

HERAUSGEBER

Prof. Dr. Jürgen May

Vorstand Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNITM), Hamburg; Vorstand Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (DTG)

Prof. Dr. Achim Hoerauf

Institut für Med. Mikrobiologie, Immunologie und Parasitologie am Universitätsklinikum Bonn; Vorstand Deutsches Netzwerk gegen Vernachlässigte Tropenkrankheiten (DNTDs)

Prof. Dr. Markus Engstler

Lehrstuhl für Zell- und Entwicklungsbiologie (Zoologie I), Biozentrum der Universität Würzburg, Julius-Maximilians-Universität Würzburg; Vorstand Deutsche Gesellschaft für Parasitologie (DGP)

Dr. Dr. Carsten Köhler

Direktor des Kompetenzzentrum Tropenmedizin Baden-Württemberg, Institut für Tropenmedizin (ITM) der Eberhard Karls Universität und Universitätsklinikum Tübingen; Vorstand Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (DTG); Vorstand Deutsches Netzwerk gegen Vernachlässigte Tropenkrankheiten (DNTDs)

WISSENSCHAFTLICHE REDAKTION

Johanna Brinkel, MSc.

Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNITM), Stiftung des öffentlichen Rechts, Bernhard-Nocht-Straße 74, D-20359 Hamburg

BILDNACHWEIS

Die Karten der Krankheitsverbreitung wurden von den Autorinnen und Autoren größtenteils basierend auf den Karten der Weltgesundheitsorganisation (WHO) entworfen und zur Verfügung gestellt. Quellenangaben: siehe Anhang. Alle Rechte an den Karten und dem Foto Seite 7 liegen beim BNITM. Alle sonstigen Fotos: © Mika Väisänen

HINWEIS

Diese Druckschrift wird von den Herausgebern unentgeltlich abgegeben. Sie darf von den Parteien sowie Wahlhelfern und Wahlhelferinnen ausdrücklich zum Zwecke der Wahlwerbung verwendet und als Gesprächsgrundlage in Koalitionsverhandlungen genutzt werden.

BILDBEARBEITUNG, LAYOUT UND DRUCK

RESET ST. PAULI Druckerei GmbH, Hamburg

AUFLAGE

2. Auflage

STAND

April 2018



VORWORT


Mehr als eine Milliarde Menschen leiden nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation an Vernachlässigten Tropenkrankheiten (engl. *Neglected Tropical Diseases*, NTDs), meist sind es armutsassoziierte Infektionskrankheiten. Damit das gemeinsame Ziel *Gesundheit für Alle* Wirklichkeit werden kann, haben die Industrienationen beschlossen, die besondere Verantwortung für die Bekämpfung der NTDs hervorzuheben - auch bei Forschung und Entwicklung.

Die vorgestellte Studie soll die Aktivitäten und Möglichkeiten deutscher Institutionen bei der Entwicklung von Diagnostika, Medikamenten und Impfstoffen untersuchen. Sie macht den Auftakt für die dringend notwendige Verzahnung von Wissenschaftlern unterschiedlicher Disziplinen, um gemeinsam unter dem Dach von *One-Health* neue wissenschaftliche Erkenntnisse und Ressourcen auf dem Gebiet der NTDs zu schaffen.

Die Expertise bündelt das Fachwissen von 35 Wissenschaftlern, die in Deutschland führend in der NTD-Forschung sind. Die Experteneinschätzungen in diesem Bericht sollen keine Beurteilung der Forschungsqualität und kein *Ranking* der Forschungseinrichtungen liefern. Es soll ebenfalls nicht die Relevanz der einzelnen von der WHO priorisierten NTDs beurteilen. Die Expertise soll dagegen in komprimierter Form aufzeigen, welche Forschungslücken bestehen und welche Ansätze erforderlich sind, um die von der WHO gesetzten Ziele zu erreichen und wie in Forschung und Entwicklung deutsche Institutionen dazu beitragen können.

Unser gemeinsames Ziel muss es sein, das Leiden der Betroffenen zu lindern und zur Entwicklung von Gesundheitssystemen beizutragen, die niemanden vernachlässigen. Als Wissenschaftler nehmen wir die Herausforderung an und wollen gemeinsam zu den globalen Zielen beitragen, indem wir vermehrt anwendungsbezogene Forschung in dem Bereich der NTDs durchführen - auch als Grundlage für starke Gesundheitssysteme in den betroffenen Ländern.

Mit der geplanten Studie soll der Politik und Akteuren der deutschen Forschungsförderung eine Erhebung zu Verfügung gestellt werden, mit der Veränderungen der nächsten Jahre verfolgt und bewertet werden können. Wir hoffen, dass das Dokument Anregungen für ein verstärktes Handeln auf dem Gebiet der NTD-Forschung bietet und zu einem vermehrten gemeinsamen Austausch ermuntert.



Jürgen May, BNITM



Achim Hoerauf, DNTDs



Carsten Köhler, DTG



Markus Engstler, DGP

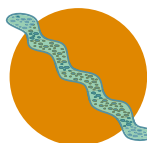
LEGENDE



Gifte



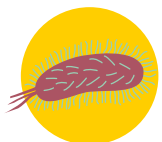
Ektoparasiten



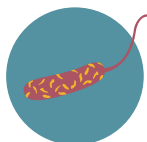
Würmer



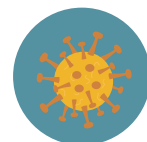
Pilze



Einzeller



Bakterien



Viren

ABKÜRZUNGEN UND AKRONYME

AA	Auswärtiges Amt
BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BMZ	Bundesministerium für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung
BNITM	Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg
DALYs	<i>Disability Adjusted Life-Years</i>
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft
DGP	Deutsche Gesellschaft für Parasitologie e.V.
DAHW	Deutsche Lepra- und Tuberkulosehilfe e.V.
DNTDs	Deutsches Netzwerk gegen Vernachlässigte Tropenkrankheiten e.V.
DNDi	<i>Drugs for Neglected Diseases Initiative</i> , Genf
DTG	Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit e.V.
DZIF	Deutsches Zentrum für Infektionsforschung e.V.
ESPEN	<i>Expanded Special Project for Elimination of Neglected Tropical Diseases</i>
EMA	<i>European Medicine Agency</i>
F&E	Forschung und Entwicklung
IQR	Interquartilbereich (engl. <i>Interquartile Range</i>)
MDA	Medikamenten-Massenbehandlung (engl. <i>Mass Drug Administration</i>)
MDT	<i>Multidrug Therapy</i>
NTDs	Armutsassoziierte Vernachlässigte Tropenkrankheiten (engl. <i>Neglected Tropical Diseases</i>)
PCR	Polymerasekettenreaktion (Methode zum DNA-Nachweis)
PDP	Produktentwicklungs-Partnerschaft (engl. <i>Product Development Partnership</i>)
PEP	Postexpositionsprophylaxe (sofortige Behandlung nach einer möglichen Infektion zur Reduktion des Erkrankungsrisikos)
PPP	Partnerschaft öffentlicher und privater Institutionen (engl. <i>Public Private Partnership</i>)
SDGs	Nachhaltige Entwicklungsziele (engl. <i>Sustainable Development Goals</i>)
STAG	<i>Strategic and Technical Advisory Group for Neglected Tropical Diseases</i>
UHC	Umfassende Gesundheitsversorgung (engl. <i>Universal Health Coverage</i>)
WASH	<i>Water Supplies, Sanitation and Hygiene</i>
WHO	Weltgesundheitsorganisation (engl. <i>World Health Organisation</i>)

AUTORINNEN UND AUTOREN

(in alphabetischer Reihenfolge)

Dr. Jörg Blessmann

Abteilung Infektionsepidemiologie,
Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNITM), Hamburg

Prof. Dr. Christian Bogdan

Institut Klinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene,
Universitätsklinikum Erlangen

PD Dr. Norbert Brattig

Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNITM), Hamburg

Johanna Brinkel

Abteilung Infektionsepidemiologie,
Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNITM), Hamburg

Dr. Denise Dekker

Abteilung Infektionsepidemiologie,
Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNITM), Hamburg

Prof. Dr. Markus Engstler

Lehrstuhl für Zell- und Entwicklungsbiologie (Zoologie I),
Biozentrum der Universität Würzburg,
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

Prof. Dr. Bernhard Fleischer

Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNITM), Hamburg

Prof. Dr. Rolf Garms

Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNITM), Hamburg

Prof. Dr. Gundel Harms-Zwingenberger

Institut für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit,
Charité - Universitätsmedizin Berlin

Prof. Dr. Achim Hoerauf

Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und
Parasitologie, Universitätsklinikum Bonn; Deutsches Netzwerk
gegen vernachlässigte Tropenkrankheiten (DNTDs)

Dr. Christoph Hölscher

Forschungsgruppe Infektionsimmunologie,
Forschungszentrum Borstel, Leibniz-Lungenzentrum

Prof. Dr. Michael Hölscher

Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin,
Klinikum der Universität München (LMU)

PD Dr. Thomas Jacobs

Arbeitsgruppe Protozoen-Immunologie, Sektion Molekularbiologie
und Immunologie, Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin
(BNITM), Hamburg

PD Dr. Thomas Jänisch

Sektion Klinische Tropenmedizin, Universitätsklinikum Heidelberg

Prof. Dr. Thomas Junghans

Sektion Klinische Tropenmedizin, Universitätsklinikum Heidelberg;
Leiter der Informellen Arbeitsgruppe zur Echinokokkose der WHO
(2016–2018)

Dr. Christa Kasang

Missionsärztliches Institut Würzburg, Katholische Fachstelle für
Internationale Gesundheit

Prof. Dr. Peter Kern i.R.

Sektion Infektiologie, Klinik für Innere Medizin III, Universitäts-
klinikum Ulm; Leiter der Informellen Arbeitsgruppe zur Echinokokkose
der WHO 2010–2015 (WHO-IWGE)

Tierarzt Sascha Knauf, PhD

Infektionsbiologie, Deutsches Primatenzentrum - Leibniz-Institut
für Primatenforschung, Göttingen

Dr. Dr. Carsten Köhler

Kompetenzzentrum Tropenmedizin Baden-Württemberg der
Eberhard Karls Universität und des Universitätsklinikums Tübingen;
Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale
Gesundheit e.V. (DTG); Deutsches Netzwerk gegen Vernachlässigte
Tropenkrankheiten (DNTDs)

Prof. Dr. KH Martin Kollmann

Christoffel Blindenmission (CBM); Außerordentlicher Professor an der
Universität von Nairobi; Deutsches Netzwerk gegen vernachlässigte
Tropenkrankheiten (DNTDs)

PD Dr. Inge Kroidl

Arbeitsgruppe NTD, Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin,
Klinikum der Universität München (LMU)

Prof. Dr. Jürgen May

Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNITM), Hamburg;
Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale
Gesundheit (DTG)

Prof. Dr. Heinz Mehlhorn i. R.

Heinrich Heine Universität Düsseldorf;
CEO der Fa. Alpha-Biocare GmbH, Neuss (Antiparasitika)

Dr. Thomas Müller

Institut für molekulare Virologie und Zellbiologie (IMVZ),
Friedrich-Löffler-Institut, Greifswald – Insel Riems

Prof. Dr. Clarissa Prazeres da Costa

Abteilung Parasitologie und Center for Global Health, Institut für
Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene, Technische
Universität München

Prof. Dr. Emil Reisinger

Abteilung für Tropenmedizin und Infektionskrankheiten,
Zentrum für Innere Medizin, Universitätsmedizin Rostock

Dr. Thomas Romig

Fachgruppe Parasitologie, Universität Hohenheim

Prof. Dr. Jonas Schmidt-Chanasit

Abteilung Arbovirologie, Sektion Molekularbiologie und Immunologie,
Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNITM), Hamburg

Timm Schneider

Samhathi Deutschland - Hilfe für Indien e.V.; Deutsches Netzwerk
gegen vernachlässigte Tropenkrankheiten (DNTDs)

PD Dr. Norbert Schwarz

Abteilung Infektionsepidemiologie,
Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNITM), Hamburg

Prof. Dr. August Stich

Tropenmedizinische Abteilung, Klinikum Würzburg Mitte gGmbH,
Standort Missioklinik; Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und
Internationale Gesundheit (DTG)

Dr. Eva-Maria Schwienhorst-Stich

Deutsche Lepra- und Tuberkulosehilfe (DAHW)

Prof. Dr. Egbert Tannich

Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNITM), Hamburg,
Nationales Referenzzentrum für Tropische Infektionserreger

Prof. Dr. Georg von Samson-Himmelstjerna

Institut für Parasitologie und Tropenveterinärmedizin,
Freie Universität Berlin

Prof. Dr. Dr. Andrea Sylvia Winkler

Center for Global Health und Neurologische Klinik und Poliklinik,
Klinikum rechts der Isar - Technische Universität München;
Centre for Global Health, Fakultät für Medizin, Universität Oslo



HINTERGRUND

Als Vernachlässigte Tropenkrankheiten (engl. *Neglected Tropical Diseases*, NTDs) werden 20 von der WHO priorisierte armutsbedingte Erkrankungen bezeichnet, die meist infektiöse Ursachen haben und - anders als Malaria, Tuberkulose und HIV/AIDS - wenig Beachtung bei Forschung und Bekämpfung erfahren. Sie gehören zu den globalen Gesundheits Herausforderungen der nächsten Jahre und betreffen weltweit über eine Milliarde Menschen. NTDs verbreiten sich in schwachen Gesundheitssystemen und sind durch strukturelle Forschungsdefizite gekennzeichnet. Vor allem auf der letzten Etappe der Ausrottung einer Infektionskrankheit sind besondere und meist aufwändige Maßnahmen erforderlich, die innovative Forschung voraussetzen. Der deutsche Beitrag zur NTD-Forschung ist unzureichend dokumentiert und es gibt bisher keine systematische Übersicht. Die vorliegende Analyse versucht diese Lücke zu schließen. ■

ZIELE

Ziel der Erhebung ist es, die bislang auf viele Einzelprojekte verteilte und damit etwas unübersichtliche deutsche NTD-Forschungslandschaft zu analysieren und einen Überblick über die wissenschaftlichen Hauptakteure der NTD-Forschung, eine Auflistung der durchgeführten Forschungsprojekte und aufgewendeten Fördersummen sowie eine komprimierte Einschätzung zur Forschung und Entwicklung zu Medikamenten, Wirkstoffen und Diagnostika in Deutschland zur Verfügung zu stellen. ■

METHODIK

Der Studie liegt eine systematische Methodik zugrunde, die auf drei aufeinander aufbauenden Schritten basiert: i) einer Erfassung von wissenschaftlichen Veröffentlichungen sowie ii) einer Sichtung geförderter Forschungsprojekte und iii) einer Patentrecherche. Dafür wurde ein Projektteam von 35 Experten zusammengestellt, von denen jeweils 1-4 Autoren aus unterschiedlichen Institutionen gemeinsam jeweils eine der 20 NTDs bearbeiteten. ■

ERGEBNISSE

Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass die deutschen Forschungsaktivitäten ebenso heterogen wie die NTDs selbst sind. Während an deutschen Institutionen zu NTDs oftmals biomedizinische Grundlagenforschung stattfindet, ist translationale Forschung und Entwicklung bisher unterrepräsentiert. Dies betrifft besonders die Wirkstoff-, Impfstoff- und Diagnostikentwicklung sowie die Erforschung besserer Einsatzmöglichkeiten von Medikamenten und innovativer Technologien. Zudem sollte die wissenschaftliche Vernetzung und Koordination vermehrt gefördert werden. Es sind integrative und interdisziplinäre Ansätze erforderlich, um innovative *One-Health*-Forschung durchzuführen. ■

FAZIT UND HANDLUNGSEMPFEHLUNGEN

Aus den Ergebnissen leitet sich der dringende Handlungsbedarf ab, Deutschlands ansonsten starke internationale Forschungspräsenz auch auf dem Gebiet der NTDs auszuweiten. Deutschland sollte vermehrt Engagement bei der Entwicklung von Diagnostika, Impfstoffen und Medikamenten zeigen und begleitende Implementationsforschung fördern. Im Vergleich zu den USA, England und Frankreich ist der Anteil vom Bruttosozialprodukt, den Deutschland in die Forschung zu armutsbedingten und vernachlässigten Krankheiten investiert, vergleichsweise gering.

Entsprechende Wissenschaftsstrukturen bestehen bereits, so z. B. das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) sowie das Programm *Research Networks for Health Innovation in Sub-Saharan Africa* im Rahmen der Afrikastrategie des BMBF. Außerdem sollte das Programm der *Product Development Partnership (PDP)* zu neuen Medikamenten, an dem die deutsche Industrie bereits beteiligt ist, fortgesetzt werden, damit vielversprechende präklinische Ergebnisse in den nächsten Jahren in der klinischen Phase entwickelt werden können. Dauerhafte Forschungsk Kooperationen mit den betroffenen Ländern sollten durch die Förderung von nachhaltigen lokalen Infrastrukturen unterstützt werden. ■





I. HINTERGRUND

- ▶ Als Vernachlässigte Tropenkrankheiten (engl. *Neglected Tropical Diseases*, NTDs) werden von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) im engeren Sinne 20 Erkrankungen benannt, die neben Malaria, Tuberkulose und HIV/AIDS zu den armutsbedingten Krankheiten zählen. Es handelt sich um eine heterogene Gruppe von viralen, bakteriellen und parasitären Infektionen, die meist die ärmsten Bevölkerungsteile betreffen. Ziel ist es, diese Krankheiten in einem überschaubaren Zeitrahmen zu eradizieren (weltweit auszurotten), zu eliminieren (regional auszurotten, z. B. in einem Erdteil) oder wenigstens besser unter Kontrolle zu halten.
- ▶ Armutsbedingte und Vernachlässigte Tropenkrankheiten werden gemeinhin als eine der wesentlichen globalen Gesundheitsherausforderungen der nächsten Jahre gesehen, wie sie auch auf den G7-Gipfeln in Elmau 2015 und Ise-Shima in 2016 formuliert wurden (*G7 Ise-Shima Vision for Global Health*). Dies berührt die 2016 von den Vereinten Nationen verabschiedeten *Sustainable Millennium Goals* (SDGs), insbesondere die Targets 3.2 und 3.3, die die Gesundheit und Sterblichkeit von Kindern und den Kampf gegen Malaria, Tuberkulose, HIV/AIDS und NTDs betreffen. Die NTDs wurden dabei als eine entscheidende Komponente der *Universal Health Coverage* formuliert (*“leaving no one behind”*). Die WHO hat in der *World Health Assembly Resolution* von 2013 die *NTD-Roadmap* mit den Zielen für 2020 festgelegt.
- ▶ NTDs betreffen weltweit über eine Milliarde Menschen, die zu den ärmsten der Welt gehören. Die Krankheiten treten vermehrt dort auf, wo die Bevölkerung ohne gesicherten Zugang zu sauberem Trinkwasser, ausreichender Nahrung und Gesundheitsversorgung in oft schwer zugänglichen Gebieten lebt.
- ▶ Forschung und Entwicklung zu NTDs sind durch strukturelle Defizite gekennzeichnet. Dies gilt auch für die Bundesrepublik. Eine politische Führungsrolle mit Hinblick auf die NTD-Bekämpfung zieht auch die Notwendigkeit für eine umfassende nationale Strategie zur Förderung von NTD-Forschung mit sich. Diese sollte Forschungsaktivitäten in Deutschland integrieren, internationale Kooperationen fördern und auf bestehenden Strukturen aufbauen.
- ▶ Durch das politische Momentum, kontinuierliches bilaterales, philanthropisches und zivilgesellschaftliches Engagement sowie die Bereitstellung von kostengünstigen oder -freien Medikamenten konnte bereits ein Fortschritt bei der Bekämpfung der NTDs erreicht werden. Es sind aber weitere Anstrengungen bei Intervention und Exploration nötig, um die bisherigen Bemühungen fortzusetzen. Insbesondere am Ende der Ausrottung von Infektionskrankheiten sind besondere Maßnahmen erforderlich, die innovative Forschung voraussetzen.
- ▶ Die NTD-Forschungslandschaft in Deutschland ist bislang unvollständig beschrieben. Es besteht dringender Handlungsbedarf für eine Übersicht, welche den deutschen Beitrag systematisch dokumentiert. Die hier vorgestellte Analyse möchte diese Lücke schließen.
- ▶ Die Expertise soll politischen Entscheidungsträgern als Informationsquelle dienen und einen Auftakt dafür geben, dass die Zusammenarbeit der beteiligten Institute fortgesetzt und erweitert wird. Die Gesundheit von Tier, Mensch und Umwelt ist eng verknüpft und die Herausforderungen der NTD-Bekämpfung können nur gemeistert werden, wenn Human- und Veterinärmedizin vermehrt in *One-Health*-Ansätzen kooperieren.
- ▶ Die Studie wurde vom Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNITM) initiiert und im Auftrag des BMBF in Zusammenarbeit mit dem Deutschen Netzwerk gegen Vernachlässigte Tropenkrankheiten e.V. (DNTDs), der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit e.V. (DTG) und der Deutschen Gesellschaft für Parasitologie e.V. (DGP) erstellt. ■



II. ZIELSETZUNG

Die Herausforderungen für die Forschung bei der Bekämpfung der NTDs wurden von der Bundesregierung und insbesondere vom BMBF erkannt und in mehreren Strategiepapieren konzeptualisiert. Unter der deutschen Präsidentschaft des G7-Gipfels 2015 wurde die Verpflichtung der teilnehmenden Staaten zum Kampf gegen NTDs formuliert. Forschungs- und Entwicklungsbemühungen sollen koordiniert und Forschungsdaten bereitgestellt werden. Weiterhin soll eine bessere Abstimmung im Bereich Forschung und Entwicklung ermöglicht werden, um das Thema NTDs systematisch und nachhaltig anzugehen. Die Staaten verpflichteten sich, NTD-Forschungsaktivitäten zu unterstützen und sich „vorrangig auf die Bereiche mit dem dringendsten Bedarf zu konzentrieren“. Insbesondere soll sowohl die Grundlagenforschung zu Prävention, Bekämpfung und Behandlung als auch die Erforschung von einfach einsetzbaren und erschwinglichen Medikamenten, Impfstoffen und Schnelltests gestärkt werden. Eine Festlegung über die Bereiche mit dem dringendsten Bedarf steht aber noch aus, und die Expertise soll einen entsprechenden Beitrag hierzu leisten.

Die Expertise greift den Bedarf an einer Übersicht über die Aktivitäten deutscher Institutionen in der NTD-Forschung und -Entwicklung auf und bündelt das Fachwissen von profilierten NTD-Forscherinnen und -Forschern in Deutschland, um das Potenzial nationaler Forschungseinrichtungen auf dem Gebiet der NTDs einzuordnen und zu bewerten.

Ziel war es, die bislang in Einzelprojekte aufgesplittete und deshalb etwas unübersichtliche deutsche NTD-Forschungslandschaft zu analysieren und einen Überblick über die wissenschaftlichen Hauptakteure der NTD-Forschung, eine Auflistung der durchgeführten Forschungsprojekte und aufgewendeten Fördersummen sowie eine komprimierte Einschätzung der Forschung und Entwicklung (F&E) zu Medikamenten, Impfstoffen und Diagnostika in Deutschland zur Verfügung zu stellen.

Die Zusammenfassung des deutschen Potentials in dem Bereich der Forschung umfasst folgende Fragen für jede der 20 NTDs:

- ▶ Wie beurteilen deutsche Experten den Status Quo der epidemiologischen Situation und die Möglichkeiten der Bekämpfung?
- ▶ Welche Forschung wurde in Deutschland in den letzten fünf Jahren (2013-2017) durchgeführt, welche Institute sind die Hauptakteure? Wer waren die Geldgeber und welche Fördersummen konnten eingeworben werden?
- ▶ Wo liegen die Foci deutscher NTD-Forschung? Wo besteht Entwicklungspotenzial?
- ▶ Wo liegen die Unterschiede zwischen den NTDs bezüglich der Forschungsaktivitäten?
- ▶ Wie schneidet Deutschland im internationalen Vergleich ab? ■



III. METHODIK

Aus einem Projektteam von 35 Wissenschaftlern erstellten jeweils 1-4 Autoren aus unterschiedlichen Institutionen gemeinsam eine komprimierte Expertise einer Krankheit. Dies beinhaltete die Zusammenfassung von epidemiologischen Daten sowie eine Einschätzung bezüglich der aktuellen Situation und bestehenden Herausforderungen. Beiträge der Industrie (Bayer AG, Merck GmbH, SANOFI) wurden erfragt und sind in die Texte eingeflossen. Die Forschungsaktivitäten deutscher Institutionen wurden systematisch ermittelt. Hierfür liegt der Studie eine Methodik mit drei aufeinander aufbauenden Schritten zugrunde: i) eine systematische Literaturrecherche und darauf aufbauende Analyse der Autorenschaften pro Institution, ii) eine Erhebung von Projektförderungen und anschließende Datenanalyse sowie iii) eine Patentrecherche.

1) Als erster Schritt wurde eine systematische Literatursuche in der *MEDLINE*-Datenbank durchgeführt. Hierfür wurde für jede der in der Expertise behandelten 20 vernachlässigten Tropenkrankheiten ein Suchalgorithmus formuliert, welcher sich an den *Disease Specific Information Resources for Neglected Tropical Diseases* der Weltgesundheitsorganisation orientiert und jeweils in Suchbegriffe bezüglich i) der Krankheitsbezeichnung sowie ii) der Bezeichnung der Erreger unterteilt ist (siehe Anhang). Die Auswahl der passenden Suchbegriffe wurde in enger Kooperation mit den jeweiligen Autoren getroffen. Die Analyse wurde auf Publikationen der letzten fünf Jahre (01.01.2013-31.12.2017) und auf die Datenbank *MEDLINE* begrenzt. Auf Basis der Suchsyntax wurden Publikationen, die unter Beteiligung von mindestens einem Autor mit Affiliation zu einer Forschungseinrichtung in Deutschland veröffentlicht wurden, identifiziert und pro Krankheit in eine Datenbank extrahiert. Folgend wurde die Literatur pro Institution summarisch aufgelistet und nach Erstautorenschaft, Koautorenschaft und Letztautorenschaft analysiert. In dem Fall, dass eine Institution sowohl Erstautorenschaft und/oder Koautorenschaft als auch Letztautorenschaft innehatte, wurde die Publikation als Letztautorenschaft gezählt.

Für Publikationen sowie DFG-geförderte Forschungsvorhaben wurden pro Institution Punkte vergeben, um die Forschungsaktivität einzuordnen. Nach folgender Methodik wurden Institutionen summarisch eingeordnet:

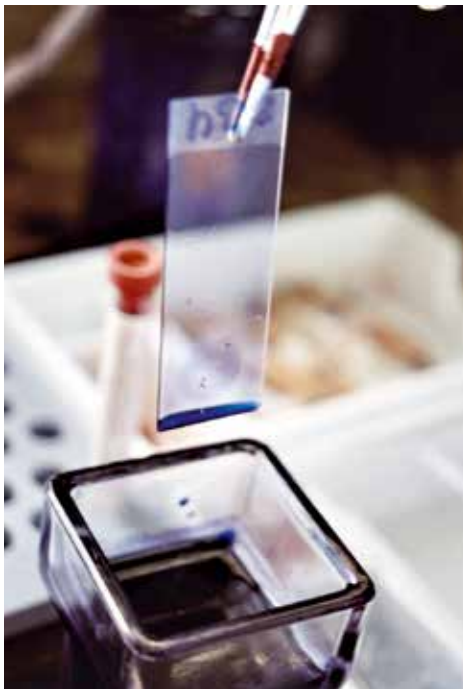
Punktevergabe pro Institution

- ▶ Erstautorenschaft: 1 Punkt
- ▶ Letztautorenschaft: 2 Punkte
- ▶ Koautorenschaft: 0,5 Punkte
- ▶ Forschungsprojektförderung: 5 Punkte

2) Den fünf Institutionen mit der höchsten Punktzahl wurde, im zweiten Schritt, ein Fragebogen zugesendet, der vier Fragen zu durchgeführten Forschungsprojekten der letzten fünf Jahre beinhaltet i) Name und Schwerpunkt der Forschungsprojekte, ii) Laufzeit, iii) Förderer und Fördersumme und iv) Mitarbeit in Gremien und Komitees). Zusätzlich wurden weitere Informationen der Autoren berücksichtigt. Wenn eine angeschriebene Institution Informationen zu mehr als einer NTD nannte, wurden diese Informationen ebenfalls einbezogen. Kontaktiert wurde jeweils der Erst- bzw. Letztautor; war dies nicht möglich, wurde die Leitung der assoziierten Arbeitsgruppe ermittelt. Durch das systematische Vorgehen und die enge Kooperation mit den einbezogenen NTD-Forschern wurde die methodische Qualität des Vorgehens abgesichert.

Ergänzend wurden Daten von öffentlichen Drittmittelgebern bezüglich der Förderung von NTD-Projekten ausgewertet. Dafür wurde, basierend auf der Listung der Letztautorenschaften, pro Institution eine Analyse der *GEPRIS*-Datenbank (Geförderte Projekte Informationssystem) der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) durchgeführt (Stand: Oktober 2017).

3) Im dritten Schritt wurden Patente durch eine systematische Recherche aller verfügbaren Patentpublikationen in der Datenbank *Questel Orbit FAMPAT* erhoben. Hierfür wurden jeweils die Suchalgorithmen für die Literatursuche verwendet. Die Stichwörter wurden im Titel, der Zusammenfassung und den Ansprüchen aller Patentfamilienmitglieder in der Originalsprache und/oder in der englischen Maschinenübersetzung gesucht. Der Suchalgorithmus wurde entsprechend der Datenbank angepasst, nicht adäquate Sucheinschränkungen oder die Suche nach chemischen Formeln wurden entfernt. Die Patentrecherche wurde auf den Zeitraum vom 01.01.2013 bis 31.12.2017 erstmals veröffentlichter Patentpublikationen beschränkt, deren Patentanmelder ihren Sitz in Deutschland haben. ■





IV. ERGEBNISSE

- ▶ Für jede NTD wurden die in der Forschung aktivsten Institutionen kontaktiert, um Informationen zu Forschungsprojekten, Förderern und eingeworbenen Fördersummen zu erfragen. Es wurden 173 Fragebögen an insgesamt 77 Institutionen verschickt. Die Rücklaufquote betrug 74,4 % (n=129), wovon 53,5 % einen Fragebogen zurücksendeten (n=69) und 20,9 % (n=27) angaben, keine eigenen Forschungsprojekte durchgeführt bzw. keine Fördermittel eingeworben zu haben.
- ▶ 293 universitäre und außeruniversitäre Forschungsinstitutionen in Deutschland waren in den letzten fünf Jahren¹ an Publikationen zu NTDs in internationalen Journalen beteiligt. Allerdings kann nur bei einem kleinen Teil der Institutionen die Forschung an einer oder mehreren NTDs als ein Schwerpunkt gesehen werden.
- ▶ 1.248 Publikationen wurden unter Beteiligung von Mitarbeitern an deutschen Forschungsinstitutionen in internationalen *MEDLINE*-gelisteten Journalen publiziert, entsprechend 3,2 % aller weltweit in *MEDLINE*-gelisteten Arbeiten zu NTDs in diesem Zeitraum¹.
- ▶ Pro NTD wurden zwischen 0 und 186 Publikationen unter Beteiligung von mindestens einer deutschen Institution identifiziert. Die mediane Anzahl eingeschlossener Publikationen pro NTD betrug 58 [IQR², 18-99]. Relativ zu der jeweiligen internationalen Anzahl an Publikationen wurde im untersuchten Zeitraum¹ die höchste Publikationsstärke mit Beteiligung deutscher Institutionen für Onchozerkose festgestellt (10,6 %; n=57), gefolgt von Afrikanischer Trypanosomiasis (8,3 %; n=109) und Endemischen Treponematosen (8,2 %; n=8). Die geringste Publikationsstärke lag zu Drakunkuliasis (keine Publikationstätigkeit), Myzetom (0,8 %; n=4) und Schlangenbissen (1,1 %, n=12) vor.
- ▶ Insgesamt konnten 316 an deutschen Institutionen durchgeführte Forschungsprojekte zu NTDs gefunden werden¹, für welche insgesamt 63.557.350 Euro Forschungsgelder eingeworben wurden. Pro Institution standen eingeworbene Mittel zwischen 4.349 Euro und 13.100.000 Euro zur Verfügung. Für Forschung zu Afrikanischer Trypanosomiasis, Lymphatischer Filariose sowie Onchozerkose wurden die meisten Fördergelder eingeworben (9.371.138 Euro, 8.759.707 Euro bzw. 7.407.545 Euro). Damit wurden 40 % der gesamten Fördergelder für die Erforschung dieser drei Erkrankungen ausgegeben, wobei diese Mittel sowohl deutsche als auch internationale Fördergelder betreffen. Für Krätze und Myzetom standen die wenigsten Fördermittel zur Verfügung (11.500 Euro bzw. 26.500 Euro). Die Drittmittel wurden von 98 unterschiedlichen Förderern eingeworben, wobei die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), die Deutsche Lepra- und Tuberkulosehilfe (DAHW) und das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) prozentual am meisten Projekte förderten.
- ▶ Insgesamt gaben 27 Forscher und Forscherinnen an, zwischen 2013 und 2017 in internationalen Gremien mit NTD-Thematik beteiligt gewesen zu sein. Dies umfasste beispielsweise Arbeitsgruppen der WHO und der EU. 22 Forscherinnen und Forscher engagierten sich in nationalen Gremien wie beispielsweise dem Deutschen Netzwerk gegen Vernachlässigte Tropenkrankheiten (DNTDs) oder in Forschungsgruppen zu Zoonosen.
- ▶ In der Patent-Datenbank *Questel Orbit FAMPAT* wurden für den Zeitraum zwischen 2013 und 2017 Patente für einige NTDs (1 oder 2-3 verschiedene NTDs) identifiziert. Einige Patente wurden für mehrere (4-6) Erkrankungen registriert wie Schlangenbisse, Myzetom, Echinokokkose und Drakunkuliasis. Einige Patentfamilien betrafen eine ganze Reihe verschiedener NTDs (6-17). Für einige Erkrankungen wurden bis zu 31 Patente registriert (Leishmaniose), wobei viele davon generisch für unterschiedliche NTDs galten. ■

¹ Alle Angaben beziehen sich auf den Zeitraum 01.01.2013 bis 31.12.2017 nach Selektion der mitwirkenden Autorinnen und Autoren

² Interquartilbereich



V. FAZIT

- ▶ Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass die deutschen Forschungsaktivitäten zu NTDs sehr heterogen sind. Während es bei einigen Erkrankungen wie Onchozerkose oder Lymphatischer Filariose sehr intensive akademische Grundlagenforschung und Interventionsstudien gibt, sind Wissenschaftler deutscher Institutionen bei anderen NTDs wie bei den Endemischen Treponematosen, Myzetom oder Schlangenbissen wenig oder praktisch nicht beteiligt. Diese Unterschiede sind teilweise historisch bedingt und haben ihre Ursachen nicht immer in der Relevanz oder dem tatsächlichen Forschungsbedarf der Erkrankung. Bei einigen NTDs wie z. B. der Drakunkuliasis wird im Moment kein Forschungsbedarf gesehen, da die Fallzahlen gering geworden sind oder die vorhandenen Maßnahmen ausreichen, um die Erkrankungen zu eliminieren oder gar zu eradizieren.
- ▶ An deutschen Forschungsinstitutionen betrifft NTD-Forschung vor allem biomedizinische Grundlagenforschung. Möglicherweise ist die Ursache hierfür die klassische überwiegend kurzfristige Förderung akademischer Forschungsprojekte. Diese ermöglicht aber nicht langdauernde Studien auf der Basis von nachhaltigen verlässlichen Infrastrukturen in den endemischen Ländern. Durch das Programm der DFG zu deutsch-afrikanischen Forschungs Kooperationen, das Programm *Research Networks for Health Innovation in Sub-Sahara Africa* des BMBF und PDP-Förderung sollen längerfristige epidemiologische und klinische Studien ermöglicht werden. Durch die translationale Infrastruktur *African Partner Institutions* werden andere Einheiten des Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) bei der Durchführung von Infektionsforschungs-Projekten unterstützt, die auch NTDs betreffen können, was bisher aber selten der Fall war.
- ▶ Im Gegensatz zu der Grundlagenforschung ist die translationale Forschung und Entwicklung zur Kontrolle und Behandlung von NTDs bisher unterrepräsentiert. Dies betrifft besonders die Wirkstoff-, Impfstoff- und Diagnostikentwicklung sowie die Erforschung besserer Einsatzmöglichkeiten von Medikamenten und innovativer Technologien. Zudem sollte die wissenschaftliche Vernetzung und Koordination vermehrt gefördert werden. Es sind integrative und interdisziplinäre Ansätze erforderlich, um innovative *One-Health*-Forschungsansätze zu entwickeln.
- ▶ Der dringende Bedarf an Forschung und Entwicklung (F&E) als wesentlicher Bestandteil der Bekämpfung von NTDs wurde von der Bundesregierung erkannt und in mehreren Strategiepapieren konzeptualisiert. Aktuell liegt Deutschland im Bereich der Forschung im internationalen Vergleich noch zurück. Zwar gehören hiesige Nichtregierungsorganisationen und vereinzelte Forschungsinstitutionen zu den aktiven Unterstützern, doch es fehlt an Priorität in der Politik und an entsprechenden Fördermöglichkeiten. Obwohl es im Land eine gute Expertise für die meisten NTDs gibt, ist die gegenwärtige Forschungslandschaft sehr aufgesplittet; es mangelt an Austausch aufgrund unzureichender Verknüpfung und an einer Festlegung von gemeinsamen Forschungsprioritäten.
- ▶ Die von der WHO erstellte Liste der NTDs verändert sich kontinuierlich entsprechend der aktuellen Erfordernisse, Möglichkeiten und politischen Sichtweise. Diese Liste kann daher als politische Richtschnur gelten, es sollten aber andere armutsbedingte Infektionskrankheiten, die ebenfalls trotz ihrer Bedeutung nicht im Fokus der Aufmerksamkeit stehen, nicht von einer Forschungsförderung ausgeschlossen werden. ■



VI. HANDLUNGSEMPFEHLUNGEN

Aus den Ergebnissen leitet sich der dringende Handlungsbedarf ab, Deutschlands ansonsten starke internationale Forschungspräsenz auch auf das Gebiet der NTDs auszuweiten. Es lassen sich für künftige deutsche Forschungsanstrengungen folgende Empfehlungen ableiten:

- ▶ Deutschland sollte entsprechend der vorhandenen Wirtschaftskraft mehr in die Forschung zu armutsbedingten und vernachlässigten Krankheiten investieren. Der Beitrag ist im Vergleich zu Ländern wie den USA, Großbritannien oder Frankreich deutlich geringer.
- ▶ Die außeruniversitäre und universitäre Forschung sollte umfassend aufeinander abgestimmt werden. Ein wichtiger, aber nicht ausschließlicher Bestandteil sollte die translationale Forschung sein, dessen Ziel es ist, Ergebnisse aus der Grundlagenforschung möglichst schnell und effektiv in die klinische Praxis zu überführen.
- ▶ Forschung und Entwicklung zu NTDs sollten intensiv in bestehende nationale Forschungsförderung und bestehende Förderwerkzeuge einbezogen werden. Dazu gehört beispielsweise die weitere Unterstützung von *Product Development Partnerships* (PDPs), die verstärkte Integration der NTD-Thematik im Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) und die Fortführung der Afrikaprogramme der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG).
- ▶ Bei der Förderung von PDPs sollten etablierte internationale Organisationen berücksichtigt (z. B. *Drugs for Neglected Disease Initiative*, DNDi), aber auch die Grundlagen für eine Gründung neuer PDPs zu NTDs unterstützt werden.
- ▶ Die Forschungsanstrengungen des DZIF zu den vernachlässigten und armutsbedingten Infektionskrankheiten sollten ausgeweitet werden. Dafür könnte das DZIF idealerweise mit einem Extra-Fonds für NTDs gestärkt werden, um den bei den G7-Gipfeln angekündigten Beitrag in besonderer Weise sichtbar zu machen. Alternativ könnte das DZIF mit einer eigenen thematischen Einheit zur NTD-Forschung gestärkt werden.
- ▶ Internationale Netzwerke sollten ausgebaut werden. Es wird empfohlen, das Programm *Research Networks for Health Innovation in Sub-Saharan Africa* im Rahmen der Afrikastrategie des BMBF zu erweitern und mehr Projekte mit einer größeren Bandbreite aufzubauen.
- ▶ Innovative Ansätze sollten geprüft und eingesetzt werden, um die Motivation zur Forschung und Entwicklung von Medikamenten, Impfstoffen und Diagnostika gegen NTDs auch im kommerziellen Bereich zu verbessern.
- ▶ Neben Impfstoff- und Medikamentenforschung gibt es bei der Entwicklung von Diagnostika zum Einsatz in ressourcenarmen Regionen besonderen Handlungsbedarf, da die individuelle Infektionsdiagnostik beim Übergang von Massenbehandlung zur Einzelbehandlung von Patienten bedeutsam wird.
- ▶ Die wissenschaftliche Begleitung von Bekämpfungsprogrammen sollte verstärkt gefördert werden (z. B. Implementationsforschung). Die Ergebnisse einer solchen interdisziplinären operationalen Forschung können dazu beitragen, Interventionen effizienter unter ressourcen-schwachen Bedingungen einzusetzen.
- ▶ Zur Harmonisierung mit horizontalen Ansätzen sollten Projekte – wenn möglich – auch *Capacity Building* im Gesundheitssektor aufweisen. Dies erfordert allerdings zusätzliche Budgets, die nicht direkt zur Forschung eingesetzt werden. Bei Forschungsprojekten in ressourcenarmen und schwach entwickelten Regionen ist *Capacity Building* aber unbedingt nötig, um eine nachhaltige Teilhabe der lokalen Partner zu gewährleisten.

-
- ▶ Die in den letzten Jahren verstärkte Zusammenarbeit verschiedener Ministerien (v. a. BMBF, BMG, BMZ, AA) sollte weiter ausgebaut werden, um Fördermöglichkeiten für interdisziplinäre Projekte und eine verbesserte Verknüpfung von vertikalen und horizontalen Aktivitäten zu unterstützen.
 - ▶ NTDs schwächen als oft weitverbreitete und chronische Erkrankungen die Gesundheitssysteme der betroffenen Länder. Zukünftige Bemühungen im Bereich der Globalen Gesundheit sollten sich daher nicht nur auf die Abwehr von akuten Gesundheitsgefahren und Epidemien beschränken, sondern auch NTDs einbeziehen.
 - ▶ Im Vergleich zu Ländern wie Großbritannien oder Frankreich wird der Aufbau und die Nachhaltigkeit von kooperativen Forschungsinstitutionen in endemischen Regionen sehr wenig gefördert. Solche Gemeinschaftsunternehmungen zwischen Institutionen in Deutschland und in ressourcenarmen Ländern sind als gut ausgestattete Labore und Krankenhäuser nachhaltiger Ausgangspunkt für interventionelle Krankheitsbekämpfung, integrative Gesundheitsprogramme und Bildung von Forschungskapazitäten. Verlässliche Infrastrukturen vor Ort sind unabdingbare Voraussetzung für operationale Forschungsvorhaben. ■





VII. STATUS QUO UND FORSCHUNGSPRIORITÄTEN PRO NTD

		Impfung	Medikamente	Therapie	Diagnostika	Operational
1	Afrikanische Trypanosomiasis	X	V	V	V	E
2	Buruli-Ulkus	X	T V	V S	V	E
3	Chagas-Krankheit	E T	V S	E	V	E
4	Dengue	T V S	E T	V S	V S	V
5	Drakunkuliasis/ Drakontiasis	X	E	X	T	X
6	Echinokokkose	E T	T V	E T V	V	E V
7	End. Treponematosen	E	V	V	V S	E V
8	Geohelminthosen	E	V	T	T	E V
9	Leishmaniose	E T	E T	E T	X	E
10	Lepra	T	S	S	E	V
11	Lymphatische Filariose	X	T V	T V	T	E
12	Myzetom	X	V	V	V	V
13	Onchozerkose	T	T V S	T V	E V	V
14	Schistosomiasis	E T	S	V S	V	V
15	Schlangenbisse	X	V	V	E	V
16	Skabies	E	S	V S	V	E
17	Täniose/ Zystizerkose	V	S	S	V	V
18	Tollwut	V S	E	E	V	E V
19	Trachom	E	X	S	V	V
20	Trematoden-Infektionen	X	V S	S	V	V

IMPfung

- E: Impfungen sind nicht vorhanden und müssen **entwickelt** werden
- T: Impfstoffkandidaten sind vorhanden und **klinische Tests** müssen durchgeführt werden
- V: Impfstoffe sind zugelassen, sind aber nicht effektiv genug und müssen **verbessert** werden
- S: Impfstoffe für **spezielle** Patientengruppen (z. B. Kinder) müssen entwickelt oder verbessert werden
- X: Weitere Forschung **nicht** prioritär

MEDIKAMENTE

- E: Medikamente sind nicht vorhanden und müssen **entwickelt** werden
- T: Medikamentenkandidaten sind vorhanden und **klinische Tests** müssen durchgeführt werden
- V: Medikamente sind zugelassen, sind aber nicht effektiv genug und müssen **verbessert** oder weitere Medikamente entwickelt werden
- S: Medikamente für **spezielle** Patientengruppen (z. B. Kinder) müssen entwickelt oder verbessert werden
- X: Weitere Forschung **nicht** prioritär

THERAPIE

- E: Therapieoptionen sind nicht vorhanden oder sehr schlecht wirksam und müssen **entwickelt** werden
- T: Therapieoptionen sind vorhanden und **klinische Tests** müssen durchgeführt werden
- V: Therapieoptionen sind prinzipiell vorhanden, sind aber nicht effektiv genug und müssen **verbessert** werden
- S: Therapieoptionen für **spezielle** Patientengruppen (z. B. Kinder) müssen entwickelt oder verbessert werden
- X: Weitere Forschung **nicht** prioritär

DIAGNOSTIKA

- E: Diagnostika sind nicht vorhanden und müssen **entwickelt** werden
- T: Diagnostika sind vorhanden und **klinische Tests** müssen durchgeführt werden
- V: Diagnostika sind validiert, sind aber nicht effektiv genug und müssen **verbessert** werden
- S: Diagnostika für **spezielle** Patientengruppen (z. B. Kinder) müssen entwickelt oder verbessert werden
- X: Weitere Forschung **nicht** prioritär

OPERATIONAL

- E: Effiziente Kontrollmaßnahmen sind prinzipiell vorhanden, funktionieren aber in der Anwendung ungenügend; Implementationsmöglichkeiten müssen **entwickelt** werden
- V: Die Implementationsmöglichkeiten sind nicht effektiv genug und müssen **verbessert** werden
- X: Weitere operationale Forschung **nicht** prioritär

ZUSAMMENFASSUNG PRIORITÄTENSETZUNG

	Impfung	Medikamente	Therapie	Diagnostika	Operational	
1	Afrikanische Trypanosomiasis	x	4	3	2	1
2	Buruli-Ulkus	4	1	1	2	3
3	Chagas-Krankheit	1	3	4	5	2
4	Dengue	1	3	2	1	4
5	Drakunkuliasis/ Drakontiasis	2	1	x	x	x
6	Echinokokkose	2-3	1	1	2	2
7	End. Treponematosen	3	4	3	2	1
8	Geohelminthosen	4	3	5	3	1
9	Leishmaniose	2-3	1	1	5	1
10	Lepra	2	5	4	3	1
11	Lymphatische Filariose	4	2	1	3	2
12	Myzetom	x	1	4	2	3
13	Onchozerkose	3-4	1	1	2	2
14	Schistosomiasis	1	2	2	1	3
15	Schlangenbisse	x	1	4	3	2
16	Skabies	1	1	2	5	2
17	Täniose/ Zystizerkose	4	3	3	2	1
18	Tollwut	3	4	5	2	1
19	Trachom	3	4	2	2	4
20	Trematoden-Infektionen	x	3	3	1	2

1 = höchste Priorität, 5 = niedrigste Priorität; x = keine Priorität



ERLÄUTERUNGEN ZUM STATUS QUO UND FORSCHUNGSPRIORITÄTEN

1. AFRIKANISCHE TRYPANOSOMIASIS (Schlafkrankheit)

Impfung:	Es gibt keine natürliche Immunität, Forschungsansätze in diese Richtung sind wenig aussichtsreich.
Medikamente:	Die konventionellen Medikamente haben erhebliche Nebenwirkungen. Benötigt wird eine nebenwirkungsarme, möglichst orale Therapie beider Unterarten und aller Stadien.
Therapie:	Die bisherigen Therapien sind aufwändig und erfordern ein funktionierendes medizinisches Versorgungssystem und ein hohes Maß an Expertise.
Diagnostika:	Die bislang etablierte Diagnostik der Schlafkrankheit beruht auf einem überalterten Verständnis ihrer Pathophysiologie.
Operational:	Eine nachhaltige Bekämpfung der Schlafkrankheit erfordert praktikable Ansätze der Diagnostik und eine Integration der Maßnahmen in die allgemeine Gesundheitsversorgung der betroffenen Länder.

2. BURULI-ULKUS (Buruli-Krankheit)

Impfung:	Die Entwicklung einer Impfung ist aufgrund der niedrigen Inzidenz nicht prioritär.
Medikamente:	Vorhandene Medikamente haben inakzeptable Nebenwirkungen, insbesondere für Kinder. Ausschließlich orale Therapie muss klinisch validiert werden. Bei positivem Ergebnis muss diese in die WHO-Empfehlungen aufgenommen werden, ebenso die Thermo-therapie. Orale Medikamentenkandidaten müssen getestet werden.
Therapie:	Thermo-therapie sollte mehr berücksichtigt werden. Bei Erwachsenen und Kindern sind die chirurgischen Maßnahmen unbefriedigend.
Diagnostika:	Diagnostika sind vorhanden, aber die Entwicklung einfacher und sensitiver Frühdiagnostika ist nötig.
Operational:	Die frühere Entdeckung der Fälle ist notwendig. In Anbetracht der Seltenheit der Erkrankung – auch in den endemischen Ländern Westafrikas – muss die Buruli-Kontrolle mit anderen Kontrollprogrammen kombiniert werden, insbesondere mit denen anderer Hauterkrankungen.

3. CHAGAS (Amerikanische Trypanosomiasis)

Impfung:	Es gibt verschiedene Antigene in der präklinischen Phase, aber keine Mittel für die klinische Erprobung von Impfstoffkandidaten.
Medikamente:	Vorhandene Medikamente haben starke Nebenwirkungen und sind in der chronischen Phase unwirksam.
Therapie:	Bislang ist kein Erfolg in der chronischen Phase zu verzeichnen, Biomarker für Behandlungserfolg fehlen. Es gibt wenig Informationen über notwendige Dauer der Behandlung und Behandlungserfolg.
Diagnostika:	Die geringe Sensitivität in der chronischen Phase und falsch-positive Tests, z. B. bei Blutspenden stellen ein Problem dar.
Operational:	Programme zur Vektorkontrolle und Aufklärung sind prinzipiell vorhanden, aber nur selten implementiert. Es gibt zu wenig Mittel für Implementierung von Kontrollmaßnahmen.

4. DENGUE

Impfung:	Aufgrund der Misserfolge der bisher verfügbaren Impfstoffe muss die Pipeline weiter beforscht und klinische Tests durchgeführt werden. Die einzige bisher zugelassene Impfung ist nicht effektiv genug und mit erhöhter Inzidenz von Hospitalisationen bei DENV-naiven Personen verbunden. Totimpfstoffe müssen entwickelt werden für Personengruppen, die Lebendimpfstoffe nicht bekommen können. Neuartige Impf-Plattformen könnten zum Einsatz kommen. Die Weiterentwicklung der Impfung ist von großer Wichtigkeit. Die (immunologischen) Gründe des Misserfolgs der derzeit verfügbaren Impfung müssen geklärt werden. Dazu sind sowohl neue Ansätze als auch immuno-epidemiologische Bevölkerungsstudien gefordert. Außerdem müssen die klinischen Endpunkte harmonisiert werden.
Medikamente:	Bisher sind keine Medikamente verfügbar. Die Medikamentenentwicklung hat nicht so hohe Priorität, weil die Medikamente wahrscheinlich früh im Verlauf der Krankheit eingesetzt werden müssten, um den Krankheitsverlauf noch zu beeinflussen.
Therapie:	Symptomatische Therapieoptionen sind vorhanden, aber mit hohem engmaschigen klinischen Monitoring verbunden. Therapieoptionen für Erwachsene und Patienten mit Vorerkrankungen müssen verbessert werden. Die klinische Prognostik dieser schnell fortschreitenden Erkrankung gestaltet sich schwierig. Die Weiterentwicklung von Therapiemöglichkeiten hat hohe Relevanz. Allerdings sind hier trotz intensiver Forschung wenige bahnbrechende Neuerungen gelungen.
Diagnostika:	(Serologische) Diagnostika leiden unter den Kreuzreaktivitäten zwischen den Flaviviren und insbesondere zwischen den vier Dengueviren. Der bisherige „Goldstandard“ im serologischen Bereich – Virusneutralisation – muss dringend verbessert werden, weil er als immunologischer Endpunkt genutzt, aber immer wieder kritisiert wird. Die Entwicklung von Diagnostika hat höchste Relevanz.
Operational:	Die operationalen Kontrollmöglichkeiten erscheinen ausgereizt. Operational können unter Studienbedingungen Erfolge erzielt werden, die in der Realität hinterher schwer erreichbar sind. Dengue wird durch die wachsenden Megastädte in den Ländern des Südens als Krankheit der urbanen Slums begünstigt.

5. DRAKUNKLIASIS/DRAKONTIASIS (Medina-/Guineawurm)

Impfung:	Die Entwicklung einer Impfung ist aufgrund der niedrigen Inzidenz nicht prioritär.
Diagnostika:	Diagnostika sind vorhanden.
Operational:	Kontrollmaßnahmen: Aufklärung, Filtration und Abkochen des Trinkwassers. Dies ist ein wesentliches Problem bei der Kontrolle der Krankheit.

6. ECHINOKOKKOSE (Hunde- und Fuchsbandwurm)

6.1 Alveoläre Echinokokkose

Impfung:	Kandidaten müssten zuerst langfristig im Tierversuch geprüft werden.
Medikamente:	Mefloquin oder Imantinib sind potenzielle Kandidaten. Benzimidazole sind zwar für die Indikation nicht zugelassen, werden aber seit 40 Jahren eingesetzt.
Therapie:	Klinische Studien mit neuen Wirkstoffen erfordern Zentrums-basierte Koordination. Prospektive Studien mit neuen Markern zur Therapiekontrolle sind dringend erforderlich.
Diagnostika:	Diagnostika sind nicht zuverlässig.
Operational:	Medikamente zur Entwurmung sind vorhanden, können jedoch nicht ausgebracht werden. Intensive Aufklärung ist vonnöten.

6.2 Zystische Echinokokkose

Impfung:	Der Eg95-Impfstoff für den Zwischenwirt Schaf ist versuchsweise im Einsatz, aber zur Anwendung bei Schafsherden nicht genügend validiert. Völlig unklar ist, ob Eg95 den Menschen vor den unterschiedlichen Erregern der zyst. Echinokokkose schützen kann.
Medikamente:	Benzimidazole sind seit 40 Jahren im Einsatz, jedoch immer noch nicht für die Indikation zugelassen. Zulassung von Albendazol muss veranlasst werden.
Therapie:	Es gibt keine neue Medikamentenentwicklung. Eine Fülle von Maßnahmen werden in Abhängigkeit des betreffenden Versorgungssystems angeboten. Alle Maßnahmen sind langfristig nicht validiert und führen zu Behandlungsfehlern. Randomisierte klinische Studien sind dringend erforderlich.
Diagnostika:	Serologische Testsysteme sind unzuverlässig und werden häufig fehlinterpretiert. Die sonografische Diagnostik wird unterschätzt und ist nicht allgemein geläufig. Die Vermittlung von Kenntnissen zur sonografischen Diagnostik der Echinokokkose des Menschen ist notwendig.
Operational:	Fleischbeschau und -verwertung hat eine Begrenzung der Übertragung bewirkt, dies gilt nicht in Ländern, in denen Schlachtabfälle an Hunde verfüttert werden.

7. ENDEMISCHE TREPONEMATOSEN (Frambösie, Bejel, Pinta)

Impfung:	Falls die globale Ausrottung durch Massenbehandlung mit Antibiotika erfolgreich ist, wird ein Impfstoff nicht mehr benötigt. Ein Impfstoff könnte eventuell auch zur Bekämpfung der Syphilis eingesetzt werden.
Medikamente:	Es gibt noch immer mehrere wirksame Antibiotika. Die Resistenzbildung macht aber zunehmend Probleme.
Therapie:	Massenbehandlung mit oraler Gabe von Azithromycin. Die Antibiotikaresistenzentwicklung macht aber zunehmend Probleme.
Diagnostika:	Der serologische Nachweis von Antikörpern kann nicht zwischen den verschiedenen Treponematosen unterscheiden. Der molekulare Nachweis ist vergleichsweise aufwändig. Vor allem aber die Detektion von latenten Infektionsstadien macht Probleme.
Operational:	Die Infrastruktur ist in den endemischen Gebieten für die Bekämpfung nicht ausreichend. Die Finanzierung der Ausrottungsprogramme ist problematisch, die Reservoirfunktion von nichtmenschlichen Primaten in Afrika ist ungeklärt. Die Kapazitätsbildung und Forschung sind entscheidend für den Erfolg der Ausrottung von endemischen Treponematosen.

8. GEOHELMINTHOSEN (STH)

Impfung:	<i>Haemonchus</i> (Vet.Med.), <i>Ancylostoma</i> spp. (Human med.). Die Weiterentwicklung der Impfungen ist aufgrund der hohen Inzidenz sowie der Möglichkeit sich entwickelnder Anthelminthika-Resistenzen (z. B. <i>Ascaris</i>) von Bedeutung, allerdings sind Fortschritte hier eher erst mittelfristig zu erwarten.
Medikamente:	Mebendazol, Albendazol, Levamisol, Ivermectin. Aufgrund neuer Daten aus Ruanda besteht die Sorge der Entwicklung von Resistenzen gegen Benzimidazole (d. h. Mebendazol, Albendazol), z. B. bei <i>Ascaris</i> .
Therapie:	Da gegenwärtig für Entwurmungskampagnen gegen gastrointestinale Nematodeninfektionen lediglich eine Wirkstoffgruppe zur Verfügung steht, gibt es dringenden Bedarf, weitere Wirkstoffe bereit zu stellen.
Diagnostika:	Diagnostika sind vorhanden, werden allerdings zu selten in der Routinediagnostik eingesetzt, u. a., da sie vergleichsweise aufwändig in der Durchführung sind (Kato-Katz, FLOTAC, McMaster). Es fehlen aussagekräftige Schnelltests.
Operational:	Neben der Überwachung der Wirksamkeit der durchgeführten Maßnahmen (s. Diagnostika) müssen weitere Maßnahmen (v. a. Hygiene) und bei Zoonoseerregern (z. B. <i>Ascaris</i>) ein <i>One-Health</i> -basierter Ansatz verfolgt werden. Für eine nachhaltige Reduzierung der Prävalenz von STH bei Menschen sind weiter ausgereifte Bekämpfungskonzepte wichtig.

9. LEISHMANIOSE (Leishmaniasis)

Impfung:	Bisherige Impfstoffkandidaten sind sicherlich unzureichend. Die Entwicklung von hochwirksamen Impfstoffen gegen Protozoen ist schwierig; die Erkrankungsinzidenz ist begrenzt.
Medikamente:	Es besteht ein Mangel an Chemotherapeutika mit guter Wirksamkeit und wenig Nebenwirkungen.
Therapie:	Fehlende klinische Studien zum Wirksamkeitsvergleich von Chemotherapeutika, besonders bei der CL; fehlende klinische Studien zur Wundtherapie.
Diagnostika:	Effiziente und kostengünstige Diagnostika sind vorhanden.
Operational:	Die wenigen wirksamen und verträglichen Chemotherapeutika sind zu teuer und stehen in endemischen Ländern kaum zur Verfügung; die Implementierung der Expositionsprophylaxe ist mangelhaft.

10. LEPRA

Impfung:	Die Entwicklung einer Impfung als Post-Expositions-Prophylaxe zur Unterbrechung der Transmission ist dringend notwendig. TB-Impfstoffe könnten auf Kreuzreaktivität getestet werden.
Medikamente:	Die effektive Therapie der Krankheit ist gut etabliert, aber sehr langdauernd (6-12 Mon.), dennoch ist eine Verbesserung beim Management von Medikamentenreaktionen nötig. Medikamente zur Behandlung von Nebenwirkungen (Reaktionen) bei Behandlung mit <i>Multidrug Therapy</i> (MDT) müssen verbessert werden.
Therapie:	Die effektive Therapie der Krankheit ist gut etabliert, aber sehr langwierig (6-12 Mon.), dennoch ist eine Verbesserung beim Management von Reaktionen nötig. Die Therapieoptionen zur Behandlung von Nebenwirkungen (Reaktionen) bei der Behandlung mit MDT müssen verbessert werden.
Diagnostika:	Die Diagnose im Feld ist bisher überwiegend klinisch, besonders bei Kindern ist sie mangelhaft. Dies ist ein wesentliches Problem bei der Kontrolle der Krankheit.
Operational:	Besonders wichtig ist die Unterbrechung der Transmission. Optimale Bedingungen für den Einsatz der Post-Expositions-Prophylaxe mit einer Einzeldosis Rifampicin müssen eruiert und eingeführt werden.

11. LYMPHATISCHE FILARIOSE

Impfung:	Die Impfstoffentwicklung dauert lange, da die Impfstoffkandidaten nicht in Tiermodellen ausreichend validiert sind.
Medikamente:	Es müssen Medikamente entwickelt werden, die die langlebigen Würmer abtöten, da diese auch die Pathologie und die Symptome induzieren. Kandidaten von Bayer (Emodepside) und Abbvie (neues anti-Wolbachial Abbv-4083) sind bereits in der klinischen Entwicklung zusammen mit dem DNDi und u. a. deutschen sowie afrikanischen Wissenschaftlern.
Therapie:	Die drei Medikamente IVM, ALB und DEC wurden lange Zeit nicht in Kombination getestet, wirken aber wohl teilweise makrofilarizid und sterilisierend auf adulte Würmer. Die Studien müssen erweitert werden. Außerdem müssen Therapien zur <i>Morbidity Management</i> , also gegen Lymphödem, weiterentwickelt werden. Die erfolgreichen initialen Studien zu Doxycyclin müssen, um genug Evidenz für eine WHO-Empfehlung zu zeigen, in mehreren endemischen Ländern aus mehreren Kontinenten bestätigt werden.
Diagnostika:	Diagnostika sind vorhanden. Es müssen Studien zur Frage durchgeführt werden, ob für die Schwellen der Prävalenz, bei denen ein Gebiet als eliminiert gilt, besser auf der Basis von Exposition (Antikörpertests mit Wb123) oder dem herkömmlichen Test auf zirkulierendem Filarienantigen (Alere FTS) definiert werden.
Operational:	Es müssen Studien durchgeführt werden, die klar die Schwellen definieren, ab denen nicht mehr therapiert werden muss bzw. ab denen es kostengünstiger ist, <i>Test & Treat</i> -Verfahren (dann mit kurativen Therapien) einzusetzen. Dies ist eine wesentliche Herausforderung bei der Kontrolle der Krankheit.

12. MYZETOM

Medikamente:	Vor allem für die Behandlung der Eumyzetome sind effektivere Medikamente erforderlich.
Diagnostika:	<i>Point-of-Care</i> -Tests für eine schnellere und einfachere mikrobiologische Diagnose müssen entwickelt werden.
Operational:	Die Erkrankung ist bei Gesundheitspersonal oder in der Bevölkerung häufig gar nicht bekannt und wird, wenn überhaupt, erst spät diagnostiziert. Das Tragen adäquater Schuhe würde viele Erkrankungen verhindern.

13. ONCHOZERKOSE

Impfung:	Die Entwicklung einer Vakzine wird eine lange Zeit benötigen.
Medikamente:	Vorhandene Medikamente haben starke Nebenwirkungen bei Kindern. Medikamente für Schwangere (und Kinder) müssen entwickelt werden, weil diese Gruppen nicht therapiert werden dürfen.
Therapie:	Bei Erwachsenen und Kindern sind die chirurgischen Maßnahmen unbefriedigend. Es ist nötig, Medikamente zu entwickeln, die kurativ sind, also die langlebigen adulten Würmer entweder sterilisieren oder abtöten. Dies ist für <i>End-Game</i> -Szenarios nötig, aber auch für Risikogebiete mit Koendemizität von <i>Loiasis</i> , wo Ivermectin zu tödlichen Enzephalitis-Zwischenfällen geführt hat. Kandidaten von Bayer (Emodepside) und Abbvie (neues anti-Wolbachial Abbv-4083) sind bereits in der klinischen Entwicklung zusammen mit dem DNDi und u. a. deutschen sowie afrikanischen Wissenschaftlern.
Diagnostika:	Effiziente und kostengünstige Diagnostika sind vorhanden. Es müssen zusätzliche Diagnostika entwickelt werden (Biomarker), die bei Patienten, die Wurmknötchen haben, aber keine Mikrofilarien, unterscheiden können, ob die adulten Würmer in den Knötchen tot/steril sind oder noch fertil.
Operational:	Medikamente für Erwachsene sind vorhanden, erreichen aber selten die Patienten. Die jetzigen <i>Stop</i> -Kriterien der Onchozerkose-MDA sind nur präliminär <i>Operational criteria</i> und nicht validiert. Es müssen Studien durchgeführt werden, die klar die Schwellen definieren, bei denen nicht mehr therapiert werden muss bzw. ab denen es kostengünstiger ist, <i>Test & Treat</i> -Verfahren (dann mit kurativen Therapien) einzusetzen.

14. SCHISTOSOMIASIS (Bilharziose)

Impfung:	Es gibt einige wenige Kandidaten, die in der klinischen Testung sind, jedoch ohne dass sich Durchbrüche abzeichnen.
Medikamente:	Die pädiatrische Praziquantel-Zubereitung ist gerade in der klinischen Testung und wird mit Spannung erwartet (www.Pediatricpraziquantelconsortium.org). Es gibt keinen Schutz vor Neuinfektionen.
Therapie:	Siehe Medikamente. Die Therapie der chronischen Folgen ist schwierig.
Diagnostika:	Der <i>Point-of-Care</i> -Test mit CCA-Antigen für gastrointestinale Schistosomiasis hat eine recht gute, für urogenitale Schistosomiasis aber bisher schlechte Sensitivität.
Operational:	Eine optimierte Implementation von <i>Water Supplies, Sanitation and Hygiene (WASH)</i> ist erforderlich.

15. SCHLANGENBISS

Medikamente:	Lebensbedrohliche Nebenwirkungen der vorhandenen Therapie.
Therapie:	Die entscheidende Therapie sind Antivenine.
Operational:	Die Verfügbarkeit der Antivenine und Kompetenz des medizinischen Personals muss verbessert werden.

16. SKABIES (Krätze, *Sarcoptes-Scabiei*-Infektion)

Impfung:	Es ist kein Impfstoff vorhanden oder zu erwarten.
Operational:	Ein wesentliches Problem bei der Kontrolle ist die Sicherstellung der Diagnose.

17. TAENIASIS/ZYSTIZERKOSE (Schweinebandwurm)

Impfung:	Eine Impfung ist nur im Veterinärsektor vorhanden und wird derzeit in Feldstudien in Sub-Sahara Afrika getestet. Die Entwicklung einer humanen Vakzine ist aufgrund der niedrigen Inzidenz von Tāniose nicht prioritär.
Medikamente:	Praziquantel (PZQ): Eine Kinderdosierung ist für Zystizerkose nicht vorhanden.
Therapie:	Die Entwicklung einer PZQ-Kinderdosierung ist derzeit für Schistosomiasis in Planung; diese Dosierung kann evtl. auch im Fall von therapiebedürftiger Neurozystizerkose (NCC) angewandt werden.
Diagnostika:	Effiziente und kostengünstige Diagnostika sind nicht ausreichend vorhanden. Die Entwicklung von neuen Verfahren wie Multiplex-Verfahren für Helminthendiagnostik wie auch von POC-Testen für Tāniose und Zystizerkose ist nicht ausreichend.
Operational:	Medikamente für Erwachsene sind meist vorhanden, erreichen aber selten die Patienten, da diejenigen mit neurologischen Symptomen/Zeichen oft nicht vorstellig werden und zudem ein Großteil der Patienten mit NCC asymptomatisch sind. Außerdem fehlen bis dato Richtlinien der WHO zur Behandlung der NCC, diese sind derzeit in Bearbeitung und werden in naher Zukunft implementiert. Die anvisierte Stärkung der lokalen Gesundheitssysteme erleichtert Menschen mit neurologischen Erkrankungen den Zugang zu angemessener Behandlung.

18. TOLLWUT (Rabies)

Impfung:	Gegenwärtige humane Tollwutimpfstoffe schützen nur teilweise gegen Fledermaus-assoziierte Lyssaviren, diese sind im globalen Maßstab aber vergleichsweise selten.
Medikamente:	Es herrscht Mangel an potenten, kostengünstigen Alternativen für konventionelle Immunglobuline. Der Einsatz neuer Biologika (MAK-cocktails) für PEP scheitert bisher an Zulassungshürden.
Therapie:	Es gibt derzeit keine Therapieoption bei Ausbruch der Krankheit. Die Entwicklung von Therapeutika ist aufgrund der infausten Prognose bei Ausbruch klinischer Symptome nicht prioritär.
Diagnostika:	Es sind keine effizienten und kostengünstigen Schnelltests für dezentralisierte Diagnostik vorhanden. Effiziente und kostengünstige Schnelltests würden die Surveillance unter afrikanischen und asiatischen Verhältnissen entscheidend verbessern.
Operational:	Pre- und Post-Expositionsprophylaxe für den Menschen sind vorhanden, Impfreime sind aber zu aufwändig und kostenintensiv. Impfstrategien für Hunde sind vorhanden, aber es herrscht dringender Optimierungsbedarf. Orale Immunisierung ist bislang nur für Füchse und Marderhunde effizient, für andere Reservoirspezies sind keine effizienten oralen Impfstoffe bzw. Impfstrategien vorhanden. Dies ist ein wesentliches Problem bei der erfolgreichen Prävention und Kontrolle der Krankheit.

19. TRACHOM

Impfung:	Die Entwicklung von erfolgreichen Impfungen könnte in Sondersituationen wichtig werden. Zum Erreichen der GET 2020 Ziele wäre eine Impfung (angesichts der Erfolge von SAFE) primär relevant: i) für Krisen-Länder, in denen die durchgängige SAFE-Implementierung behindert wird; ii) zur langfristigen Sicherung der Eliminierung (auch wenn es dort natürlich v. a. auf Armutsbekämpfung und allgemeine Entwicklung ankommt).
Medikamente:	Im GET 2020 Zeitraum sollte Azythromylin (AZM) grundsätzlich ausreichen. Es wäre allerdings hilfreich, wirksame und MDA-taugliche / getestete Alternativen zur Verfügung zu haben. Probleme könnten auftreten, wenn sich im verbleibenden Eliminationszeitraum von 2020 bis 2028 Resistenzen gegen AZM entwickelten oder schwerwiegende Nebenwirkungen bekannt würden.
Therapie:	Verbesserte Therapien benötigt, wie z. B. i) für Unterlid-Trachom (ca. 10-15 % der Trichiasis-Last); ii) um den präventiven F&E- / WASH-Bereich effektiver zu gestalten und ii) bezüglich der gleichzeitigen Behandlung von Mehrfachinfektionen. Unterlid-Trichiasis wurde bisher nicht gut untersucht (Epidemiologie, Verlauf, chirurgische Ergebnisse) und es gibt daher dazu keine offizielle WHO-Empfehlungen. Es gibt keine guten Untersuchungen zu F&E-Langzeitergebnissen. Die gleichzeitige Behandlung durch MDA bei Mehrfachinfektionen (v. a. mit anderen NTDs) ist noch nicht ausreichend untersucht; dies würde u. U. einen erheblichen operativen Fortschritt ermöglichen. Dies wäre wichtig, um den programmatischen Erfolg zu sichern und / oder zu beschleunigen.
Diagnostika:	Derzeit werden nur gut validierte und standardisierte klinische Zeichen verwendet. Diese sind in der Regel ausreichend zur programmatischen Entscheidung, wann Maßnahmen in endemischen Distrikten ergriffen werden sollen. Es bleiben aber wichtige Fragen offen, z. B. i) wie genau sich „klinisch aktives Trachom“ und Infektion verhalten; ii) welche Rolle die andauernde Infektion mit den relevanten <i>C.-trachomatis</i> -Untergruppen, anderen Erregern oder Kofaktoren für die Entwicklung von Trichiasis spielen. Dies betrifft v. a. die serologischen Möglichkeiten für <i>End-Game</i> -Situationen und Surveillance. Die Beantwortung dieser Fragen wäre insbesondere in der Surveillance-Phase für Sondergruppen z. B. mit sehr aggressiver Trichiasis-Entwicklung und zur Absicherung der Eliminierung wichtig.
Operational:	Mit SAFE existiert eine erwiesenermaßen erfolgreiche Strategie. Alle Komponenten bedürfen der deutlichen Intensivierung bei der Implementierung. Es gibt wesentliche Probleme bei der Eliminierung von Trachom: i) Die MDA-Abdeckung liegt immer noch deutlich unter den angestrebten Werten; ii) Die Trichiasis-Chirurgie hat nach wie vor Defizite bei den Zahlen und der Qualität; iii) Die Forschung und die Entwicklung sind nach wie vor nicht ausreichend systematisch in alle Trachom-Programme integriert.

20. TREMATODEN-INFEKTIONEN (durch Nahrungsmittel)

Impfung:	Die Entwicklung einer Impfung ist aufgrund der niedrigen Inzidenz und der Vielfalt der Erreger nicht prioritär.
Medikamente:	Vorhandene Medikamente sind für den Einsatz bei Kindern nicht ausreichend geprüft und haben zum Teil geringe Akzeptanz.
Therapie:	Die Dosierungen für Kleinkinder sind nicht evaluiert.
Diagnostika:	Effiziente und kostengünstige Schnelltests zum Einsatz vor Ort fehlen; diese sind für die effiziente Kontrolle von besonderer Bedeutung.
Operational:	Medikamente sind vorhanden, erreichen aber selten die infizierten Personen/Patienten. Dies ist ein wesentliches Problem bei der Kontrolle der Infektion, da unbehandelt eine lange Persistenz der Würmer besteht.



EINZELBEURTEILUNGEN ZU DEN VERNACHLÄSSIGTEN TROPENKRANKHEITEN



Anhang

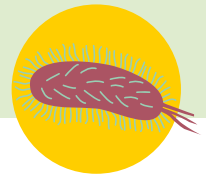
Der Anhang beinhaltet die komplette Suchsyntax und Listung der Literatur für jede NTD, ergänzende Ergebnisse und eine Diskussion der Methodik. Der Anhang ist unter folgendem Link verfügbar:

<https://www.bnitm.de/ntd-expertise/>



VIII. ÜBERSICHTEN DER EINZELNEN NTDS

- 1 Humane Afrikanische Trypanosomiasis (Schlafkrankheit)**
Markus Engstler, August Stich
- 2 Buruli-Ulkus (Buruli-Krankheit)**
Bernhard Fleischer, Thomas Junghans
- 3 Chagas-Krankheit (Amerikanische Trypanosomiasis)**
Christoph Hölscher, Thomas Jacobs
- 4 Dengue**
Thomas Jänisch, Jonas Schmidt-Chanasit
- 5 Drakunkuliasis, Drakontiasis (Medina-/Guineawurm)**
Norbert Brattig, Rolf Garms, Johanna Brinkel
- 6 Echinokokkose (Hunde- und Fuchsbandwurm)**
Peter Kern, Thomas Romig
- 7 Endemische Treponematosen (Frambösie, Bejel, Pinta)**
Sascha Knauf
- 8 Geohelminthosen (STH)**
Norbert Brattig, Georg von Samson-Himmelstjerna
- 9 Leishmaniose (Leishmaniasis)**
Christian Bogdan, Gundel Harms-Zwingenberger
- 10 Lepra**
Christa Kasang, Eva-Maria Stich-Schwienhorst
- 11 Lymphatische Filariose**
Achim Hoerauf, Michael Hölscher, Inge Kroidl, Timm Schneider
- 12 Myzetom**
Jörg Blessmann, Denise Dekker
- 13 Onchozerkose**
Norbert Brattig, Rolf Garms, Achim Hoerauf
- 14 Schistosomiasis (Bilharziose)**
Emil Reisinger, Norbert Schwarz
- 15 Schlangenbisse**
Jörg Blessmann, Thomas Junghans
- 16 Skabies (Krätze, *Sarcoptes-Scabiei*-Infektion)**
Heinz Mehlhorn
- 17 Täniose/Zystizerkose (Schweinebandwurm)**
Clarissa Prazeres da Costa, Andrea Sylvia Winkler
- 18 Tollwut (Rabies)**
Thomas Müller
- 19 Trachom**
Martin Kollmann
- 20 Trematoden-Infektionen (durch Nahrungsmittel)**
Egbert Tannich, Jürgen Mayw



KURZ UND KNAPP

Die Schlafkrankheit (afrikanische Trypanosomiasis) gehört, obwohl auf Afrika beschränkt, zu den wichtigsten Tropenkrankheiten. Sie wird durch einzellige Parasiten der Gattung *Trypanosoma* hervorgerufen und durch den Stich infizierter Tsetse-Fliegen auf den Menschen übertragen. Unbehandelt führt die Schlafkrankheit immer zum Tod. Diagnostik und Therapie sind aufwändig und erfordern ein hohes Maß an Expertise. Auch wenn aktuell die Zahl neu infizierter Menschen auf deutlich unter 10.000 pro Jahr gesunken ist, bleibt die Schlafkrankheit weiterhin eine wesentliche Bedrohung in vielen Regionen des Sub-Saharischen Afrikas.

VERBREITUNG



EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG

Betroffene Bevölkerung	Ca. 60 Mio. mit Risiko eines Kontaktes zu potentiell infizierten Tsetse-Fliegen (<i>Glossina spp.</i>)
Therapie vorhanden? Nebenwirkungen?	5 zugelassene Medikamente: Suramin, Pentamidine, Melarsoprol, Eflornithin und Nifurtimox (alle mit erheblichen, z. T. lebensbedrohlichen Nebenwirkungen). Flexnidazol und andere Wirkstoffe in klinischer Prüfung seit 2017 als orale Therapieoption für beide Stadien von <i>T.b. gambiense</i> -Infektion eingeführt.
Stand der Therapie und Kritik	Die Therapie richtet sich nach der Unterart (<i>T.b. rhodesiense</i> oder <i>T.b. gambiense</i>) und dem Stadium der Erkrankung; sie ist immer aufwändig, sehr nebenwirkungsreich und erfordert Erfahrung.
Impfung vorhanden?	Nein.
Diagnostik vorhanden?	Mikroskopisch durch den Nachweis der Erreger in Blut, Lymphflüssigkeit und Liquor; Schnelltests in Entwicklung; vereinfachte Antikörperdiagnose (CATT) für <i>T.b. gambiense</i> . Liquorpunktion zur Stadienbestimmung obligatorisch.
WHO-Bekämpfungsstrategie und -ziel	Unterstützung nationaler Kontrollprogramme; <i>Public-Private-Partnerships</i> (PPP) zur Sicherung einer kostenlosen Medikamentenversorgung; Fortsetzung von Maßnahmen zur aktiven Fallsuche in stark betroffenen Regionen. Ziel: Elimination als <i>Public-Health</i> -Problem in 2020.

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

- ▶ Die Schlafkrankheit ist immer noch ein erhebliches Gesundheitsrisiko in ländlichen und entlegenen Regionen im Sub-Saharischen Afrika.
- ▶ Krieg, Vertreibung und Migration lassen die Seuche immer wieder neu aufflammen.

- ▶ Diagnostik und Therapie sind aufwändig und erfordern ein erfahrenes medizinisches Team.
- ▶ Sanofi arbeitet bei der Entwicklung des neuen oral verfügbaren Medikaments Fexinidazol in Partnerschaft mit der Organisation Drugs for Neglected Diseases (DNDi), basierend auf einem Molekül, das in der Höchst AG synthetisiert wurde. Fexinidazol wurde 2017 bei der EMA eingereicht. Eine orale Verabreichung stellte einen Durchbruch in der Behandlung für die Patienten dar.
- ▶ Die pathophysiologischen Grundlagen der Schlafkrankheit sind noch immer kaum verstanden. Die Forschung muss neben grundlagenwissenschaftlichen Fragestellungen auch an verbesserter Diagnostik, vereinfachten Therapien sowie modernen Strategien der Krankheitskontrolle arbeiten.
- ▶ Afrikanische Trypanosomen sind zudem Erreger von weit verbreiteten Viehseuchen, die jährlich Milliardenschäden verursachen. Trypanosomiasis ist eine prototypische *One-Health*-Problematik.

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND VON 2013-2017

Projekte	Universitäre Institutionen	Außeruniversitäre Institutionen
Forschungsprojekte	30	2
Fördersumme (in Tausend)	8.778 €	593 €
Themen	Epidemiologie, Erregerbiologie, Immunologie, Pathophysiologie, Präklinische Medikamentenentwicklung, Vektorforschung, Sonstiges	Präklinische Medikamentenentwicklung
Länderkooperationen	Belgien, Brasilien, Frankreich, Großbritannien, Indien, Israel, Japan, Kenia, Österreich, Uganda, Venezuela	Brasilien, Griechenland, Großbritannien, Italien, Portugal, Schweiz, Spanien, Sudan

Publikationen	Anzahl Publikationen	Anzahl von Publikationen mit Beteiligung deutscher Institutionen*		
Publikationen	1.313 (100 %)	114 (8,7 %) davon eingeschlossen: 109		
Autorenschaften		Erstautorenschaft n=17	Koautorenschaft n=63	Letztautorenschaft n=73

*Siehe Methodik. Eine vollständige Listung der Publikationen aus den letzten fünf Jahren befindet sich im Anhang.

Patente mit deutscher Beteiligung	Patente für wenige NTDs (1-3)	Patente für mehrere NTDs (4-6)	Patente für viele NTDs (>6)
Anzahl	0	0	8

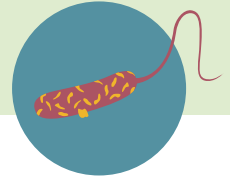
BEURTEILUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

- ▶ Im internationalen Vergleich, im Vergleich zur Forschung bei anderen NTDs und in Hinblick auf die Bedeutung der Schlafkrankheit ist der deutsche Beitrag vergleichsweise groß.
- ▶ In Deutschland wäre die Entwicklung zahlreicher Lösungen für aktuelle Defizite in Diagnostik, Therapie und Kontrolle durch ein besseres Zusammenwirken von grundlagenwissenschaftlicher Expertise und feldbezogener, angewandter Forschung möglich.
- ▶ Die Schlafkrankheit ist ein klassisches Beispiel für den engen Zusammenhang zwischen den Schwächen von lokalen Gesundheitssystemen und dem Wiedererstarken einer überwunden geglaubten Seuche. Ihre Bekämpfung ist damit ein Modell für eine interdisziplinär orientierte Lösungsstrategie.
- ▶ Für die Erforschung des *One-Health*-Aspekts ist Deutschland aufgrund der bestehenden Vernetzungen zwischen Forschungsinstituten und NGOs sowie seiner zunehmenden internationalen Bedeutung im *Global Health*-Kontext prädestiniert.

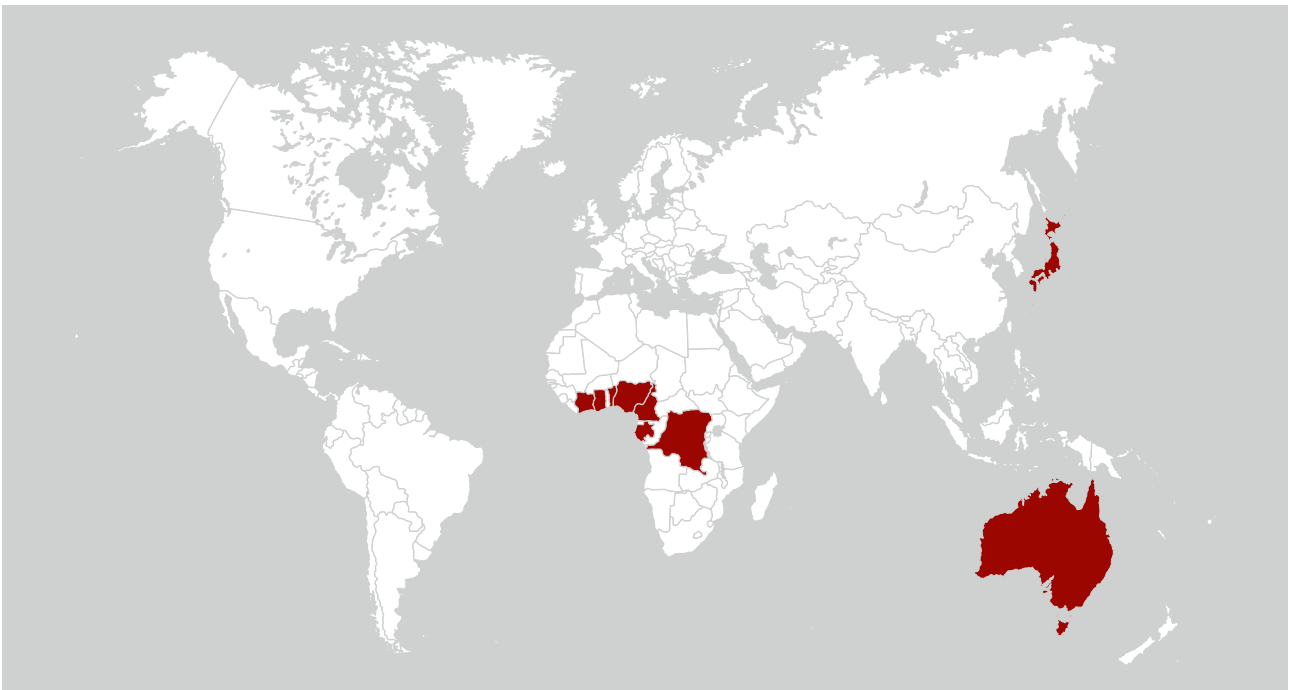
BEDARFSANALYSE UND FAZIT

- ▶ Die WHO zielt auf die Eliminierung der Schlafkrankheit als *Public-Health*-Problem. Angesichts des aktuellen Rückgangs der Krankheitszahlen erscheint dieses Ziel erreichbar, jedoch wohl nicht bereits bis zum Jahr 2020.
- ▶ Es bedarf der Entwicklung angepasster diagnostischer und vereinfachter therapeutischer Verfahren.
- ▶ Doch selbst wenn die Eliminierung erreicht wird, ist die Krankheit damit nicht ausgestorben. Alte Foci können wieder aktiv werden, sobald das medizinische Versorgungssystem zusammenbricht (aktuell: Süd-Sudan, Zentralafrikanische Republik). Die Länder, in denen Schlafkrankheit noch vorkommt, gehören zu den ärmsten und strukturschwächsten der Welt.
- ▶ Die Fortführung von Kontrollmaßnahmen, auch bei niedrigen Fallzahlen, sowie der Erhalt der Expertise um Diagnostik und Therapie der Schlafkrankheit sind notwendig.
- ▶ Es erfordert die Integration der Aktivitäten zur Bekämpfung der Schlafkrankheit trotz ihrer Komplexität in die allgemeine Gesundheitsversorgung der Länder.
- ▶ All diese Maßnahmen erfordern fachgerechte wissenschaftliche Begleitung, die Expertise in Grundlagenwissenschaften, Tropenmedizin und *Public-Health* vereint.



**KURZ UND KNAPP**

Das Buruli-Ulkus, besser die Buruli-Krankheit, ist eine chronische nekrotisierende Erkrankung der Haut und des Subkutangewebes. Vorwiegend sind Kinder in armen ländlichen Regionen tropischer Länder betroffen. Das verursachende Bakterium, *Mycobacterium ulcerans*, produziert ein Toxin, das die lokale Immunantwort schwächt und das Gewebe zerstört. Die Erkrankung beginnt mit einem Knötchen oder einer fleckförmigen Hautveränderung. In der Folge werden große Areale der Haut zerstört. Weitere bakterielle Infektionen treten komplizierend auf. Unbehandelt resultieren Entstellung und permanente Behinderungen. Diagnostik und Therapie sind unter den gegebenen Lebensbedingungen der meisten Patienten sehr schwierig.

VERBREITUNG**EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG**

Betroffene Bevölkerung	Über 33 Länder, v. a. in Afrika und dem Westpazifik.
Therapie vorhanden? Nebenwirkungen?	WHO-empfohlene Kombinationstherapie mit Rifampicin und Streptomycin täglich für 8 Wochen. Streptomycin verursacht Schwerhörigkeit und Nierenschäden. Rifampicin ist lebertoxisch.
Stand der Therapie und Kritik	Die Ototoxizität des Streptomycins bei Buruli-Patienten ist inzwischen belegt. Ein Ersatz durch oral wirksame Antibiotika wie Clarithromycin ist dringend erforderlich. Neue Studien zeigen eine sehr gute Wirksamkeit und Verträglichkeit der Thermoerapie. Die spezifischen gegen <i>Mycobacterium ulcerans</i> gerichteten Therapien müssen dringend systematisch mit allgemeiner Wundbehandlung und Rehabilitationsmaßnahmen kombiniert werden.
Impfung vorhanden?	Nein.
Diagnostik vorhanden?	Prinzipiell ja (Ziehl-Neelsen-Färbung, PCR, Kultur, Histopathologie), jedoch in den am meisten betroffenen Gebieten mit schwer kontrollierbaren Problemen behaftet.
WHO-Bekämpfungsstrategie und -ziel	Informationskampagnen; Auffinden der Patienten im Frühstadium der Erkrankung (<i>community screening</i>); kostenlose Behandlung; Reduktion der Patientenzahlen in den betroffenen Gebieten.

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

- ▶ Der Übertragungsweg von *Mycobacterium ulcerans* ist bis heute nicht geklärt, sodass keine Präventionsstrategien etabliert werden können.
- ▶ Die meisten Buruli-Ulkus-Patienten leben in armen, äußerst benachteiligten, ländlichen Regionen tropischer Länder. Die Meldedaten unterschätzen die tatsächliche Zahl der Erkrankten wahrscheinlich drastisch.
- ▶ Regelmäßiges Bevölkerungs-Screening findet nicht in ausreichendem Maße statt.
- ▶ Die Diagnostik in der Frühphase der Erkrankung ist schwierig. Die diagnostischen Tests sind nicht sensitiv oder für die meisten Patienten nicht bzw. nicht in ausreichender Qualität zugänglich.
- ▶ Für die meisten Patienten ist die wichtige Kombination von spezifischer Therapie, allgemeiner Wundbehandlung und Rehabilitation nicht verfügbar.
- ▶ Die nach wie vor in vielen Ländern implementierte WHO-empfohlene Kombinationstherapie Rifampicin plus Streptomycin muss aufgrund der Nebenwirkungen dringend korrigiert werden.

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND VON 2013-2017

Projekte	Universitäre Institutionen	Außeruniversitäre Institutionen
Forschungsprojekte	9	1
Fördersumme (in Tausend)	2.841 €	438 €
Themen	Diagnostikentwicklung, Epidemiologie, Erregerbiologie, Infektiologie, Klinische Studien, Pathophysiologie	Immunologie, Präklinische Impfstoffentwicklung
Länderkooperationen	Elfenbeinküste, Ghana, Kamerun, Schweiz, Togo	Belgien, Benin, Demokratische Republik Kongo, Frankreich, Ghana, Großbritannien, Niederlande, Portugal, Schweiz

Publikationen	Anzahl Publikationen	Anzahl von Publikationen mit Beteiligung deutscher Institutionen*		
Publikationen	303 (100 %)	17 (5,6 %) davon eingeschlossen: 18		
Autorenschaften		Erstautorenschaft n=1	Koautorenschaft n=14	Letztautorenschaft n=8

*Siehe Methodik. Eine vollständige Listung der Publikationen aus den letzten fünf Jahren befindet sich im Anhang.

Patente mit deutscher Beteiligung	Patente für wenige NTDs (1-3)	Patente für mehrere NTDs (4-6)	Patente für viele NTDs (>6)
Anzahl	8	1	2

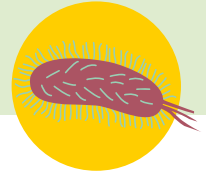
BEURTEILUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

Der deutsche Forschungsbeitrag ist international sichtbar, sollte jedoch breiter angelegt werden, um die Buruli-Erkrankung im Kontext der Hauterkrankungen in tropischen Ländern zu erforschen.

BEDARFSANALYSE UND FAZIT

- ▶ Erforschung des Übertragungsweges von *Mycobacterium ulcerans*, um Präventionsstrategien zu entwickeln.
- ▶ Erforschung des differentialdiagnostischen Umfelds der Buruli-Erkrankung, um Regionen-spezifische Diagnose- und Therapiealgorithmen zu erstellen.
- ▶ Entwicklung von *Point-of-Care*-Tests, die die Diagnosebestätigung und die Therapiekontrolle in Infrastrukturschwachen Regionen ermöglichen.
- ▶ Erforschung von Therapieoptionen, die gemeindenah in der Frühphase der Erkrankung eingesetzt werden können.
- ▶ Seltene, im chronischen Stadium jedoch äußerst entstellende und funktionseinschränkende Krankheiten wie die Buruli-Erkrankung müssen im Kontext regionaler Hauterkrankungen differentialdiagnostisch angegangen und therapiert werden. Damit können größtmögliche Synergien in Anbetracht der knappen Ressourcen erzeugt werden.



**KURZ UND KNAPP**

Die Chagas-Krankheit ist eine Parasitose, welche in 21 lateinamerikanischen Ländern auftritt. Der einzellige Erreger *Trypanosoma cruzi* wird mit dem Kot und Urin von Raubwanzen bei deren Blutmahlzeit übertragen. Die akute Phase während der ersten zwei Monate der Infektion ist meist symptomlos. In der chronischen Phase sind die Parasiten nach vielen Jahren in Muskelzellen des Herzens und des Verdauungstraktes zu finden. Ca. 30 % der Patienten leiden unter Herzproblemen und ca. 10 % unter Vergrößerungen und Funktionsstörungen der Speiseröhre oder des Darms. Im weiteren Verlauf führen diese Symptome zum Tod.

VERBREITUNG**EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG**

Betroffene Bevölkerung	5,7 Mio. erkrankt, fast 70 Mio. unter Risiko.
Therapie vorhanden? Nebenwirkungen?	Nifurtimox und Benznidazol (sehr starke Nebenwirkungen, z. B. Anorexie, Gewichtsverlust, Depression).
Stand der Therapie und Kritik	Fehlende Information über Wirksamkeit der Therapie in der chronischen Phase.
Impfung vorhanden?	Nein.
Diagnostik vorhanden?	Unzureichende Diagnosequalität; akute Phase: mikroskopisch aus Blut; chronische Phase: Antikörperdiagnose, PCR.
WHO-Bekämpfungsstrategie und -ziel	Kontrolle der Ausbreitung von Raubwanzen in Siedlungen, Information der Bevölkerung; Bluttests notwendig, um Infektionen über Transfusion und Organtransplantation zu vermeiden. Ziel: Verbesserte Verfügbarkeit von Medikamenten; verstärkte Testung von Schwangeren (>90 %). Behandlung von seropositiven Neugeborenen (>90 %).

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

- ▶ Die Chagas-Krankheit bleibt ein bedeutendes *Public-Health*-Problem in Lateinamerika.
- ▶ Vermehrte Infektionen auch in Nordamerika (WHO-Schätzung 2015: ca. 300.000 Fälle) und in Europa (ca. 140.000 Fälle), besonders auf der Iberischen Halbinsel, durch Bluttransfusion, Organtransplantation und erhöhte Mobilität.
- ▶ Nifurtimox (entwickelt 1960) und Benznidazol (entwickelt 1970) sind sehr alte Medikamente mit enormen Nebenwirkungen und einer stark abnehmenden Wirksamkeit im Verlauf der Krankheit; neue Medikamente mit weniger toxischen Eigenschaften und einer besseren Wirksamkeit sind notwendig.
- ▶ Die Kontrolle der Ausbreitung von Raubwanzen in den Siedlungen zeigt Erfolge. Diese beruht jedoch häufig auf einer chemischen Bekämpfung. Das Habitat der Insekten in menschlichen Behausungen (Lehmhäusern, Sandboden) kann langfristig nur durch ein vernünftiges Wohnungs-/Hausbaukonzept gelöst werden.

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND VON 2013-2017

Projekte	Universitäre Institutionen	Außeruniversitäre Institutionen
Forschungsprojekte	12	4
Fördersumme (in Tausend)	176 €	433 €
Themen	Diagnostikentwicklung, Epidemiologie, Immunologie, Infektiologie, Pathophysiologie, Präklinische Medikamentenentwicklung	Immunologie, Präklinische Medikamentenentwicklung
Länderkooperationen	Argentinien, Belgien, Bolivien, Brasilien, Frankreich, Kenia, Kolumbien, Korea, Kuba, Nigeria, Schweiz, Spanien, Sudan, Uruguay, USA	Brasilien, Griechenland, Großbritannien, Italien, Portugal, Spanien, Sudan

Publikationen	Anzahl Publikationen	Anzahl von Publikationen mit Beteiligung deutscher Institutionen*		
Publikationen	3.092 (100 %)	69 (2,2 %) davon eingeschlossen: 68		
Autorenschaften		Erstautorenschaft n=18	Koautorenschaft n=49	Letztautorenschaft n=33

*Siehe Methodik. Eine vollständige Listung der Publikationen aus den letzten fünf Jahren befindet sich im Anhang.

Patente mit deutscher Beteiligung	Patente für wenige NTDs (1-3)	Patente für mehrere NTDs (4-6)	Patente für viele NTDs (>6)
Anzahl	9	1	6

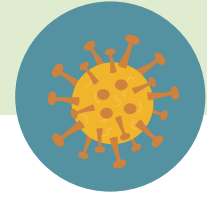
BEURTEILUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

Im internationalen Vergleich, im Vergleich zur Forschung bei anderen NTDs und in Hinblick auf die Bedeutung der Chagas-Krankheit ist der deutsche Beitrag überproportional gering.

BEDARFSANALYSE UND FAZIT

- ▶ Insbesondere bei der Entwicklung einer Vakzine gegen die Krankheit gibt es praktisch keine Forschungsaktivitäten in Deutschland.
- ▶ Informationen über die Wirksamkeit der verfügbaren Medikamente gibt es nur für die akute Phase.
- ▶ Bei Diagnostika gibt es Bedarf an Schnelltests, die auch in endemischen Ländern einsetzbar sind.
- ▶ Bisher gibt es nur wenig Information über die Verwendbarkeit der PCR-Diagnostik in der chronischen Phase.

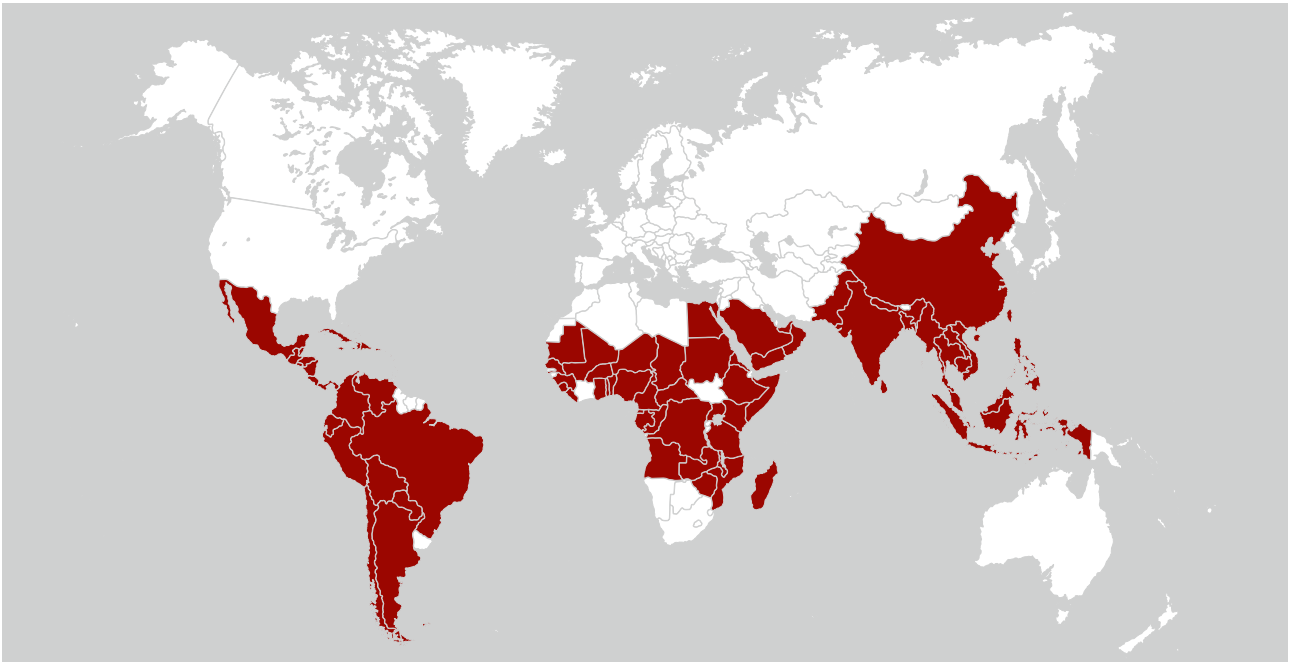




KURZ UND KNAPP

Dengue ist die weltweit am weitesten verbreitete, durch Stechmücken übertragene Viruserkrankung. Die übertragenden Stechmücken sind *Aedes aegypti* (Gelbfiebermücke) und *A. albopictus* (asiatische Tigermücke). Fast die Hälfte der Weltbevölkerung lebt in Regionen, wo das Denguevirus übertragen werden kann. Das grippale Krankheitsbild kann in einen schweren lebensbedrohlichen Verlauf übergehen. Es gibt bisher keine kausale Therapie. Ein tetravalenter Lebendimpfstoff ist in 19 Dengue-endemischen Ländern zugelassen. Laut der WHO ist die Impfung aber nur für den Teil der Bevölkerung in den Endemiegebieten sinnvoll, der bereits eine Denguevirus-Infektion durchgemacht hat. Neue Ergebnisse zeigen, dass diese Impfung bei Menschen ohne vorherige Infektion zu einer erhöhten Zahl von Komplikationen bei folgenden Denguevirus-Infektionen führen kann.

VERBREITUNG



EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG

Betroffene Bevölkerung	390 Mio. Infektionen weltweit pro Jahr werden geschätzt, und fast die Hälfte der Weltbevölkerung lebt in Risiko-Regionen.
Therapie vorhanden? Nebenwirkungen?	Bisher keine antivirale Therapie zugelassen.
Stand der Therapie und Kritik	Symptomatische Therapie bei schweren Verläufen.
Impfung vorhanden?	Impfstoff zugelassen in 19 Ländern, mehrere Vakzinekandidaten in klinischer Testung. Überarbeitung der Zulassung, da nur Personen mit vorheriger Denguevirus-Infektion profitieren, während andere möglicherweise bei einer Folgeinfektion schwerer erkranken.
Diagnostik vorhanden?	PCR aus Blut und Urin; Antigentests (NS1); Schnelltests möglich; Serologie wegen Kreuzreaktionen mit verwandten (Flavi)viren kaum aussagekräftig.
WHO-Bekämpfungsstrategie und -ziel	i) Diagnostik und klinisches Management; ii) Integrierte Surveillance und <i>outbreak preparedness</i> ; iii) Vektor-Kontrolle; iv) Impfstoffe; v) Operationelle Begleitforschung zur Implementation. Ziele: i) Reduktion der Mortalität um 50 % für 2020; ii) Reduktion der Morbidität um 25 % für 2020.

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

- ▶ Die Globale Strategie für Dengueprävention und -kontrolle hat bisher nur die Schätzung der Krankheitslast zum Ziel gehabt (Datenqualität heterogen und unzureichend).
- ▶ Die Weiterentwicklung von neuen primären und sekundären Präventionsmaßnahmen ist weiterhin dringend notwendig.
- ▶ Die Erforschung klinischer Warnhinweise oder Biomarker für schwere Dengue-Verläufe muss weiter vorangetrieben werden.

- ▶ Der bisherige Lebend-Impfstoff scheint bei Personen ohne vorherige Denguevirus-Infektion mit einem höheren Risiko für Komplikationen bei Folgeinfektionen assoziiert. Die immunologischen Mechanismen sind unzureichend verstanden. Diese Effekte sind erst bei langer Nachbeobachtung entdeckt worden (~ 6 Jahre). Daher sind lange Nachbeobachtungszeiten von Impfstoffkandidaten notwendig.
- ▶ Als Alternative für virologische Endpunkte (100 % Schutz vor Infektion bisher nicht erreicht) wurden klinische Endpunkte von schwerem (und intermediär schwerem) Dengue entwickelt, die noch validiert werden müssen.
- ▶ Antivirale Substanzen für die Behandlung sind bisher nicht zugelassen.
- ▶ Die Diagnostik ist durch die serologischen Kreuzreaktionen zwischen den Flaviviren (u. a. Dengue, Zika, Gelbfieber, West Nil, FSME, etc.) erschwert.
- ▶ Der derzeitige serologische Referenz-Standard Virusneutralisationstest (VNT) ist sehr arbeitsaufwändig und auch nicht frei von Kreuzreaktionen.
- ▶ Vektorkontrollmaßnahmen haben sich in Studien teilweise als erfolgreich gezeigt, in der Regel aber nicht unter Realbedingungen.
- ▶ *Best practice*-Empfehlungen für Kombinationen verschiedener Vektorkontrollmaßnahmen (gegen adulte Moskitos und Larven) existieren nicht.

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND VON 2013-2017

Projekte	Universitäre Institutionen	Außeruniversitäre Institutionen
Forschungsprojekte	18	1
Fördersumme (in Tausend)	4.531 €	unbekannt
Themen	Diagnostikentwicklung, Epidemiologie, Erregerbiologie, Infektiologie, Klinische Studien, Public Health, Vektorforschung	Erregerbiologie, Epidemiologie, Präklinische Medikamentenentwicklung, Vektorforschung
Länderkooperationen	Brasilien, Frankreich, Großbritannien, Indien, Indonesien, Italien, Malaysia, Nepal, Schweden, Schweiz, Singapur, Sri Lanka, Tansania, Thailand	Brasilien

Publikationen	Anzahl Publikationen	Anzahl von Publikationen mit Beteiligung deutscher Institutionen*		
Publikationen	6.892 (100 %)	183 (2,7 %) davon eingeschlossen: 186		
Autorenschaften		Erstautorenschaft n=30	Koautorenschaft n=83	Letztautorenschaft n=94

*Siehe Methodik. Eine vollständige Listung der Publikationen aus den letzten fünf Jahren befindet sich im Anhang.

Patente mit deutscher Beteiligung	Patente für wenige NTDs (1-3)	Patente für mehrere NTDs (4-6)	Patente für viele NTDs (>6)
Anzahl	15	1	4

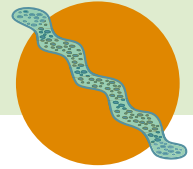
BEURTEILUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

- ▶ Die EU hat in den vergangenen Jahren einen signifikanten Betrag in Dengue-Forschung investiert. Im Moment ist allerdings nicht mit einer Fortführung zu rechnen.
- ▶ Im internationalen Vergleich und in Hinblick auf die weltweite Bedeutung von Dengue ist der deutsche Beitrag moderat.

BEDARFSANALYSE UND FAZIT

- ▶ Die Ziele der globalen Strategie für Dengueprävention und -kontrolle für 2020 sind nicht mehr erreichbar. Dengue breitet sich weiterhin weltweit aus.
- ▶ Kontakte und Außenstationen deutscher Forschungsinstitutionen in Afrika könnten besser genutzt werden für die Abschätzung der Krankheitslast auf diesem Kontinent.
- ▶ Die Forschung deutscher Institutionen in Dengue-endemischen Gebieten, insbesondere in Asien und Lateinamerika/Karibik, muss durch dauerhafte Forschungsinfrastrukturen gestärkt werden.
- ▶ Die Rolle von immunologischem *Enhancement* als Auslöser von schweren Verläufen muss besser geklärt werden, auch im Vergleich mit anderen Risikofaktoren.
- ▶ Allgemein akzeptierte (klinische) Endpunkte sind notwendig für die vergleichende Evaluierung von Interventionen. Klinische Endpunkte sollten den klinischen Schweregrad adäquat widerspiegeln und müssen prospektiv validiert werden.
- ▶ Es besteht ein dringender Bedarf an besseren serologischen Tests mit geringeren Kreuzreaktionen.
- ▶ Neue Referenztests sind notwendig, um den VNT möglicherweise zu ersetzen.
- ▶ Vektor-Kontrollinterventionen brauchen einen technisch validierten Vorschlag zur Standardisierung und *best practice*-Empfehlungen zur Kombination.



**KURZ UND KNAPP**

Drakunkuliasis wird durch den Nematoden *Dracunculus medinensis* (Medinawurm, Guineawurm) hervorgerufen. Überträger des Nematoden sind im Wasser lebende Kleinkrebse (*Cyclops*, Hüpferlinge). Der Mensch infiziert sich, wenn er mit dem Trinkwasser Krebse aufnimmt, die infektiöse Larven enthalten. Die Larven durchbrechen die Darmwandung und entwickeln sich im Retroperitoneum zu erwachsenen Würmern. Nach der Befruchtung wandern die Weibchen (Länge ca. 75 cm) in das Bindegewebe der unteren Extremitäten. Hierbei können Entzündungen auftreten. Ein Jahr nach Infektion bildet sich an der Geschlechtsöffnung am Vorderende des Wurms eine Blase, die bei Wasserkontakt aufbricht und Tausende von Larven entlässt. Die Larven werden von den Krebsen aufgenommen und entwickeln sich in zwei Wochen zu Infektionslarven.

VERBREITUNG**EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG**

Betroffene Bevölkerung	1970 waren etwa 5 Mio., 1986 noch 3,5 Mio. Menschen infiziert. Dank erfolgreicher Kontrollmaßnahmen ist die Prävalenz kontinuierlich gesunken.
Neuerkrankungs-/Todesrate	2016 wurden global noch 25 Fälle gemeldet, alle im Sub-Saharischen-Afrika.
Therapie vorhanden? Nebenwirkungen?	Keine medikamentöse Behandlung vorhanden. Die Therapie beschränkt sich auf die mechanische Entfernung des Wurms.
Stand der Therapie und Kritik	Seit dem Altertum angewandte Methode (das vorsichtige stückweise Aufrollen des Wurms auf ein Holzstäbchen) ist schmerzhaft und kann wochenlang dauern.
Impfung vorhanden?	Nein. Es wird kein Immunschutz aufgebaut. Eine Neuerkrankung ist jederzeit möglich.
Diagnostik vorhanden?	Eine sichere Diagnose ist erst durch visuelle Erkennung des spezifischen Geschwürs bzw. den Durchbruch des Wurms durch die Haut möglich.
WHO-Bekämpfungsstrategie und -ziel	Aufklärung der Bevölkerung, Vermeidung von Wasserkontakt infizierter Personen, sichere Wasserversorgung, Filtrieren des Wassers mit Baumwolltüchern, Kochen von Trinkwasser; Cyclopsbekämpfung mit dem Insektizid Temephos; Überwachung (Identifizierung von Infizierten innerhalb von 24 Stunden). Ziel: Erste parasitäre NTD, die von WHO zur weltweiten Ausrottung ausgerufen ist.

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

- ▶ Verbleibende endemische Dörfer liegen in abgeschiedenen, schwer zugänglichen und teils politisch unsicheren Landesteilen. Die letzten vereinzelt Fälle aufzufinden zu machen, ist daher eine schwierige und kostenaufwändige Herausforderung.
- ▶ Der Mensch ist nicht das einzige Reservoir. 2012 wurde im Tschad erstmals eine Infektion von Hunden nachgewiesen, 2016 waren >1.000 Hunde infiziert. Das erschwert die Ausrottung erheblich.
- ▶ Würmer, die die Haut nicht durchdringen konnten und „verkalkt“ sind, sind noch Jahre später in Röntgenaufnahmen sichtbar.

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND VON 2013-2017

Projekte	Universitäre Institutionen	Außeruniversitäre Institutionen
Forschungsprojekte		
Fördersumme (in Tausend)		
Themen		
Länderkooperationen		

KEINE PROJEKTE
BEKANNT

Publikationen	Anzahl Publikationen	Anzahl von Publikationen mit Beteiligung deutscher Institutionen*		
Publikationen	95 (100 %)	0 (0 %) davon eingeschlossen: 0		
Autorenschaften		Erstautorenschaft n=0	Koautorenschaft n=0	Letztautorenschaft n=0

*Siehe Methodik. Eine vollständige Listung der Publikationen aus den letzten fünf Jahren befindet sich im Anhang.

Patente mit deutscher Beteiligung	Patente für wenige NTDs (1-3)	Patente für mehrere NTDs (4-6)	Patente für viele NTDs (>6)
Anzahl	0	0	1

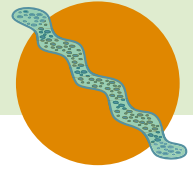
BEURTEILUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

Die Literaturrecherche konnte keine Publikationen von deutschen Forschungsinstituten für den Zeitraum von 2013-2017 identifizieren. Der deutsche Forschungsbeitrag ist auch unter Betrachtung eines längeren Zeitraums extrem gering. Während der angewandte Suchalgorithmus insgesamt eine Anzahl von n=886 aus MEDLINE gelisteten Publikationen identifizierte (ohne zeitliche Einschränkung), waren davon deutsche Institutionen nur an drei Publikationen beteiligt.

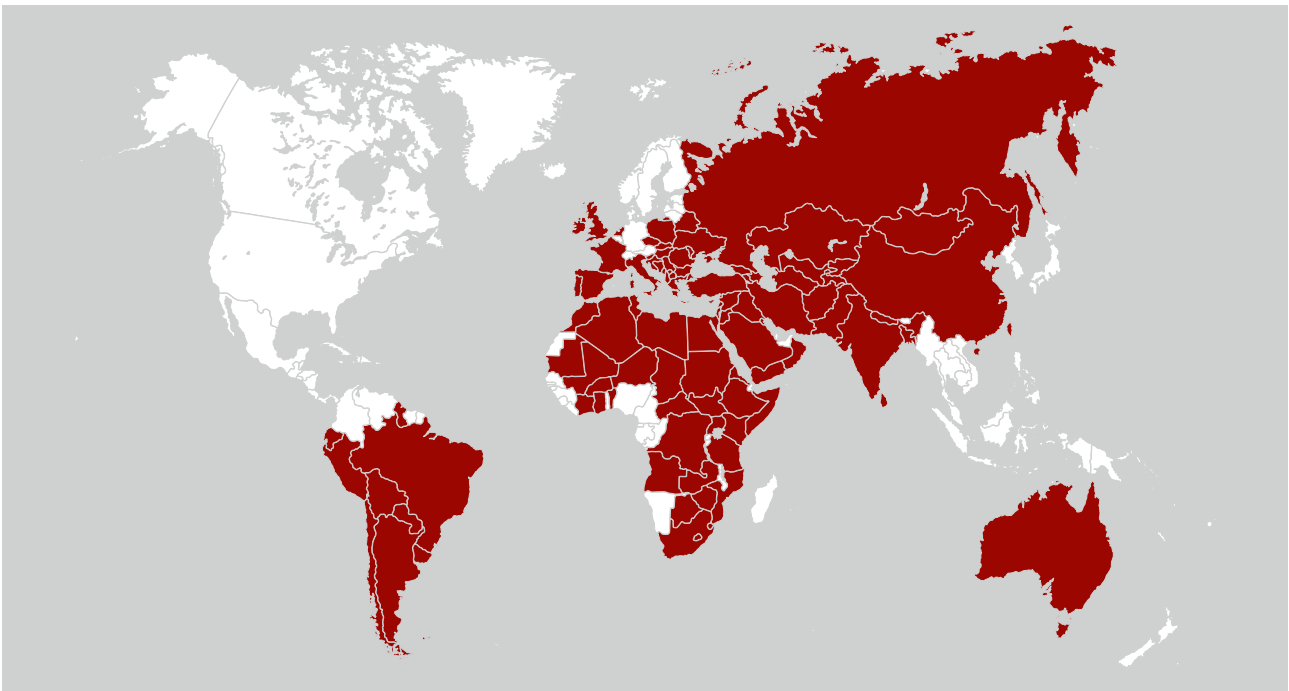
BEDARFSANALYSE UND FAZIT

- ▶ Das Ziel der baldigen Ausrottung der Drakontiasis ist als realistisch einzuschätzen, da i) die Diagnose einfach und eindeutig ist, ii) der Zwischenwirt sich in der Regel auf stehende Gewässer beschränkt und gut zu kontrollieren ist und iii) Kontrollinterventionen kostengünstig und relativ einfach zu implementieren sind. Dennoch sind eine engmaschige Surveillance und Vektorenkontrolle sowie Gesundheitsaufklärung und Prävention unabdingbar, um der Entstehung von neuen Endemiegebieten vorzubeugen.
- ▶ Die Infektion auch von Hunden stellt eine zunehmende Erschwerung bei der Ausrottung der Krankheit dar.
- ▶ Auch wenn die Krankheit kurz vor der Eradikation steht, ist die Schulung von (zukünftigen) lokalen Gesundheitshelfern (frühzeitige Erkennung und Meldung) essentiell, um die Ausrottung der Krankheit sicherzustellen.
- ▶ Weitere Forschung zu der Erkrankung ist nicht von großer Bedeutung, da die Werkzeuge zur Ausrottung zur Verfügung stehen.



**KURZ UND KNAPP**

Die zystische und die alveoläre Echinokokkose sind in tropischen, subtropischen, gemäßigten und arktischen Zonen verbreitet. Die Infektion erfolgt durch die orale Aufnahme der Eier des Hunde-/Fuchsbandwurms. Das jeweilige Larvenstadium verursacht zystische bzw. tumorartige Raumforderung(en) der inneren Organe. Die zwei Krankheitsbilder sind zu unterscheiden, da unterschiedliche Behandlungsmaßnahmen zur Anwendung kommen. Bei der benigne verlaufenden zystischen Echinokokkose kann die Zystenruptur lebensbedrohlich werden, bei der alveolären Echinokokkose führt der fortschreitende, infiltrative Leberbefall, ggf. mit Fernmetastasierung, unbehandelt zum Tode.

VERBREITUNG

Verbreitung von *Echinococcus granulosus* s.l.

EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG

Betroffene Bevölkerung	Belastbare Zahlen liegen nicht vor, Schätzung >1 Mio.
Therapie vorhanden? Nebenwirkungen?	Chirurgie, andere interventionelle Therapien, medikamentöse Langzeittherapie mit Benzimidazolen, unbefriedigende Resultate und Toxizität.
Stand der Therapie und Kritik	Expertenempfehlungen zur strukturierten Therapie (WHO-IWGE, Informelle Arbeitsgruppe zur Echinokokkose der WHO); kontrollierte Studien fehlen.
Impfung vorhanden?	Nur für Nutztiere (z. B. Schafe).
Diagnostik vorhanden?	Bildgebung; Antikörperdiagnose unsicher; parasitologischer und histopathologischer Nachweis; PCR.
WHO-Bekämpfungsstrategie und -ziel	Öffentlichkeitsarbeit in ausgewählten Gebieten mit überwiegender Viehweidewirtschaft, Aufruf zur regelmäßigen Entwurmung der Hunde und Beseitigung der Schlachtabfälle. Ziel: Unterbrechung der Übertragungszyklen.

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

- Die zystische Echinokokkose ist nahezu weltweit verbreitet; sie hat eine besondere Bedeutung (mit bis zu 5 % Humanprävalenz) bei traditioneller Viehhaltung (z. B. Wanderweidewirtschaft, Nomadismus); die Haltung von Hunden, unregulierte Nutztierschlachtung und geringes Hygieneniveau sind wichtige Faktoren.

- ▶ Eine Interdisziplinäre Zusammenarbeit von Humanmediziner:innen, Veterinären und Biologen ist Voraussetzung für ziel-führende Kontrollmaßnahmen (*One-Health*-Konzept der WHO).
- ▶ Kontrollmaßnahmen sind wegen des komplexen Übertragungszylus und der Diversität der Erreger in Ländern/ Gebieten mit unzureichender Infrastruktur nicht nachhaltig.
- ▶ Therapie und Diagnostik sind in Hochprävalenzregionen nur eingeschränkt verfügbar, während in Industrielän- dern migrationsbedingt auftretende Fälle aufgrund geringer Erfahrung nicht immer optimal therapiert werden; Systematische Studien zur stadiengerechten Therapie fehlen.
- ▶ Die alveoläre Echinokokkose persistiert bei kleinen Wildtieren in der nördlichen Hemisphäre. Kontrollmaßnahmen beschränken sich auf Hygiene und Entwurmung von Hunden; Anthelmintische Köder für Füchse sind effektiv, aber aufwändig und kaum praktiziert.
- ▶ Die übergeordnete Bedeutung der unbehandelt tödlich verlaufenden Erkrankung hat durch die hohe Prävalenz in Zentralasien zugenommen. Eine Diagnose in zu spätem Stadium verhindert oft eine kurative Therapie. Es bestehen keine Therapieoptionen bei Benzimidazol-Unverträglichkeit.

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND VON 2013-2017

Projekte	Universitäre Institutionen	Außeruniversitäre Institutionen
Forschungsprojekte	22	
Fördersumme (in Tausend)	1.994 €	
Themen	Diagnostikentwicklung, Epidemiologie, Erregerbiologie, Immunologie, Infektiologie, Pathophysiologie, Präklinische Medikamentenentwicklung, Public Health	KEINE PROJEKTE BEKANNT
Länderkooperationen	Algerien, Argentinien, Armenien, Äthiopien, Australien, Chile, China, Frankreich, Gabun, Großbritannien, Italien, Kenia, Mongolei, Namibia, Peru, Sambia, Spanien, Sudan, Türkei, Uganda, Uruguay, USA	

Publikationen	Anzahl Publikationen	Anzahl von Publikationen mit Beteiligung deutscher Institutionen*		
Publikationen	2.057 (100 %)	90 (4,4 %) davon eingeschlossen: 92		
Autorenschaften		Erstautorenschaft n=12	Koautorenschaft n=57	Letztautorenschaft n=63

*Siehe Methodik. Eine vollständige Listung der Publikationen aus den letzten fünf Jahren befindet sich im Anhang.

Patente mit deutscher Beteiligung	Patente für wenige NTDs (1-3)	Patente für mehrere NTDs (4-6)	Patente für viele NTDs (>6)
Anzahl	8	1	1

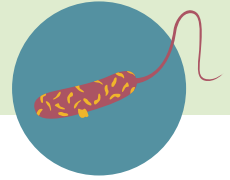
BEURTEILUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

- ▶ Der deutsche Beitrag ist überproportional gering bezüglich der Anzahl der Publikationen, aber bezüglich der Standardisierung von Diagnostik und Therapie federführend (Mitwirkung in der informellen Arbeitsgruppe zur Echinokokkose der WHO seit mehr als sieben Jahren).
- ▶ Es gibt ein neues Verständnis der epidemiologischen Gegebenheiten in vielen Ländern, insbesondere Afrika. Eine neue Spezies mit wesentlichen Unterschieden für die Infektiosität des Menschen wurde identifiziert.
- ▶ Die Genomforschung hat Aussicht auf Entwicklung neuer pharmakologischer Wirkprinzipien zur Behandlung der alveolären Echinokokkose.
- ▶ Es gibt einen signifikanten klinischen Beitrag zur Diagnostik und Therapie mittels Standardisierung und Etablierung eines nationalen Registers.

BEDARFSANALYSE UND FAZIT

- ▶ Vertiefung der Epidemiologie der unterschiedlichen Echinokokkosarten unter Berücksichtigung des Organotropismus.
- ▶ Klinische Studien zu diagnostisch-therapeutischen Strategien und neuen Therapeutika für die zystische, alveoläre Echinokokkose.
- ▶ Entwicklung einer Humanvakzine, v. a. gegen die alveoläre Echinokokkose.
- ▶ Entwicklung von Testsystemen zur Bemessung des Therapieeffektes beim Menschen.
- ▶ Entwicklung einer individualisierten Therapie.

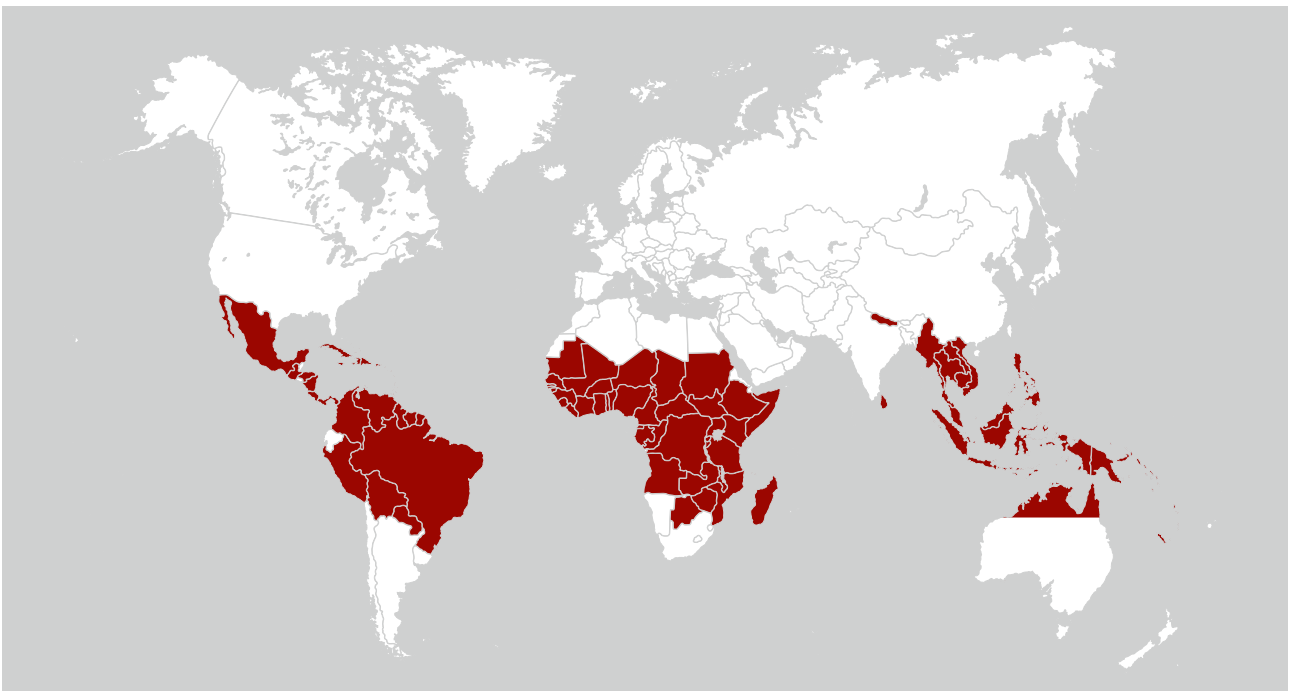




KURZ UND KNAPP

Als endemische Treponematosen bezeichnet man Erkrankungen verursacht durch *Treponema pallidum* subsp. *pertenue* (Frambösie), subsp. *endemicum* (Bejel) und *T. carateum* (Pinta). Hauptübertragungsweg ist der direkte Kontakt. Eine passive Übertragung durch Insekten wird diskutiert. Infektionen verlaufen chronisch und führen bei Nicht-Behandlung zu schweren Entstellungen und Behinderungen. Betroffene Personen haben starke Einschränkungen in ihrer Lebensqualität.

VERBREITUNG



EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG

Betroffene Bevölkerung	Ca. 89 Mio. Menschen leben in Frambösie-endemischen Gebieten.
Therapie vorhanden? Nebenwirkungen?	Einzeldosis Azithromycin oral in allen betroffenen Altersgruppen. Nebenwirkungen in ca. 20 % der Behandelten (Übelkeit, Durchfall).
Stand der Therapie und Kritik	Therapie ist effektiv, allerdings schützt diese nicht vor Neuankomst. Resistenzbildung erschwert die Bekämpfung.
Impfung vorhanden?	Nein. Entwicklung ist aber mit Bezug auf die Anwendbarkeit bei anderen Treponematosen (Syphilis) und als alternative Bekämpfung der endemischen Treponematosen mit Antibiotika sinnvoll.
Diagnostik vorhanden?	Klinische Symptome in Kombination mit Dunkelfeldmikroskopie und Antikörpernachweis. Unterscheidung der <i>T.-pallidum</i> -Unterarten nur mittels PCR möglich.
WHO-Bekämpfungsstrategie und -ziel	Initiale Massenbehandlung mit Azithromycin und einer Populationsabdeckung von 90 %, gefolgt von Fall-orientierter Behandlung der noch vorhandenen Einzelfälle und deren Kontaktpersonen. Ziel: Globale Ausrottung bis 2020.

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

- ▶ Erste Versuche, die endemischen Treponematosen auszurotten, führten in den 50er Jahren zu einer deutlichen Reduktion der Frambösieprävalenz. Eine Ausrottung wurde jedoch nicht erreicht.
- ▶ Die aktuelle (zweite) Frambösie-Ausrottungskampagne nutzt eine neue Behandlungsart (1x Gabe von Azithromycin p.o.) im Vergleich zu der früher verwendeten Injektion von Antibiotika.
- ▶ Das aktuelle Vorgehen wird höchstwahrscheinlich zu einer Ausrottung der Frambösie im Menschen führen, dessen Nachhaltigkeit jedoch noch unklar ist. Seit einigen Jahren verdichten sich Hinweise, dass der Erreger auch in Affen in Afrika nachgewiesen werden kann. Über eine Bedeutung des Affen als Reservoir für die Infektion beim Menschen ist noch nichts bekannt.
- ▶ Von den endemischen Treponematosen spielt nur die Frambösie eine bedeutende epidemiologische Rolle für den Menschen. Daten zum aktuellen Vorkommen von Bejel und Pinta sind lückenhaft und basieren in der Regel nur auf älteren Fallberichten oder kleineren regionalen Studien.

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND VON 2013-2017

Projekte	Universitäre Institutionen	Außeruniversitäre Institutionen
Forschungsprojekte	2	2
Fördersumme (in Tausend)	unbekannt	1.327 €
Themen	Erregerbiologie	Epidemiologie, Erregerbiologie
Länderkooperationen	Frankreich, Schweiz, Spanien, Tansania, Tschechische Republik	Tansania

Publikationen	Anzahl Publikationen	Anzahl von Publikationen mit Beteiligung deutscher Institutionen*		
Publikationen	98 (100 %)	5 (5,1 %) davon eingeschlossen: 8		
Autorenschaften		Erstautorenschaft n=4	Koautorenschaft n=9	Letztautorenschaft n=1

*Siehe Methodik. Eine vollständige Listung der Publikationen aus den letzten fünf Jahren befindet sich im Anhang.

Patente mit deutscher Beteiligung	Patente für wenige NTDs (1-3)	Patente für mehrere NTDs (4-6)	Patente für viele NTDs (>6)
Anzahl	13	0	2

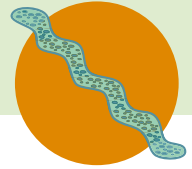
BEURTEILUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

- ▶ Es gibt nur wenig Forschungsaktivität zu endemischen Treponematosen, auch in Deutschland.
- ▶ Im internationalen Vergleich, insbesondere in der Gegenüberstellung zur Forschung bei anderen NTDs, ist der deutsche Beitrag relativ gut, v. a. bei der Erforschung eines möglichen Tierreservoirs.

BEDARFSANALYSE UND FAZIT

- ▶ Es fehlen für alle endemischen Treponematosen aktuelle und grundlegende epidemiologische Kenngrößen (Prävalenz, Reservoir, Übertragungswege, Antibiotikaresistenzen, etc.). Das Schließen dieser Wissenslücken ist wichtig und bedarf der Förderung von Langzeitprojekten im *One-Health*-Bereich einschließlich Kapazitätsbildung in den endemischen Gebieten.
- ▶ Bei der Diagnostika gibt es Bedarf an kostengünstigen Schnelltests, die auch in endemischen Ländern einsetzbar und die in der Lage sind, den Erregernachweis präzise durchzuführen.
- ▶ Durch den langjährigen Einsatz von Antibiotika bei der Elimination bzw. Ausrottung von endemischen Treponematosen wird klar, dass ein flächendeckendes Monitoring von Resistenzen gegenüber Antibiotika erfolgen muss.
- ▶ Für alle endemischen Treponematosen gibt es keine effiziente Primärintervention (Impfung).
- ▶ Solange es nicht auszuschließen ist, dass Affen als ein natürliches Reservoir für die Frambösie des Menschen in Frage kommen, erscheint eine Ausrottung nur unter dem *One-Health*-Konzept nachhaltig.

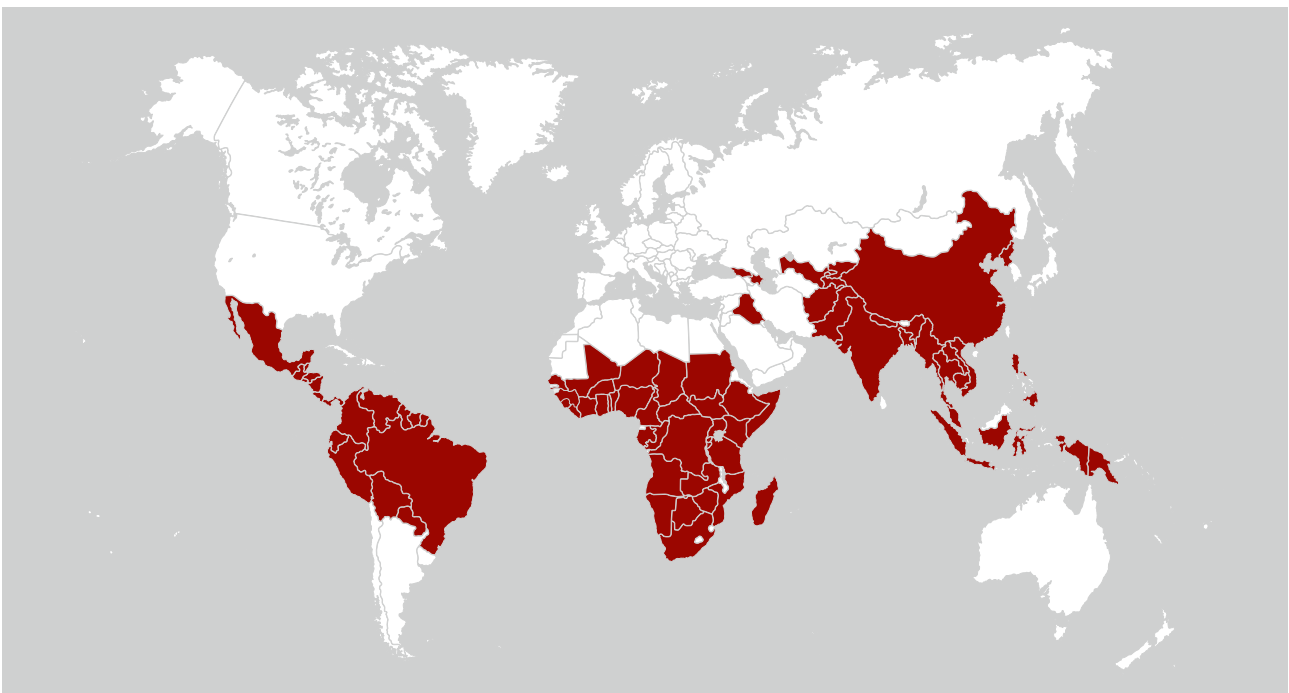




KURZ UND KNAPP

Soil-transmitted Helminths (STH), auch Geohelminthosen genannt, sind über Bodenkontakt bzw. orale (Schmier-) Infektion, d. h. ohne Vektoren übertragene Helminthen. Die wichtigsten STH stellen die sehr weit verbreiteten intestinalen Nematoden dar: der Spulwurm (*Ascaris*), Hakenwürmer (*Ancylostoma*, *Necator*), der Peitschenwurm (*Trichuris*), ferner der Zwergfadenwurm (*Strongyloides*) sowie der Madenwurm (*Enterobius*). Über zwei Milliarden Menschen in tropischen und subtropischen Ländern sind mit STH infiziert, sehr häufig mit Ko-Infektionen. STH können vielfältige Magen-Darm-Beschwerden sowie Anämie auslösen und die Entwicklung infizierter Kinder beeinträchtigen. Oft handelt es sich um Zoonoseerreger.

VERBREITUNG



EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG

Betroffene Bevölkerung	Über 2 Mrd. Menschen infiziert/ über 5 Mrd. unter Risiko.
Therapie vorhanden? Nebenwirkungen?	Benzimidazolcarbamate wie Albendazol und Mebendazol (<i>Mass Drug Administration</i> , MDA), Pyrantelbonat, Ivermectin.
Stand der Therapie und Kritik	Starke Fokussierung auf Verwendung von Benzimidazolen im Rahmen der MDA-Kampagnen, unzureichendes Monitoring der Wirksamkeit, erste Hinweise auf reduzierte Wirkung, keine gezielte Behandlung.
Impfung vorhanden?	Nein.
Diagnostik vorhanden?	Mikroskopisch, v. a. durch Stuhluntersuchung; vergleichsweise selten angewendet, Schnelltests wünschenswert; Antikörperdiagnose wenig sinnvoll in endemischen Gebieten.
WHO-Bekämpfungsstrategie und -ziel	Mehrjährige und mehrmals jährliche MDA bei Schulkindern, Verbesserung sanitärer Anlagen, Aufklärung. Ziel: >75 % aller Schul Kinder unter Risiko sollen Behandlung erhalten.

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

- ▶ Das Ziel der regelmäßigen Behandlung von 75-100 % aller Schulkinder mit Infektionsrisiko wird in einigen Ländern erreicht, in mehreren Ländern besteht jedoch noch Verbesserungsbedarf.
- ▶ STH-Infektionen bleiben ein großes *Public-Health*-Problem in vielen Gegenden, besonders in Afrika und Asien, aber auch in bestimmten Regionen bzw. Gesellschaftsschichten in Südamerika.
- ▶ Diagnose, Therapie und Behandlung beruhen weiterhin vorwiegend auf Verfahren, Wirkstoffen und Konzepten, die bereits seit über vier Jahrzehnten verwendet werden: Es besteht erheblicher Innovationsbedarf.
- ▶ Die WHO-Forderung der Kontrolle, u. a. basierend auf Routinebehandlungskampagnen in endemischen Gebieten, bei 75-100 % aller Schulkinder wird oft nicht erreicht. Der Zugang zu nicht kontaminiertem Wasser und die erforderlichen sanitären Zustände sind nicht gegeben. Die Verbesserungen in manchen geographischen Regionen schreiten voran (v. a. Asien), sind jedoch in anderen Regionen lediglich langfristig erreichbar. Es besteht kein Monitoring des Behandlungserfolgs.
- ▶ Zoonoseerreger sind nur im Rahmen eines *One-Health*-basierten Ansatzes nachhaltig bekämpfbar.
- ▶ Gegenwärtig keine Impfoptionen bei STH des Menschen, zugelassener Impfstoff für Wiederkäuer (*Haemonchus contortus*, Barbervax) verdeutlicht das grundsätzliche Potential dieser Präventionsoption.
- ▶ Eine Anthelminthika-Resistenz (AR) ist eine Bedrohung für den langfristigen Erfolg der aktuell in großem Umfang stattfindenden Bekämpfungsmaßnahmen - insbesondere angesichts der kürzlich erstmals beobachteten reduzierten Wirksamkeiten von Benzimidazolen gegenüber *Ascaris* bei Schulkindern.

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND VON 2013-2017

Projekte	Universitäre Institutionen	Außeruniversitäre Institutionen
Forschungsprojekte	23	9
Fördersumme (in Tausend)	5.800 €	950 €
Themen	Diagnostikentwicklung, Epidemiologie, Erregerbiologie, Immunologie, Infektiologie, Klinische Medikamentenentwicklung, Präklinische Impfstoffentwicklung	Diagnostikentwicklung, Erregerbiologie, Immunologie, Public Health
Länderkooperationen	Brasilien, Elfenbeinküste, Indien, Indonesien, Japan, Mali, Nepal, Ruanda, Tansania, Togo, USA	Australien, Großbritannien, Iran, Kambodscha, Schweiz, Uganda, USA

Publikationen	Anzahl Publikationen	Anzahl von Publikationen mit Beteiligung deutscher Institutionen*		
Publikationen	1.434 (100 %)	48 (3,3 %) davon eingeschlossen: 98		
Autorenschaften		Erstautorenschaft n=8	Koautorenschaft n=100	Letztautorenschaft n=69

*Siehe Methodik. Eine vollständige Listung der Publikationen aus den letzten fünf Jahren befindet sich im Anhang.

Patente mit deutscher Beteiligung	Patente für wenige NTDs (1-3)	Patente für mehrere NTDs (4-6)	Patente für viele NTDs (>6)
Anzahl	2	2	4

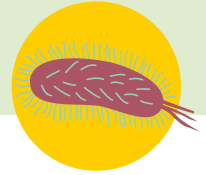
BEURTEILUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

- ▶ Im internationalen Vergleich und in Hinblick auf die weltweite Bedeutung der STH überproportional gering.
- ▶ Die Zusammenarbeit von Human- und Veterinärmedizin entsprechend des *One-Health*-Ansatzes hat bereits begonnen, steht aber noch am Anfang.

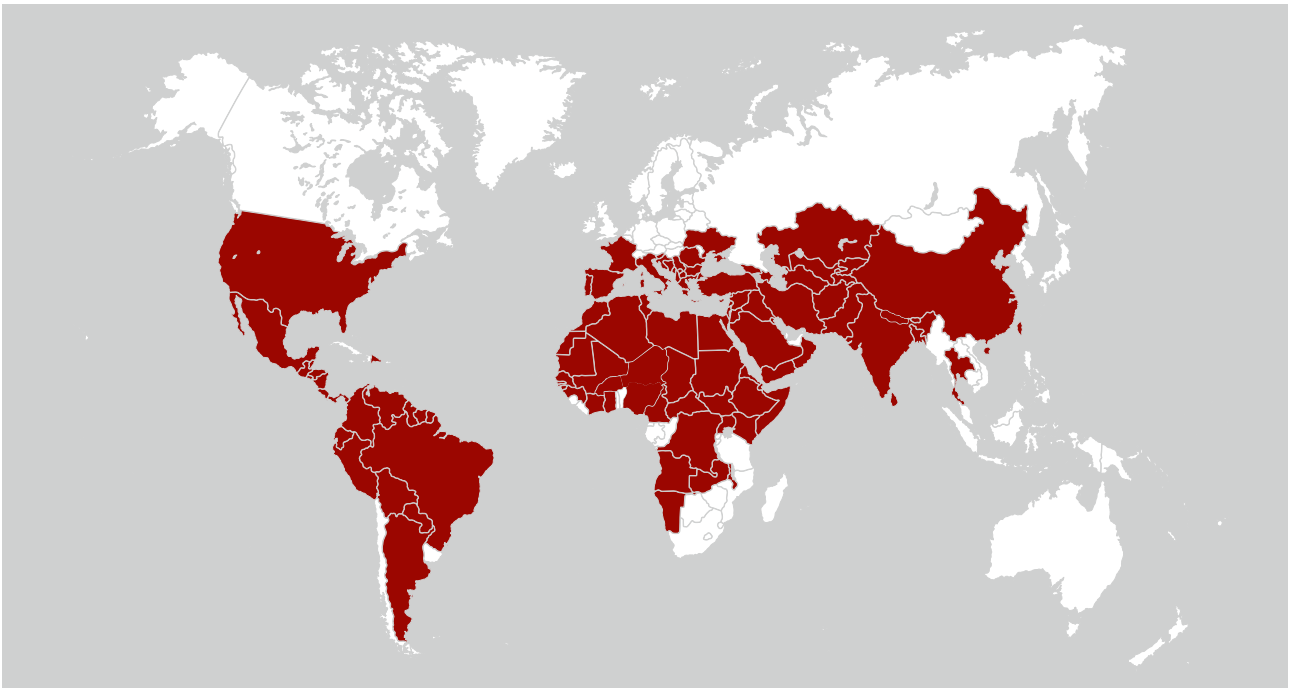
BEDARFSANALYSE UND FAZIT

- ▶ Das Ziel der regelmäßigen Behandlung (s. o.) muss in mehreren Ländern noch erreicht werden.
- ▶ Bei Diagnostika gibt es Bedarf an Schnelltests, die auch in endemischen Ländern einsetzbar sind.
- ▶ Kenntnisse zu Ursachen, Mechanismen und Vermeidung von Anthelminthika-Resistenzen müssen erweitert werden.
- ▶ Die neue Anthelminthika-Wirkstoffgruppen für MDA werden benötigt, um den Resistenzdruck zu reduzieren.
- ▶ Die Entwicklung von Impfstoffen sollte als langfristiges Forschungsziel verfolgt werden.
- ▶ Der anti-inflammatorische Effekt von wirtsfremden intestinalen Nematoden oder deren freigesetzte Proteine bedarf weiterer Forschung für die potentielle Therapie von entzündlichen Darmkrankheiten.
- ▶ Die bereits begonnene, jedoch ausbaubedürftige Zusammenarbeit von Human- und Veterinärmedizin entsprechend des *One Health*-Ansatzes bietet maßgebliche, nachhaltige Forschungsperspektiven.



**KURZ UND KNAPP**

Die Leishmaniose gehört zu den wenigen NTDs mit steigender Krankheitslast und ist nach der Malaria die parasitäre Tropenerkrankung mit der weltweit zweithöchsten Todesrate. Die Infektion erfolgt durch den Stich von Sandmücken, die die begeißelte Form der Parasiten übertragen. Im Wirtsorganismus entwickelt sich das geißellose Parasitenstadium, das innerhalb bestimmter menschlicher Zellen lebt. In Abhängigkeit von der Leishmanienart und der Immunantwort kommt es zur Hautleishmaniose (CL), Schleimhautleishmaniose (MCL) oder zur viszeralen Leishmaniose (VL), die innere Organe wie Milz, Leber und Knochenmark betrifft. Die CL führt oft zu entstellenden Narben. Die VL verläuft unbehandelt tödlich.

VERBREITUNG**EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG**

Betroffene Bevölkerung	Ca. 350 Mio. leben in Risikogebieten, ca. 14 Mio. sind erkrankt.
Therapie vorhanden? Nebenwirkungen?	CL: multiple Chemotherapeutika und physikal. Methoden, variable Wirksamkeit. VL: Antimone (i.m.), Miltefosin (p.o.), (liposomales) Amphotericin B (LAmB) (i.v.). Teilweise starke Nebenwirkungen (Toxizität).
Stand der Therapie und Kritik	CL: fehlende kontrollierte Studien; Wirkmechanismus vorhandener Therapien oft unklar; Wundheilung als primäres Therapieziel bisher nicht ausreichend berücksichtigt. MCL: keine effiziente Therapie verfügbar. VL: Miltefosin und LAmB-Therapie zu teuer für Endemieländer.
Impfung vorhanden?	Nein.
Diagnostik vorhanden?	Mikroskopie, PCR und Parasitenkultur aus Hautläsionen (CL) bzw. Milz, Knochenmark oder Blut (VL). Antikörperdiagnostik nur bei VL sinnvoll (schwierig in endemischen Gebieten).
WHO-Bekämpfungsstrategie und -ziel	Vektor- und Reservoirkontrolle; frühzeitige Diagnose und Therapie; Surveillance; Aufklärung der Bevölkerung. Ziel: Reduktion der Transmission, Verhinderung von Ausbrüchen.

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

- ▶ Die Leishmaniose ist ein großes *Public-Health*-Problem in Endemieländern, besonders in Kriegsregionen.
- ▶ Aufgrund der Existenz tierischer Reservoirs ist eine Erregerelimination kaum möglich.
- ▶ Hauptproblem bei den Therapeutika der CL ist der Mangel an klinischen Studien, die die Anwendung wissenschaftlich absichern. Die Förderung der Wundheilung als Therapieansatz bei der CL wird bisher kaum verfolgt.
- ▶ Das Ziel eines wirksamen *und* gut verträglichen Impfstoffs ist eine große Herausforderung und kurz-/mittelfristig kaum erreichbar. Realistischer sind andere Präventionsmaßnahmen, wie z. B. die Vektor- und Reservoirkontrolle sowie die frühzeitige Behandlung von Patienten.

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND VON 2013-2017

Projekte	Universitäre Institutionen	Außeruniversitäre Institutionen
Forschungsprojekte	17	3
Fördersumme (in Tausend)	2.789 €	869 €
Themen	Epidemiologie, Erregerbiologie, Immunologie, Präklinische Medikamentenentwicklung	Erregerbiologie, Immunologie, Präklinische Medikamentenentwicklung
Länderkooperationen	Afghanistan, Bangladesch, Israel, Nepal, Venezuela	Brasilien, Griechenland, Großbritannien, Italien, Japan, Portugal, Spanien, Sudan, Venezuela

Publikationen	Anzahl Publikationen	Anzahl von Publikationen mit Beteiligung deutscher Institutionen*		
Publikationen	5.795 (100 %)	217 (3,7 %) davon eingeschlossen: 125		
Autorenschaften		Erstautorenschaft n=9	Koautorenschaft n=59	Letztautorenschaft n=81

*Siehe Methodik. Eine vollständige Listung der Publikationen aus den letzten fünf Jahren befindet sich im Anhang.

Patente mit deutscher Beteiligung	Patente für wenige NTDs (1-3)	Patente für mehrere NTDs (4-6)	Patente für viele NTDs (>6)
Anzahl	21	4	6

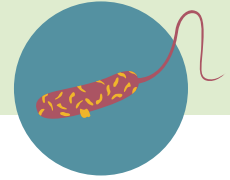
BEURTEILUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

- ▶ Der Beitrag Deutschlands liegt besonders im Bereich der immunologischen und parasitologischen Grundlagenforschung. Klinische Forschung (z. B. Diagnostik-/Therapiestudien in Endemieländern) ist unterrepräsentiert.
- ▶ Mit einem Anteil von 3,7 % an allen Publikationen zur Leishmaniose ist die Beteiligung von Wissenschaftlern deutscher Institutionen trotz moderater Fördersummen relativ groß.

BEDARFSANALYSE UND FAZIT

- ▶ Zur Durchführung epidemiologischer Studien in Endemieländern (Vektor-, Parasiten- und Erkrankungsprävalenz).
- ▶ Zur präklinischen Entwicklung und Testung sowie zur klinischen Evaluation von neuen Therapiekonzepten und von Impfstoffen.
- ▶ Zur Entwicklung von Werkzeugen, die die Interventionsmaßnahmen unterstützen, z. B. Smartphone-Apps zur elektronischen klinischen Dokumentation (z. B. von Hautläsionen im Therapieverlauf).
- ▶ Zur Entwicklung und Implementierung von Sandmücken-wirksamen Repellents und Mückennetzen zur Expositionsprophylaxe.

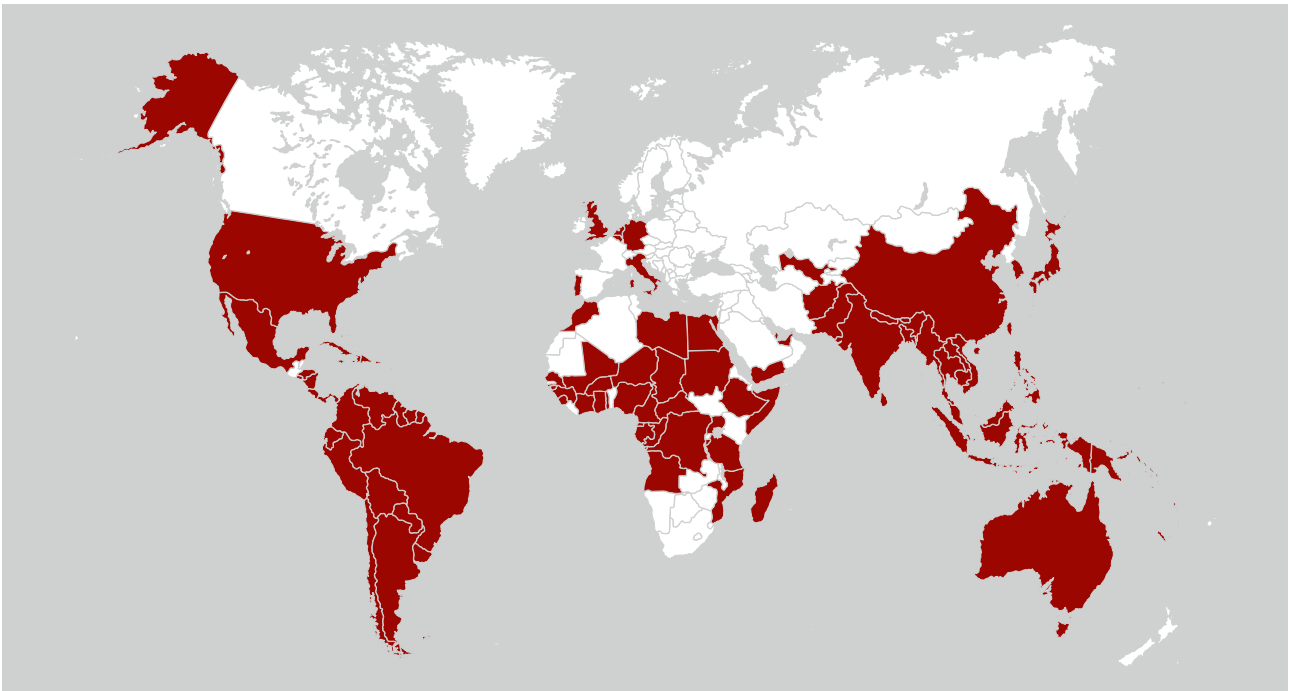




KURZ UND KNAPP

Bakterielle Infektion durch *Mycobacterium leprae*, die Haut und Nerven befällt und zu teils schwersten Behinderungen führt. Die Nervenschäden bewirken Lähmungen und Verstümmelungen, v. a. an Händen und Füßen sowie Erblindung. Die Stigmatisierung als „Aussätzig“ führt zu Isolation. Durch eine frühe Diagnose kann dies verhindert werden. Lepra ist mit einer 6-12 monatigen Antibiotikatherapie komplett ausheilbar. Bis zum Jahr 2006 wurde durch verstärkte Kontroll- und Behandlungskampagnen ein starker Rückgang an Neuinfektionen erreicht. Seitdem ist jedoch nur eine Reduktion um 2 %/Jahr zu beobachten, im Jahr 2016 sind die Zahlen erneut angestiegen.

VERBREITUNG



EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG

Betroffene Bevölkerung	Mindestens 4 Mio. Menschen weltweit, die von Behinderungen und Diskriminierung betroffen sind.
Therapie vorhanden? Nebenwirkungen?	<i>Multi-Drug Therapie</i> (MDT) für multibazilläre Fälle (MB) für 12 Monate; MDT für pauzibazilläre Fälle (PB) für 6 Monate (kostenlos durch die Nationalprogramme, unterstützt durch die WHO). Therapie der Leprareaktionen.
Stand der Therapie und Kritik	Durch die langfristigen Zusagen der Medikamentenspenden ist derzeit noch die Therapie gesichert; Forschungsbedarf zu kürzeren und einfacheren Therapieschemata. Therapieoptionen der Leprakomplikationen völlig unzureichend; das System zur Resistenzüberwachung muss verbessert werden.
Impfung vorhanden?	Nein, Studien finden statt.
Diagnostik vorhanden?	Lepra in endemischen Gebieten oft nur klinisch diagnostiziert; mikroskopischer Nachweis der Bakterien aus Gewebsflüssigkeit (<i>Slit Skin Smear</i>); histologische Untersuchung von Hautbiopsien; PCR und Schnelltests in Entwicklung. Größere longitudinale Studien zur Aussagekraft moderner Diagnostika fehlen; Vorhandene Antikörpertests haben nur geringe Aussagekraft.
WHO-Bekämpfungsstrategie und -ziel	Frühe Erkennung und Behandlung sowie Verhinderung von Komplikationen; Diskriminierung verhindern und Inklusion fördern. Ziel bis 2020: Kein Kind soll mehr Lepra-bedingte Behinderungen bekommen; die Anzahl der Behinderungen soll auf weniger als 1 Patient/Mio. Einwohner fallen (2015: 2,5/1 Mio.); keine staatliche Diskriminierung der Leprapatienten (2015: >6 Länder).

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

- ▶ Lepra bleibt ein *Public-Health*-Problem in vielen Gegenden; durch die Spätfolgen aufgrund von Behinderung hat die Erkrankung einen großen Einfluss auf die sozio-ökonomische Situation.
- ▶ Durch Erreichen des Ziels der Lepraeliminierung während der Lepraeliminierungskampagne (<1 Patient/10.000 Einwohner) wurde die aktive Fallsuche eingestellt, was zu einer hohen Anzahl unentdeckter Patienten und fortbestehender Transmission führte.
- ▶ Die antibiotische Behandlung stellt ein geringeres Problem dar als die medikamentöse Behandlung der verschiedenen immunologischen Lepra-Reaktionen, die zu fortschreitenden Nervenschädigungen führen. Diese Reaktionen beeinträchtigen die Betroffenen oft monate- bis jahrelang stark.
- ▶ Impfstoffe sind in der Entwicklung; die Kosten für Studien sind allerdings hoch.
- ▶ Eine frühe Diagnose verhindert durch frühe Behandlung die Entwicklungen der Nervenschäden und daraus resultierende Behinderungen. Bislang gibt es keinen feldtauglicher Schnelltest zur Diagnose von Lepra. Die Diagnose wird oft zu spät gestellt.
- ▶ Bis heute ist noch nicht abschließend geklärt, welche Rolle ein eventuelles Tierreservoir in der Lepraerkrankung spielt (z. B. Armadillo, Eichhörnchen).

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND VON 2013-2017

Projekte	Universitäre Institutionen	Außeruniversitäre Institutionen
Forschungsprojekte	10	27
Fördersumme (in Tausend)	36 €	1.648 €
Themen	Erregerbiologie, Pathophysiologie, Public Health	Diagnostikentwicklung, Epidemiologie, Implementationsforschung, Infektiologie, Klinische Impfstoffentwicklung, Klinische Studien, Public Health
Länderkooperationen	Äthiopien, Dänemark, Ghana, Schweiz, Tansania, Togo	Äthiopien, Bangladesch, Frankreich, Indien, Indonesien, Kolumbien, Myanmar, Nepal, Nigeria, Philippinen, Senegal, Sierra Leone, Sri Lanka, Tansania, Togo, Uganda, USA

Publikationen	Anzahl Publikationen	Anzahl von Publikationen mit Beteiligung deutscher Institutionen*		
Publikationen	1.909 (100 %)	36 (1,9 %) davon eingeschlossen: 35		
Autorenschaften		Erstautorenschaft n=4	Koautorenschaft n=16	Letztautorenschaft n=21

*Siehe Methodik. Eine vollständige Liste der Publikationen aus den letzten fünf Jahren befindet sich im Anhang.

Patente mit deutscher Beteiligung	Patente für wenige NTDs (1-3)	Patente für mehrere NTDs (4-6)	Patente für viele NTDs (>6)
Anzahl	19	2	4

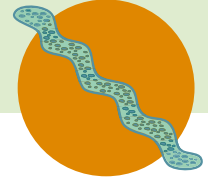
BEURTEILUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

Der deutsche Beitrag ist extrem gering im internationalen Vergleich, im Vergleich zur Forschung bei anderen NTDs und in Hinblick auf die immer noch hohe Bedeutung der Lepra.

BEDARFSANALYSE UND FAZIT

- ▶ Diagnostik: Ein feldtauglicher (Schnell-) Test, der auch subklinische Infektionen erkennt und sowohl zur Diagnose von Lepra-Verdachtsfällen als auch zum Screenen von Kontaktpersonen geeignet ist, muss dringend entwickelt werden.
- ▶ Therapie: Klinische Studien sind dringend notwendig für den Einsatz besserer und neuer Medikamente zur Behandlung der immunologischen Lepraerkrankungen und zur Entwicklung kürzerer und einfacherer Therapieregime zur medikamentösen Behandlung der Lepra.
- ▶ Prävention: Klinische Studien sind dringend notwendig zur Entwicklung von Impfstoffen und Weiterentwicklung eines Prophylaxekonzepts mit einer Kombination aus Immunoprophylaxe und Chemoprophylaxe (Medikamentengabe) vor allem für Kontaktpersonen und in hochendemischen Gebieten.
- ▶ Resistenzen: Ein Surveillance-System zum Monitoring von Resistenzen muss ausgebaut werden.
- ▶ Operational: Studien zur Verbesserung der koordinierten Anwendung der bestehenden und in Entwicklung befindlichen Maßnahmen zur Früherkennung von Leprafällen müssen durchgeführt werden. All dies kann nur mit flankierenden Aufklärungskampagnen erfolgreich sein.

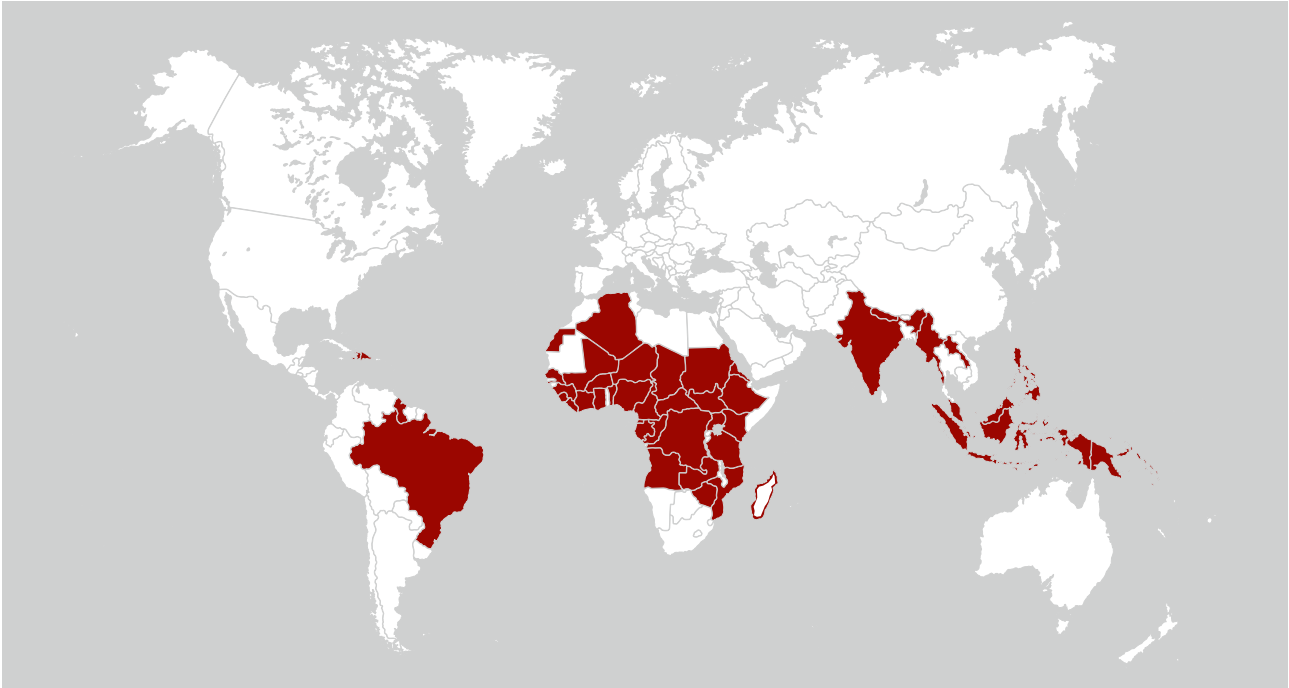




KURZ UND KNAPP

Die Lymphatische Filariose (LF) ist mit 68 Mio. Infizierten eine der wichtigsten tropischen Parasitosen. Massenchemotherapie-Kontrollprogramme (MDA) haben die LF vor allem in Asien reduziert, Afrika ist hier im Verzug. Mücken (u. a. Anopheles) übertragen Wurmlarven, die erwachsenen Würmer sitzen in den Lymphwegen, die durch die chronische Entzündung zerstört werden. Folgen sind Lymphödem und Hydrozele, die Betroffenen sind stigmatisiert und oft nicht erwerbsfähig (jährlich ca. 2.8 Mio. *Disability Adjusted Life-Years*, DALYs).

VERBREITUNG



EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG

Betroffene Bevölkerung	68 Mio. betroffen/790 Mio. unter Risiko.
Therapie vorhanden? Nebenwirkungen?	Die „Präventive Chemotherapie“ der Bevölkerung endemischer Regionen in Afrika wird mit Ivermectin und Albendazol 1-2x/Jahr durchgeführt. Mindestens 65 % der Population müssen diese über mindestens 5 Jahre erhalten. Problem: Kleinkinder und Schwangere dürfen nicht therapiert werden; das Präparat Diethylcarbamazin ist potenter, hat aber gravierende Nebenwirkungen (Erblindung), wenn in Afrika Patienten mit Onchozerkose zufällig mittherapiert würden, daher dort nicht benutzt.
Stand der Therapie und Kritik	Von den 73 betroffenen Ländern haben 63 zwischen 2000 und 2015 mit MDA begonnen. Acht Länder haben LF eliminiert, jedoch nur eines in Afrika (Togo); in weiteren 10 Ländern wurde MDA gestoppt und Surveillance begonnen. 45 Länder führen momentan MDA durch, in 9 Ländern in Afrika konnte diese noch nicht begonnen werden. Die Bekämpfungsstrategie der WHO verhindert v. a. die Transmission der Erkrankung; die Verbesserung der pathologischen Veränderungen bleibt schwierig.
Impfung vorhanden?	Nein.
Diagnostik vorhanden?	Test für (im Blut) zirkulierendes Antigen; Mikroskopie der MF im Blut; Antikörperdiagnose ist nur mit monovalentem, rekombinantem Antigen WB123 spezifisch.
WHO-Bekämpfungsstrategie und -ziel	Ziele: i) Globale Elimination als Problem der öffentlichen Gesundheit in 100 % der betroffenen Regionen (bis 2020). ii) Morbiditätsmanagement und Vermeidung körperlicher Behinderung durch Zugang zu Basisgesundheitsleistungen (UHC).

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

- ▶ Um die *Sustainable Millenium Goals* (SDGs) für 2020 und 2025 in Afrika bzw. die *Universal-Health-Coverage*, UHC Goals (SDG #3) für 2030 zu erreichen, sind verbesserte Therapien nötig, die auch die langlebigen (>5 Jahre) adulten Würmer erfassen. Damit könnten die MDA-Runden um etliche Jahre verkürzt werden. Es gibt ein neues Therapieprinzip, welches die adulten Würmer durch Elimination ihrer Endobakterien (*Wolbachia*) abtötet (z. B. Doxycyclin). Wegen der langen Dauer wird diese Therapie bisher nur individuell eingesetzt. Derzeit werden aber neue Medikamente mit kürzerer Therapiedauer auf der Basis dieses Prinzips erprobt (durch DNDi, eine vom BMBF geförderte PDP); bis 2020 werden Phase-2-Studien dazu neue Ergebnisse liefern.
- ▶ Durch die MDA werden neue Infektionen verhindert und bestehende eliminiert. Die bereits hervorgerufenen pathologischen Veränderungen wie Lymphödem und Hydrozelen verbessern sich aber durch MDA nicht mehr. Hier muss es zu einem besseren *Morbidity Management* zusätzlich zu MDA kommen (z. B.: Hydrozelen-Operationsprogramme, Lymphödemtherapie durch bessere Hygiene, jeweils in Verbindung mit Doxycyclin).

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND VON 2013-2017

Projekte	Universitäre Institutionen	Außeruniversitäre Institutionen
Forschungsprojekte	19	2
Fördersumme (in Tausend)	8,758 €	1.9 €
Themen	Biomarker, Epidemiologie, Erregerbiologie, Immunologie, Implementationsforschung, Infektiologie, Pathophysiologie, Präklinische Medikamentenentwicklung, Public Health, Vektorforschung	Epidemiologie, Public Health
Länderkooperationen	Bangladesch, Frankreich, Ghana, Großbritannien, Indien, Indonesien, Kamerun, Nepal, Niederlande, Tansania, Togo	Nigeria

Publikationen	Anzahl Publikationen	Anzahl von Publikationen mit Beteiligung deutscher Institutionen*		
Publikationen	658 (100 %)	22 (3,3 %) davon eingeschlossen: 22		
Autorenschaften		Erstautorenschaft n=2	Koautorenschaft n=16	Letztautorenschaft n=14

*Siehe Methodik. Eine vollständige Listung der Publikationen aus den letzten fünf Jahren befindet sich im Anhang.

Patente mit deutscher Beteiligung	Patente für wenige NTDs (1-3)	Patente für mehrere NTDs (4-6)	Patente für viele NTDs (>6)
Anzahl	3	0	4

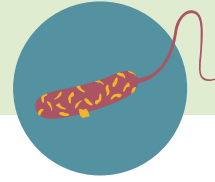
BEURTEILUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

Im internationalen Vergleich und in Hinblick auf die weltweite Bedeutung der LF ist der deutsche Beitrag bei der Medikamentenentwicklung sichtbar und sehr gut vernetzt (DNDi, Gates Foundation, etc). Eine kontinuierliche Förderung sollte hier für Deutschland ein Ansporn sein, diesen Status aufrecht zu erhalten.

BEDARFSANALYSE UND FAZIT

- ▶ Forschung zu Diagnostika und Operationale Forschung (z. B. „Wie sensitiv sind die Diagnostika, um Rest-Foci aufzufinden?“; „Welche Faktoren verhindern den Erfolg von PC/MDA-Programmen?“) finden derzeit kaum statt und sind dringend erforderlich.
- ▶ Neue Therapeutika werden entwickelt, z. B. in Zusammenarbeit mit DNDi. Diese Programme müssen bis zum Erfolg (Phase-3-Studien) noch für mindestens fünf Jahre fortgesetzt werden.
- ▶ Dosierungen und Formulierungen, v. a. für Kinder, müssen in zusätzlichen klinischen Studien getestet werden.

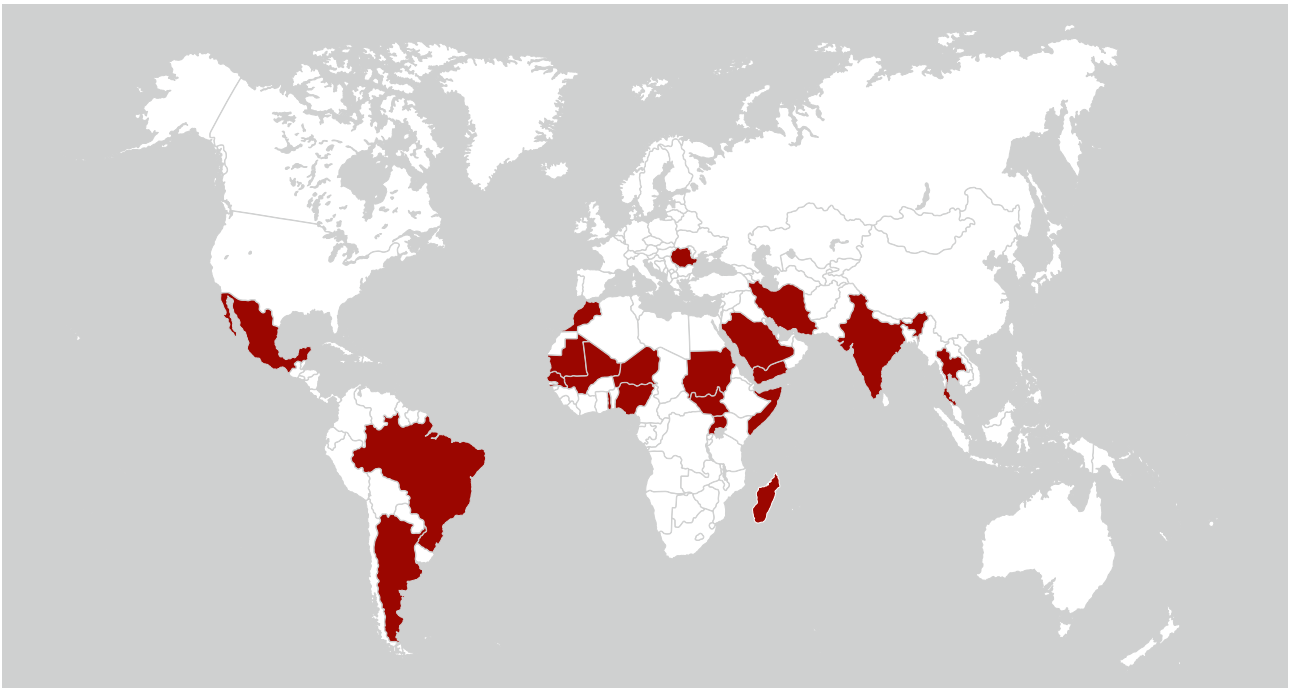




KURZ UND KNAPP

Das Myzetom ist eine armutsbedingte, chronische Infektion der Haut, Weichteile und Knochen, die entweder durch Pilze (Eumyzetom) oder Bakterien (Actinomyzetom) verursacht wird und in tropischen und subtropischen Klimazonen zwischen 30° nördlicher und 15° südlicher Breite vorkommt. Es gibt wenig Daten zur Prävalenz und Inzidenz der Erkrankung und bisher keine Präventions- und Kontrollprogramme. Myzetome werden durch mehr als 50 verschiedene Bakterien und Pilzarten verursacht. Die mikrobiologische Diagnostik ist aufwändig, aber entscheidend für die Wahl der Therapie. Die Heilungsquoten für Aktinomyzetome mit Antibiotika liegen bei 43 % bis >90 % und für Eumyzetome bei nur 25 %. Forschungsbedarf gibt es in den Bereichen der Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Übertragung.

VERBREITUNG



EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG

Betroffene Bevölkerung	3,7 Mrd. Menschen haben ein Risiko zu erkranken. Seit 1944 sind weltweit durchschnittlich 127 Fälle pro Jahr dokumentiert. Die tatsächliche Fallzahl ist wahrscheinlich deutlich höher.
Therapie vorhanden? Nebenwirkungen?	Antibiotika für Aktinomyzetome, chirurgische Resektion und Antimykotika für Eumyzetome; Nebenwirkungen der Antimykotika führen nicht selten zum Abbruch der Behandlung.
Stand der Therapie und Kritik	Zunächst ist hier insbesondere die Differenzierung der Erreger entscheidend, damit spezifisch behandelt werden kann. Heilungsquoten für Aktinomyzetome sind 43 % bis > 90 %, für Eumyzetome sehr niedrig bei etwa 25 %.
Impfung vorhanden?	Nein.
Diagnostik vorhanden?	Ja, aber die mikrobiologische Diagnose ist zeitaufwändig und anspruchsvoll. Kultur und Identifizierung methodisch sehr anspruchsvoll und komplex.
WHO-Bekämpfungsstrategie und -ziel	Es gibt bisher keine Kontroll- oder Präventionsprogramme. Ziel: Bisher nicht formuliert, da epidemiologische Daten fehlen.

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

- ▶ Exakte Daten zur Prävalenz, Inzidenz und geographischen Verteilung der Erkrankung fehlen. Gute Daten sind auf den Sudan beschränkt.
- ▶ Die Erkrankung betrifft in erster Linie die arme Landbevölkerung, die meist keinen Zugang zu adäquater medizinischer Versorgung hat.
- ▶ Das Myzetom wird durch mehr als 50 verschiedene Erreger verursacht. Die mikrobiologische Diagnose ist entscheidend für die Wahl der Therapie. Sie erfordert aber spezielle klinische wie auch mikrobiologische (Diagnostik) Expertise. Ein kultureller Erregernachweis ist methodisch sehr anspruchsvoll und zeitaufwändig. Sensitive und spezifische serologische oder molekularbiologische *Point-of-Care*-Tests stehen nicht zur Verfügung.
- ▶ Das primäre Erregerreservoir des vielfältigen Erregerspektrums ist nicht sicher bekannt. Die Übertragung erfolgt wahrscheinlich über die Inokulation der Erreger durch kleine Hautverletzungen, z. B. durch Dornen.
- ▶ Die Therapie der Eumyztome ist mit Heilungsquoten von nur 25 % sehr unbefriedigend.

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND VON 2013-2017

Projekte	Universitäre Institutionen	Außeruniversitäre Institutionen
Forschungsprojekte	1	2
Fördersumme (in Tausend)	1 €	25 €
Themen	Präklinische Medikamentenentwicklung	Diagnostikentwicklung, Epidemiologie
Länderkooperationen	Sudan	Ghana

Publikationen	Anzahl Publikationen	Anzahl von Publikationen mit Beteiligung deutscher Institutionen*		
Publikationen	523 (100 %)	23 (4,4 %) davon eingeschlossen: 4		
Autorenschaften		Erstautorenschaft n=1	Koautorenschaft n=3	Letztautorenschaft n=3

*Siehe Methodik. Eine vollständige Listung der Publikationen aus den letzten fünf Jahren befindet sich im Anhang.

Patente mit deutscher Beteiligung	Patente für wenige NTDS (1-3)	Patente für mehrere NTDS (4-6)	Patente für viele NTDS (>6)
Anzahl	2	0	0

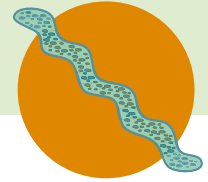
BEURTEILUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

- ▶ Bezüglich Veröffentlichungen in internationalen Journalen ist der deutsche Beitrag mit einem Anteil von 4,4 % in den letzten fünf Jahren (2013-2017) deutlich unterproportional.
- ▶ Es gibt nur wenige Forschungsprojekte an deutschen Institutionen.

BEDARFSANALYSE UND FAZIT

- ▶ Krankheitsüberwachung und Erhebung von epidemiologischen Daten zur Inzidenz und Prävalenz.
- ▶ *Point-of-Care*-Tests für eine sensitive und spezifische Diagnose der verursachenden Mikroorganismen und eine bessere Früherkennung der Erkrankung.
- ▶ Entwicklung von neuen Medikamenten und Testung von Kombinationen bekannter Wirkstoffe zur Therapie des Eumyzetoms und differenzierterer Behandlungen des Aktinomyzetoms angepasst an die unterschiedlichen bakteriellen Erreger.
- ▶ Erforschung der Übertragungswege und Entwicklung von Präventionsstrategien.

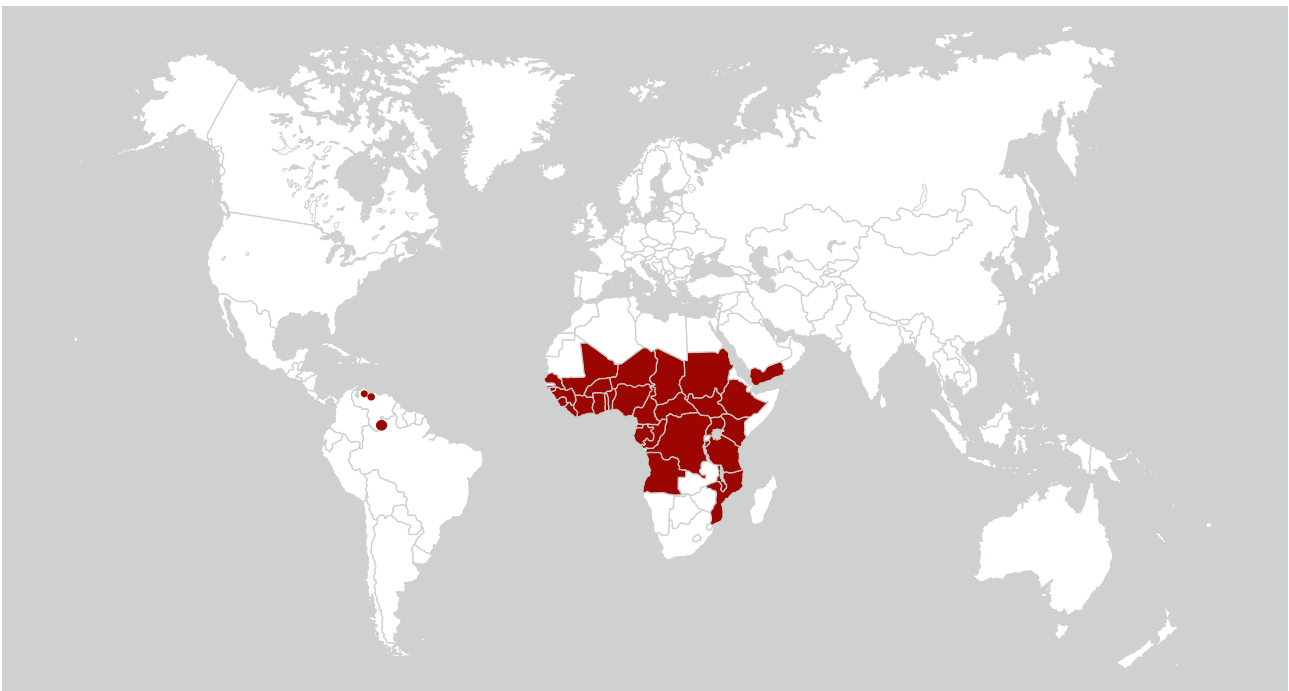




KURZ UND KNAPP

Onchozerkose wird durch die Filarie *Onchocerca volvulus* verursacht. Sie wird Flussblindheit genannt, da die Entwicklung der übertragenden Kriebelmücke *Simulium* an fließende Gewässer gebunden ist und weil sie zur Erblindung führen kann. Infizierte bilden Wurmknotten (Onchozerkome), in denen die Adulten verbleiben und die Weibchen Larven (Mikrofilarien) freisetzen, die sich in der Haut ausbreiten und Hautkrankheiten verursachen. Dringen sie ins Auge ein, können sie Blindheit verursachen. Über 17 Mio. Menschen sind infiziert. Die WHO hat die Übertragung der Filarien (Vektorbekämpfung) wie auch die Infektion durch Massenbehandlung reduziert, aber Zentralafrika ist in dieser Hinsicht im Verzug.

VERBREITUNG



EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG

Betroffene Bevölkerung	18 Mio. betroffen/185 Mio. unter Risiko
Therapie vorhanden? Nebenwirkungen?	i) Ivermectin, 1-2x/Jahr als Einzeldosis; tötet Mikrofilarien, aber nicht Adulte, ab. Hautjucken, Schwindelanfälle, Fieber, Ödem mild nach 2. Behandlung. ii) Doxycyclin für 4-6 Wochen, wirkt gegen Adulte.
Stand der Therapie und Kritik	Vier von sechs Ländern in Amerika haben die Onchozerkose eliminiert.
Impfung vorhanden?	Nein.
Diagnostik vorhanden?	Mikroskopie der Mikrofilarien in der Haut aus sog. <i>Skin snips</i> (Hautstanzen); die Antikörperdiagnose mit Ov16 ist spezifisch für Infektion.
WHO-Bekämpfungsstrategie und -ziel	Im <i>African Programme for Onchocerciasis Control</i> (APOC) wurden bis 2015 Ivermectin-Massenbehandlungen durchgeführt. 112 Mio. Menschen wurden 1-2 Mal pro Jahr behandelt. Dadurch werden die Larven für Monate aus der Haut eliminiert, Hautentzündungen und Erblindung wurden reduziert. Ziel: 100 % der betroffenen Regionen, >80 % der Population. Für Afrika wird die frühere Strategie der Bekämpfung nur in Hochendemiegebieten auf die Elimination erweitert. Durch Einbeziehung der Gebiete mit niedrigem Vorkommen müssen Strategien zur Diagnostik und Therapie verändert werden. Das APOC-Programm wurde durch das <i>Extended Special Programme for the Elimination of NTDs</i> (ESPEN) ersetzt.

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

- ▶ Nach WHO-Schätzungen wird Onchozerkose mit der Strategie der MDA mit Ivermectin nicht rechtzeitig eliminiert werden, um die 2030 *Sustainable Development Goals* (SDGs) zu erreichen. Die Unterfinanzierung von ESPEN verstärkt diese Problematik, da die Gefahr besteht, dass Länder ohne zusätzliche Hilfe ihre Programme unterbrechen müssen, d. h. vorangegangene Erfolge in Frage stellen. Moxidectin, ein Ivermectin-verwandtes makrozyklisches Lacton, kann zu einer Verbesserung der Mikrofilarien-Eliminierung führen; die Zulassung ist beantragt.
- ▶ Neue Medikamente gegen adulte Würmer fehlen. Mit Doxycyclin steht ein langjährig genutztes Medikament zur Verfügung, das durch Elimination von symbiontischen Bakterien (*Wolbachia*) gegen die Würmer wirkt. Wegen der langen Therapiedauer wird es nur individuell eingesetzt. Es sind mehrere neue Medikamente mit kürzerer Therapiedauer präklinisch erfolgreich getestet worden; in 2018 werden von der BMBF-geförderte *Drugs for Neglected Diseases Initiative* (DNDi) durchgeführte Phase-2-Studien neue Ergebnisse liefern.
- ▶ Neue Medikamente sind insbesondere in zwei Szenarien wichtig: einmal beim Übergang von der MDA (1x/Jahr über viele Jahre), bei welcher auch nicht-infizierte Personen mittherapiert werden, zu *Test & Treat-Verfahren* (kurative Therapie von Infizierten); zum anderen in Zentralafrika, in denen die Wanderfilarie *Loa loa* ko-endemisch ist und Individuen, die hohe *Loa*-lasten tragen, bei Ivermectin-Therapie eine fatale Enzephalitis entwickeln können.

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND VON 2013-2017

Projekte	Universitäre Institutionen	Außeruniversitäre Institutionen
Forschungsprojekte	10	4
Fördersumme (in Tausend)	7.129 €	279 €
Themen	Biomarker, Diagnostikentwicklung, Epidemiologie, Immunologie, Implementationsforschung, Infektiologie, Klinische Studien, Präklinische Medikamentenentwicklung, Public Health, Vektorforschung	Epidemiologie, Erregerbiologie, Immunologie, Vektorforschung
Länderkooperationen	Demokratische Republik Kongo, Frankreich, Ghana, Großbritannien, Kamerun, Niederlande, Südsudan, Tansania, Togo, USA	Kamerun

Publikationen	Anzahl Publikationen	Anzahl von Publikationen mit Beteiligung deutscher Institutionen*		
Publikationen	538 (100 %)	49 (9,1 %) davon eingeschlossen: 57		
Autorenschaften		Erstautorenschaft n=7	Koautorenschaft n=44	Letztautorenschaft n=33

*Siehe Methodik. Eine vollständige Listung der Publikationen aus den letzten fünf Jahren befindet sich im Anhang.

Patente mit deutscher Beteiligung	Patente für wenige NTDs (1-3)	Patente für mehrere NTDs (4-6)	Patente für viele NTDs (>6)
Anzahl	4	0	5

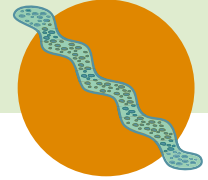
BEURTEILUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

Der deutsche Beitrag ist international kompetitiv, in der Entwicklung neuer Medikamente nimmt er eine führende, sichtbare Stellung mit sehr guter Vernetzung (DNDi, *Gates Foundation*) ein. Durch kontinuierliche Förderung kann Deutschland diese Sichtbarkeit erhalten.

BEDARFSANALYSE UND FAZIT

- ▶ Forschung zu Diagnostika, verbunden mit Operationaler Forschung („Wie sensitiv sind die Diagnostika, um Rest-Foci aufzuspüren?“) findet vereinzelt statt (z. B. Ov 16), Erweiterung ist dringend erforderlich, inklusive Epidemiologie.
- ▶ Neue Therapeutika werden entwickelt, z. B. in Zusammenarbeit mit DNDi. Diese Programme müssen bis zum Erfolg (Phase-3-Studien) noch für mindestens fünf Jahre fortgesetzt werden.
- ▶ ESPEN ist dringend besser auszustatten bzw. sind die Eliminationsprogramme, v. a. in den wirtschaftlich schwachen endemischen Ländern (z. B. CEMAC), bilateral zu unterstützen.

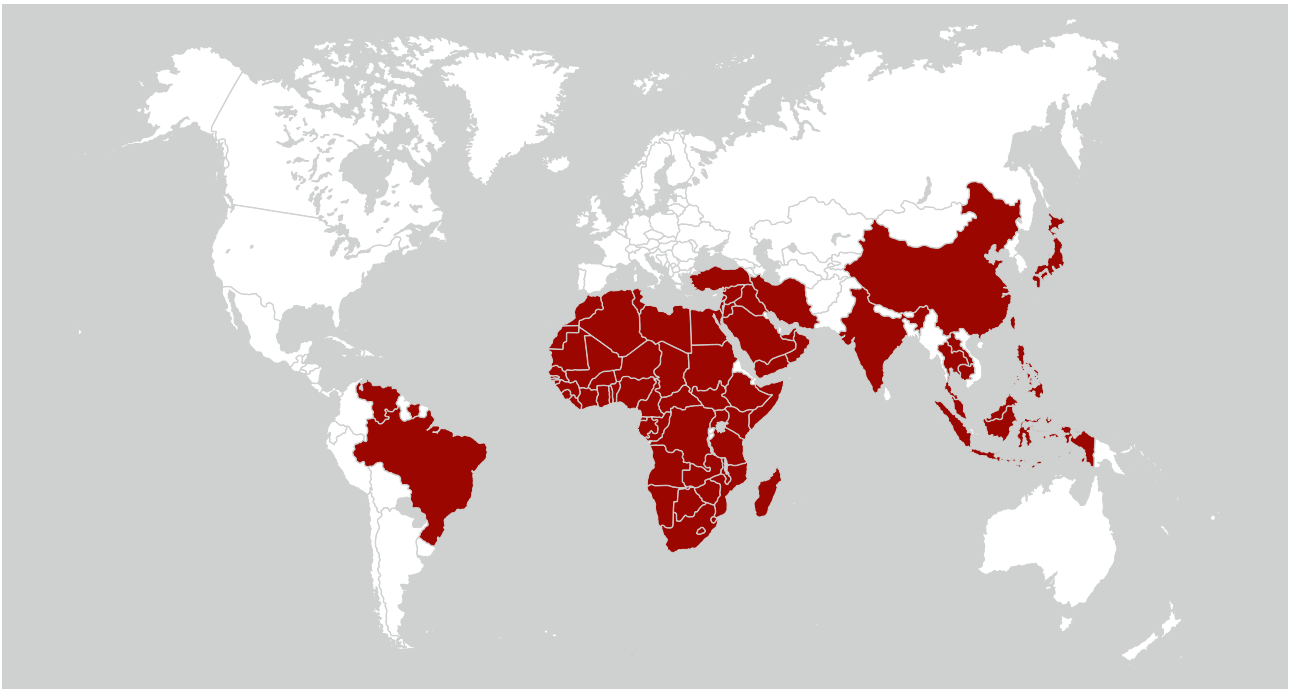




KURZ UND KNAPP

Die Schistosomiasis ist nach der Malaria die zweithäufigste parasitäre Tropenerkrankung weltweit. Die Infektion erfolgt durch Kontakt mit Süßwasser. Gabelschwanzlarven, die sich in Süßwasserschnecken (Zwischenwirt) entwickelt haben, dringen durch die Haut ein und entwickeln sich zu erwachsenen Würmern. Männliche und weibliche Saugwürmer (einige mm groß) leben eng umschlungen mehrere Jahre in den Portal- oder Mesenterialvenen und geben hunderte Eier pro Tag in das umliegende Gewebe ab. Dies führt u. a. in Leber, Darm und Urogenitalorganen zu dramatischen gesundheitlichen Folgen.

VERBREITUNG



EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG

Betroffene Bevölkerung	230 Mio. betroffen/800 Mio. in Risikogebieten.
Therapie vorhanden? Nebenwirkungen?	Praziquantel (Individual- und Massenmedikation), geringe Nebenwirkungen, wirkungslos gegen juvenile Schistosomen in der frühen Phase der Infektion, kein Schutz vor Reinfektion, keine Heilung bereits bestehender Organschäden.
Stand der Therapie und Kritik	Praziquantel ist das einzige verlässliche Medikament gegen adulte Würmer; wirkungsvolle Reservemedikamente fehlen; Praziquantel hat keinen Einfluss auf die Folgen der Belastung des Körpers mit den Eiern des Wurms; prophylaktische und anti-fibrotische Substanzen sind noch nicht zugelassen.
Impfung vorhanden?	Nein.
Diagnostik vorhanden?	Mikroskopisch aus Urin, Stuhl, Blut, Antikörperdiagnose in endemischen Gebieten nur bedingt brauchbar. <i>Point-of-Care</i> (POC) Schnelltests bisher nur für intestinale Bilharziose gut geeignet, für Blasenbilharziose besteht dringender Entwicklungs- und Verbesserungsbedarf.
WHO-Bekämpfungsstrategie und -ziel	Mehrjährige, repetitive Massenbehandlung (MDA), Eliminierung von Schnecken als Zwischenwirte, Aufklärung über Expositionsvermeidung, Verbesserung sanitärer Anlagen <i>Water Supplies, Sanitation and Hygiene</i> (WASH). Ziel: Regionale Eliminierung: >75 % aller Schulkinder unter Risiko sollen Behandlung erhalten.

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

- ▶ Schistosomiasis bleibt ein großes *Public-Health*-Problem in vielen tropischen und subtropischen Gebieten, besonders im südlichen Afrika.
- ▶ Die auf MDA mit Praziquantel beruhende Strategie hat seit Jahrzehnten nur einen vernachlässigbaren Effekt auf die globale Prävalenz. Eine präzise Kartierung der Erkrankungen ist nötig.
- ▶ Bei Schistosomen, die Tiere befallen, wurden bereits resistente Stämme beschrieben.
- ▶ Es gibt keine medikamentösen Alternativen zu Praziquantel.
- ▶ Zwei Impfstoffkandidaten sind erst in klinischen Studien der Phase 1 (Testung der Verträglichkeit).
- ▶ Obwohl Praziquantel in der Schwangerschaft und bei unter vierjährigen Kindern als sicher gilt, werden diese besonders vulnerablen Gruppen bei MDA oft ausgespart.
- ▶ Eine Formulierung für Kleinkinder wird gerade vom *Pediatric PZQ Konsortium* unter Beteiligung der Firma Merck entwickelt.
- ▶ Leicht zu handhabende POC-Tests würden die Eingliederung Schwangerer und Kleinkinder in eine testbasierte Behandlung erleichtern.
- ▶ In Niedrigendemiegebieten (z. B. nach erfolgreicher MDA) ist die Diagnostik sehr wichtig; POC-Tests würden auch die spezifische Therapie Schwangerer und Kleinkinder erleichtern.
- ▶ Chemikalien, die für die Vernichtung der Schnecken im Süßwasser eingesetzt werden, können das Ökosystem beeinträchtigen; die Rückkehr der Schnecken bei Aussetzen der Bekämpfungsmaßnahmen stellt ein Problem dar.
- ▶ Bestimmte Spezies des Parasiten können auch andere Tiere infizieren (z. B. Wasserbüffel), die dann andere Wasserquellen kontaminieren – für *One-Health*-Konzepte hat die Schistosomiasis eine große Bedeutung.

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND VON 2013-2017

Projekte	Universitäre Institutionen	Außeruniversitäre Institutionen
Forschungsprojekte	28	4
Fördersumme (in Tausend)	4.758 €	675 €
Themen	Diagnostikentwicklung, Epidemiologie, Immunologie, Infektiologie, Klinische Medikamentenentwicklung, Präklinische Medikamentenentwicklung, Public Health	Diagnostikentwicklung, Epidemiologie, Public Health
Länderkooperationen	Ägypten, Bangladesch, Belgien, China, Demokratische Republik Kongo, Gabun, Madagaskar, Malawi, Niederlande, Norwegen, Österreich, Simbabwe, Südafrika, Tansania, Uganda, USA	Gabun, Ghana, Madagaskar

Publikationen	Anzahl Publikationen	Anzahl von Publikationen mit Beteiligung deutscher Institutionen*		
Publikationen	2.563 (100 %)	103 (4,0 %) davon eingeschlossen: 102		
Autorenschaften		Erstautorenschaft n=17	Koautorenschaft n=75	Letztautorenschaft n=61

*Siehe Methodik. Eine vollständige Liste der Publikationen aus den letzten fünf Jahren befindet sich im Anhang.

Patente mit deutscher Beteiligung	Patente für wenige NTDs (1-3)	Patente für mehrere NTDs (4-6)	Patente für viele NTDs (>6)
Anzahl	4	2	4

BEURTEILUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

Im internationalen Vergleich, im Vergleich zur Forschung bei anderen NTDs und in Hinblick auf die weltweite Bedeutung der Schistosomiasis sind internationale Veröffentlichungen aus deutschen Institutionen moderat (4,0 %).

BEDARFSANALYSE UND FAZIT

- ▶ Bei Diagnostika gibt es Bedarf an Schnelltests, die auch in endemischen Ländern anwendbar sind.
- ▶ Reservemedikamente, u. a. wegen zunehmender Resistenzen gegen das einzig wirksame Medikament Praziquantel, müssen entwickelt werden.
- ▶ Dosierungen und Verabreichungsformulierungen von Praziquantel für Kleinkinder müssen in klinischen Studien getestet werden.
- ▶ Insbesondere bei der Entwicklung einer Vakzine gegen Schistosomiasis gibt es praktisch keine Forschungsaktivitäten in Deutschland.
- ▶ Netzwerke wie die *Global Schistosomiasis Alliance* sind für Kooperationsprojekte bedeutsam.

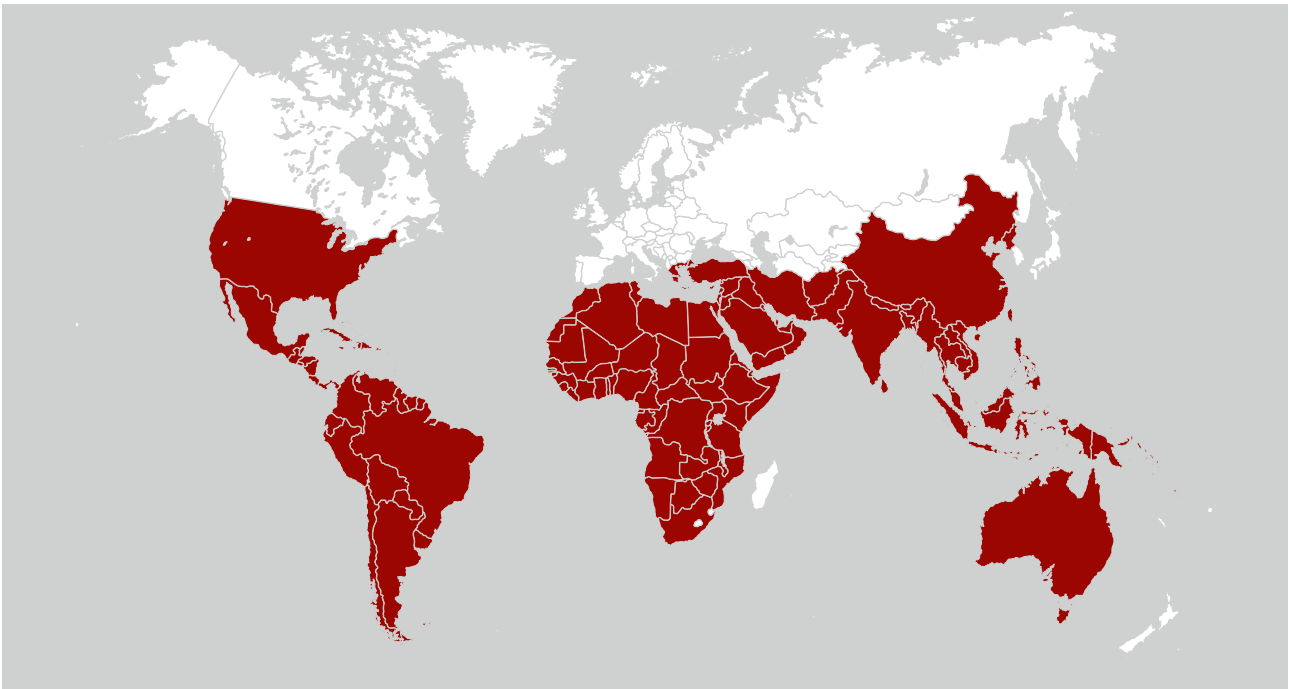




KURZ UND KNAPP

Der Generaldirektor der WHO hat im Mai 2017 die Empfehlung der WHO *Strategic and Technical Advisory Group for Neglected Tropical Diseases* (STAG) aufgenommen, Schlangenbisse in die Liste der vernachlässigten Tropenerkrankungen aufzunehmen. Schlangenbisse kommen vorwiegend in Ländern mit niedrigen und mittleren Einkommen in Asien, Afrika, Mittel- und Südamerika vor. Eine Verbesserung der medizinischen Versorgung würde die Mehrzahl der jährlich etwa 100.000 Todesfälle und bleibende körperliche Schäden bei 400.000 Menschen verhindern. Dazu fehlen Antivenine (Medikamente zur Neutralisierung der Giftwirkung) in ausreichender Menge und Qualität und eine adäquate Ausbildung des medizinischen Personals in allen Gesundheitsversorgungsebenen.

VERBREITUNG



EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG

Betroffene Bevölkerung	5 Mio. betroffen/ 3,4 Mrd. unter Risiko.
Therapie vorhanden? Nebenwirkungen?	Eine Behandlung der Vergiftung mit Antiveninen ist etabliert. Sie können jedoch schwere lebensbedrohliche allergische Nebenwirkungen auslösen.
Stand der Therapie und Kritik	Antivenine stehen in vielen Regionen der Welt nicht in ausreichender Menge und Qualität zur Verfügung.
Diagnostik vorhanden?	Evaluierte diagnostische Algorithmen und <i>Point-of-Care</i> -Tests zur genauen Giftanalyse sind in den meisten Ländern nicht verfügbar.
WHO-Bekämpfungsstrategie und -ziel	Unterstützung nationaler Programme zur Prävention und Behandlung von Patienten mit Schlangenbissen durch i) Trainingsprogramme von Gesundheitspersonal, ii) Regionale Präventions- und Behandlungsleitlinien, iii) Partnerschaften zur Produktion und Verteilung von Antiveninen. Ziel: Reduktion der Todesfälle und permanenter Gesundheitsschäden.

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

- ▶ Regionale klinisch-epidemiologische Algorithmen sind ungenügend, fehlen oder sind nicht implementiert. Effiziente Algorithmen sind nur auf der Basis vorhandener Daten erstellbar und mittels Smartphone-basierter Technologie heute für viele Regionen bereits eine realistische Lösung.
- ▶ *Point-of-Care*-Tests, die den Unfallverursacher durch Nachweis von Giftkomponenten im Serum, Urin oder von der Bissstelle identifizieren können, sind nur in Australien verfügbar; sie können für alle Regionen der Welt mit geringem Forschungsaufwand entwickelt werden.
- ▶ Antivenine, die die medizinisch relevanten Giftschlangen für eine Region abdecken, sind entweder gar nicht verfügbar oder die Infrastruktur für die Verteilung fehlt. Die unzureichende Qualität und die Nebenwirkungen vieler auf dem Markt zur Verfügung stehender Antivenine sind nicht akzeptabel.
- ▶ Die medizinische Versorgung ist in vielen Regionen durch Ausbildungsdefizite beim Gesundheitspersonal nicht gewährleistet.

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND VON 2013-2017

Projekte	Universitäre Institutionen	Außeruniversitäre Institutionen
Forschungsprojekte	28	2
Fördersumme (in Tausend)	778 €	227 €
Themen	Diagnostikentwicklung, Epidemiologie, Klinische Medikamentenentwicklung, Präklinische Medikamentenentwicklung, Public Health, Vektorforschung	Epidemiologie, Public Health
Länderkooperationen	Argentinien, Bangladesh, Bolivien, China, Costa Rica, Ecuador, Großbritannien, Indien, Indonesien, Iran, Kolumbien, Laos, Myanmar, Nepal, Nigeria, Peru, Schweiz, Spanien, Südsudan, Thailand	Laos, Vietnam

Publikationen	Anzahl Publikationen	Anzahl von Publikationen mit Beteiligung deutscher Institutionen*		
Publikationen	1.060 (100 %)	12 (1,1 %) davon eingeschlossen: 12		
Autorenschaften		Erstautorenschaft n=0	Koautorenschaft n=11	Letztautorenschaft n=5

*Siehe Methodik. Eine vollständige Listung der Publikationen aus den letzten fünf Jahren befindet sich im Anhang.

Patente mit deutscher Beteiligung	Patente für wenige NTDs (1-3)	Patente für mehrere NTDs (4-6)	Patente für viele NTDs (>6)
Anzahl	1	0	0

BEURTEILUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

Im internationalen Vergleich, im Vergleich zur Forschung bei anderen NTDs und in Hinblick auf die weltweite Bedeutung der Schlangenbisse ist der deutsche Beitrag sehr gering.

BEDARFSANALYSE UND FAZIT

- ▶ Erstellung und Evaluierung regionaler klinisch-epidemiologischer Algorithmen mit Nutzung von Apps auf Smartphones.
- ▶ Entwicklung von *Point-of-Care*-Tests zur schnellen und präzisen Identifizierung des Gifttierunfallverursachers.
- ▶ Entwicklung polyvalenter Antivenine mit besserem Nebenwirkungsprofil unter Einsatz der Proteomik.
- ▶ Operationelle Forschung zur Versorgungskette (Kommune - primärer - sekundärer - tertiärer Gesundheitsversorgungsektor). Interdisziplinäre Erforschung von Präventionsstrategien.
- ▶ Integration der Diagnostik und Behandlung von Patienten mit Schlangenbissen in die drei Gesundheitsversorgungsebenen, einschließlich der dafür verantwortlichen Trainingskomponenten für das verantwortliche Gesundheitspersonal.
- ▶ Sicherstellung der flächendeckenden Verfügbarkeit von Antiveninen.

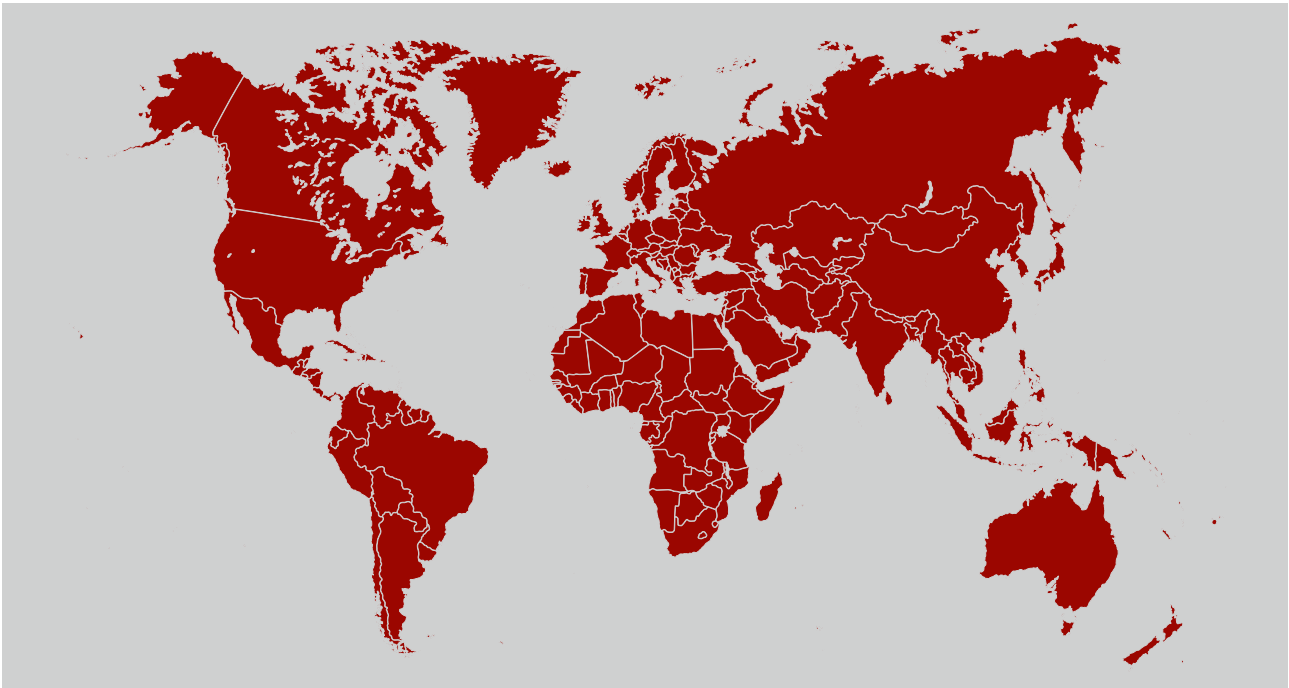




KURZ UND KNAPP

Sarcoptes-Milben sind weltweit verbreitet. Sie können gleichermaßen Menschen und ihre Haus- und Nutztiere befallen. Aktuell geht die WHO von etwa 300 Mio. befallenen Menschen aus. Die Übertragung erfolgt durch Hautkontakt, bei dem auf der Haut die von Männchen (0,2-0,3 mm) begatteten Weibchen (0,3-0,5 mm) in die Epidermis des jeweiligen Wirts eindringen. Sie legen dann dort im „Fressgang“ zwei bis vier Eier pro Tag (für etwa zwei Monate) ab, aus denen je eine Larve schlüpft. Über zwei Nymphenstadien wird dann das Adultstadium binnen 12-15 Tagen erreicht. Die Nymphen fressen sich bis auf die Oberfläche durch. Zwar werden keine Krankheitserreger direkt übertragen, aber es entstehen durch Bakterienbefall zahlreiche flächige Entzündungen mit starkem Juckreiz (insbesondere in der Nacht).

VERBREITUNG



EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG

Betroffene Bevölkerung	Etwa 300 Mio. infiziert; 1 Mrd. Personen, die eng zusammenleben bzw. auf der Flucht sind.
Therapie vorhanden? Nebenwirkungen?	Ja. Topisch: Auftragen von zugelassenen Insektiziden auf die Haut; Oral: Ivermectin.
Stand der Therapie und Kritik	Insektizide erreichen nicht immer die Stadien in der Haut. Ivermectin-Dosis bei Kindern beachten.
Impfung vorhanden?	Nein.
Diagnostik vorhanden?	Ja. Zum Beispiel Abschaben von Hautkrusten und mikroskopische Analyse der Proben.
WHO-Bekämpfungsstrategie und -ziel	Mehrjährige wiederholte Massenbehandlungen (MDA). Ziel: Insbesondere dicht zusammen lebende Personen regelmäßig untersuchen, um Massenbefall zu vermeiden.

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

Durch Massenfluchten und enges Zusammenhausen werden die Milben und nachfolgend die Krätze weiter und schnell verbreitet. Die neuerliche Verfügbarkeit und hohe Wirksamkeit von Ivermectin als zugelassenes Antiscabiosum bietet aber die Chance einer effektiven Unterbrechung der Infektionskette.

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND VON 2013-2017

Projekte	Universitäre Institutionen	Außeruniversitäre Institutionen
Forschungsprojekte	2	KEINE PROJEKTE BEKANNT
Fördersumme (in Tausend)	12 €	
Themen	Diagnostikentwicklung, Epidemiologie	
Länderkooperationen	Brasilien, USA	

Publikationen	Anzahl Publikationen	Anzahl von Publikationen mit Beteiligung deutscher Institutionen*		
Publikationen	3.499 (100 %)	149 (4,3 %) davon eingeschlossen: 128		
Autorenschaften		Erstautorenschaft n=24	Koautorenschaft n=85	Letztautorenschaft n=94

*Siehe Methodik. Eine vollständige Listung der Publikationen aus den letzten fünf Jahren befindet sich im Anhang.

Patente mit deutscher Beteiligung	Patente für wenige NTDs (1-3)	Patente für mehrere NTDs (4-6)	Patente für viele NTDs (>6)
Anzahl	39	2	5

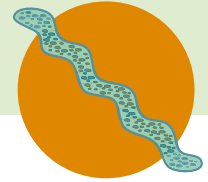
BEURTEILUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

- ▶ Bezüglich internationaler Publikationen ist der Beitrag deutscher Institutionen unterrepräsentiert.
- ▶ Der Rückbau der parasitologischen Forschung an deutschen Universitäten wie auch der stark reduzierte Anteil der Parasitologie in der Medizinerbildung stellt massive Probleme in der Schnellerkennung und Bekämpfung der Skabies in Massenlagern dar. Die Globalisierung und der Eintrag auch von tropischen Krankheitserregern erfordert neue Anstrengungen.

BEDARFSANALYSE UND FAZIT

- ▶ Skabies wird sich in Zeiten der Globalisierung und hohen Fluchtraten weiter ausbreiten. Daher ist es notwendig, das medizinische Personal in der Diagnosestellung zu schulen und Finanzmittel für notwendige Massenbehandlungen mit Ivermectin bereitzustellen.
- ▶ Wichtig ist, dass Personen in Massenlagern systematisch auf Krätze untersucht werden.
- ▶ Die Bereithaltung von ausreichender Medikation, um bereits in der Frühphase eines Ausbruchs breitenwirksam agieren zu können, ist notwendig.
- ▶ Eine operationale Forschung zur Versorgungskette (Kommune - primärer - sekundärer - tertiärer Gesundheitsversorgungssektor) ist erforderlich. Weitere Forschungen zu Diagnose- und Therapieverfahren müssen initiiert werden.

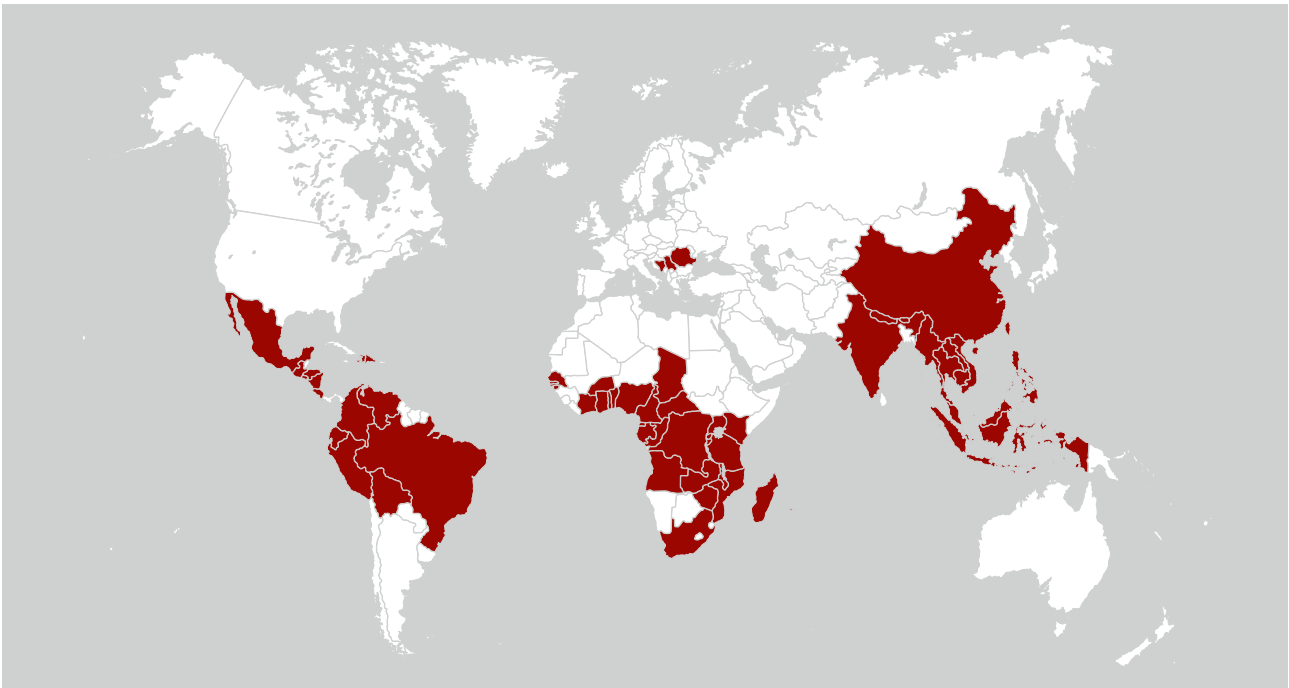




KURZ UND KNAPP

Taenia solium Täniose/(Neuro-)Zystizerkose (TSCT) ist die wichtigste Nahrungsmittel-assoziierte parasitäre Erkrankung. Der Mensch infiziert sich durch nicht ausreichend gekochtes, Zysten-infiziertes Schweinefleisch. Die Zysten entwickeln sich im menschlichen Darm zu erwachsenen Bandwürmern (Täniose). Der Mensch scheidet Teile der Bandwürmer (Proglottiden) und infektiöse Eier aus. Diese werden vom Schwein (Zwischenwirt) durch Koprophagie oder vom Menschen selbst (Fehlwirt) aufgrund mangelnder Hygiene aufgenommen. Unter gegebenen Umständen resultiert daraus Zystizerkose (porcin und human), die klinisch beim Menschen als Neurozystizerkose (NCC), die häufigste parasitäre Ursache der Epilepsie in endemischen Ländern (bis zu 30 % aller Epilepsien; 2,8 Mio. DALYs), imponiert. Die intestinale Täniose verläuft oft symptomlos. In Deutschland nimmt die Anzahl der Erkrankungen aufgrund der Migration infizierter Menschen zu.

VERBREITUNG



Endemisches Vorkommen des vollständigen Lebenszyklus von TSCT

EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG

Betroffene Bevölkerung	NCC: je nach Studie 40.000-8,3 Mio. Infizierte; Tániose: 2-6 % in TSCT-Endemiegebieten; Unter Risiko: nicht zuverlässig bekannt.
Therapie vorhanden? Nebenwirkungen?	NCC: Therapie vorhanden, z. T. therapiebedürftige neurologische Nebenwirkungen; Tániose: Therapie vorhanden, fast keine Nebenwirkungen.
Stand der Therapie und Kritik	NCC-Behandlungsrichtlinien durch WHO im Fertigstellungsprozess; Fehlen von systematischen/kontrollierten Studien und Metaanalysen.
Impfung vorhanden?	Nur für Zystizerkose des Schweins.
Diagnostik vorhanden?	NCC: Serologie (Serum und Liquor), Magnetresonanztomographie, zerebrale Computertomographie, PCR aus Liquor; Tániose: Mikroskopie/Antigen-ELISA von Stuhlproben. Serologische Diagnostik bzgl. Sensitivität und Spezifität noch nicht optimal.
WHO-Bekämpfungsstrategie und -ziel	Massenbehandlung mit Antihelminthika (MDA), Impfung von Schweinen, Schlachtung mit Fleischschau; sanitäre Anlagen, Gesundheitserziehung/Aufklärung; Bis 2020 werden erweiterte Interventionen implementiert, um TSCT zu kontrollieren und lokal zu beseitigen.

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

- ▶ TSCT bleibt ein großes *Public-Health*-Problem in vielen Gegenden, besonders in Afrika, und ist eine der wichtigsten Zoonosen.
- ▶ Vermisst werden einheitliche NCC-Behandlungsrichtlinien der WHO (in Bearbeitung); US-NCC-Behandlungsrichtlinien wurden vor kurzem publiziert und EU-angepasste NCC-Behandlungsrichtlinien sind in Bearbeitung.
- ▶ Im Rahmen der WHO/NTD-Roadmap sollen bis 2020 folgende Ziele erreicht werden:
Etablierung notwendiger Interventionen zur Kontrolle und Eliminierung in ausgewählten Ländern; Implementierung von NCC-Behandlungsrichtlinien in betroffenen Ländern; Pilotierung umfassender Eliminierungsstrategien; Etablierung einer länderbasierten Sektoren-übergreifenden Zusammenarbeit (Humanmedizin, Tiermedizin, Hygiene, Ernährung); Vorhandensein angepasster Diagnostika, präferenziell im *Point-of-Care*-Format; Fortschritte in der Kontrolle der porcinen Zystizerkose durch Anthelminthika und/oder Impfung.

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND VON 2013-2017

Projekte	Universitäre Institutionen	Außeruniversitäre Institutionen
Forschungsprojekte	7	
Fördersumme (in Tausend)	2.785 €	KEINE PROJEKTE BEKANNT
Themen	Diagnostikentwicklung, Epidemiologie, Erregerbiologie, Immunologie, Infektiologie, Public Health	
Länderkooperationen	Belgien, Dänemark, Demokratische Republik Kongo, Malawi, Mosambik, Sambia, Tansania	

Publikationen	Anzahl Publikationen	Anzahl von Publikationen mit Beteiligung deutscher Institutionen*		
Publikationen	1.199 (100 %)	20 (1,7 %) davon eingeschlossen: 18		
Autorenschaften		Erstautorenschaft n=3	Koautorenschaft n=19	Letztautorenschaft n=11

*Siehe Methodik. Eine vollständige Listung der Publikationen aus den letzten fünf Jahren befindet sich im Anhang.

Patente mit deutscher Beteiligung	Patente für wenige NTDs (1-3)	Patente für mehrere NTDs (4-6)	Patente für viele NTDs (>6)
Anzahl	0	0	5

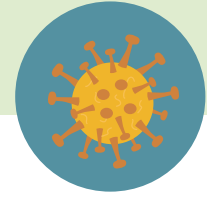
BEURTEILUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

- ▶ Im internationalen Vergleich, im Vergleich zur Forschung bei anderen vernachlässigten Erkrankungen und in Hinblick auf die weltweite Bedeutung der TSCT ist der deutsche Beitrag deutlich unterproportional.
- ▶ Insbesondere bei der Entwicklung einer humanen Vakzine gegen Tãniose und/oder Zystizerkose gibt es in Deutschland keine Forschungsaktivitäten, v. a. im Grundlagenbereich.

BEDARFSANALYSE UND FAZIT

- ▶ Dosierungen und Verabreichungsformulierungen von Albendazol, Praziquantel und Steroiden für junge Kinder müssen in klinischen Studien getestet werden.
- ▶ Diagnostika: Bedarf an neuen feldtauglichen und robusten Schnelltests (bei Mensch und Schwein); Antigen- sowie Antikörper-Tests für beide Spezies entwickelt/bzw. in Entwicklung.
- ▶ Die Entwicklung von Biomarkern zur Diagnose von NCC komplementär zu oder anstelle von radiologischer Bildgebung fehlt.
- ▶ Resistenzentwicklung: derzeit sind keine Daten vorhanden; epidemiologische Studien sind erforderlich.
- ▶ Die Entwicklung von Strategien, um die WHO NCC-Behandlungsrichtlinien zu implementieren und eine Akzeptanz durch das Gesundheitspersonal einschließlich der ärztlichen Kollegen vor Ort zu fördern, ist von Nöten.
- ▶ Eine vermehrte Vernetzung von bestehenden Forschungsaktivitäten und Plattformen verschiedener Disziplinen (z. B. Humanmedizin, Veterinärmedizin, Ernährungswissenschaften, etc.) ist notwendig, z. B. Integration von TSCT-Forschung in die Forschungsplattform für Zoonosen unter Einbeziehung des *One-Health*-Konzepts.

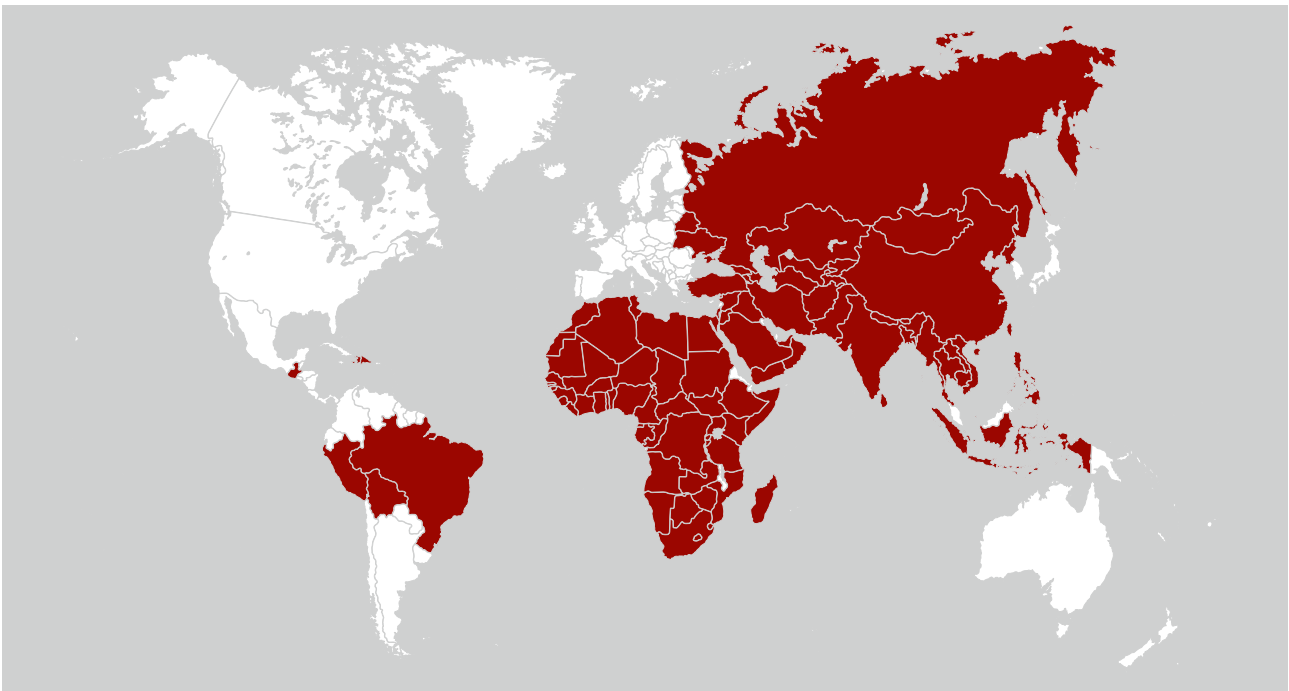




KURZ UND KNAPP

Die Tollwut ist die einzige virale vernachlässigte Zoonose weltweit und gehört zu den NTDs mit der höchsten Krankheitsbelastung (höchste Zahl an *Disability Adjusted Life-Years*, DALYs). Die Infektion erfolgt durch den Biss tollwutkranker Tiere, die das Virus mit dem Speichel ausscheiden bzw. durch direkte Exposition (Kontakt von Schleimhäuten mit virushaltigem Speichel) und führt zu schweren neurologischen Schäden und unweigerlich zum Tod. Obwohl zu 100 % vermeidbar, sterben jährlich mehrere zehntausend Menschen weltweit an den Folgen einer Infektion.

VERBREITUNG



EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG

Betroffene Bevölkerung	Über 4 Mrd. unter Risiko (Hundetollwut).
Therapie vorhanden? Nebenwirkungen?	Nein (PEP als passive Impfung nach Infektion zum Schutz vor Erkrankung).
Stand der Therapie und Kritik	Alle Therapieversuche bislang ohne Erfolg.
Impfung vorhanden?	Ja.
Diagnostik vorhanden?	<i>Post mortem</i> : Antigen-, RNA-Nachweis, Virusisolierung; <i>Ante mortem</i> : RNA-Nachweis, Antikörperdiagnose aufgrund Pathogenese des Erregers nicht geeignet, keine geeigneten Schnelltest für Einsatz unter Feldbedingungen vorhanden.
WHO-Bekämpfungsstrategie und -ziel	Eliminierung der Hunde- und Wildtiertollwut durch parenteral bzw. orale Massenimpfung der Reserviertiere, Pre- und Post-Expositionsprophylaxe (EP) beim Menschen. Ziel: Weltweit keine Todesfälle beim Menschen durch hundevermittelte Tollwut bis zum Jahr 2030.

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

- ▶ Unter Betrachtung des *One-Health*-Konzepts hat die Tollwut als Zoonose eine große Bedeutung, sie bleibt ein großes *Public-Health*-Problem weltweit, insbesondere in Afrika und Asien.
- ▶ Eine Infektion beim Menschen kann zu 100 % effizient vorgebeugt werden, aber es besteht ein Mangel an Verfügbarkeit potenter Impfstoffe und Immunglobuline. Der Einsatz neuer Biologika (MAK cocktails) für PEP scheitert bisher an Zulassungshürden, an einem aufwändigem Impfbegriff bei der Pre- und Post-Expositionsprophylaxe und es ist keine *Single-Shot*-Vakzine vorhanden.
- ▶ Die von der WHO-anerkannte Strategie ist die Prävention humaner Tollwut durch Tollwutbekämpfung im Reservoir. Bekämpfungsstrategien sind für Hunde- und Fuchstollwut vorhanden, aber die Implementierung scheitert an politischem Willen und Langzeitfinanzierung. Es besteht Bedarf an optimierten und alternativen Bekämpfungsstrategien. Es sind keine effizienten oralen Impfstoffe für andere canide Reservoirspezies vorhanden.

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND VON 2013-2017

Projekte	Universitäre Institutionen	Außeruniversitäre Institutionen
Forschungsprojekte	3	3
Fördersumme (in Tausend)	1.147 €	2.141 €
Themen	Immunologie, Pathophysiologie	Diagnostikentwicklung, Epidemiologie, Erregerbiologie, Immunologie, Public Health
Länderkooperationen	Frankreich, Schweiz	Ghana, Großbritannien, Kanada, Namibia, USA

Publikationen	Anzahl Publikationen	Anzahl von Publikationen mit Beteiligung deutscher Institutionen*		
Publikationen	1.662 (100 %)	70 (4,2 %) davon eingeschlossen: 78		
Autorenschaften		Erstautorenschaft n=12	Koautorenschaft n=87	Letztautorenschaft n=49

*Siehe Methodik. Eine vollständige Liste der Publikationen aus den letzten fünf Jahren befindet sich im Anhang.

Patente mit deutscher Beteiligung	Patente für wenige NTDs (1-3)	Patente für mehrere NTDs (4-6)	Patente für viele NTDs (>6)
Anzahl	14	3	6

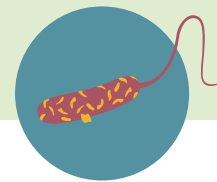
BEURTEILUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

Der deutsche Beitrag zur Rabies-Forschung ist bezüglich wissenschaftlicher Publikationen vergleichsweise groß; dieser beschränkt sich allerdings fast ausschließlich auf Arbeiten des Friedrich-Loeffler-Instituts.

BEDARFSANALYSE UND FAZIT

- ▶ Epidemiologie: Der Wissensstand zur Epidemiologie von Fledermaus-assoziierten Lyssaviren sowie deren Einschätzung des Gefährdungspotentials für Mensch und Tier ist unzureichend.
- ▶ Diagnostik: Es besteht dringender Bedarf an verlässlichen Antigen- und molekularen Schnelltests, die vor allem als *Point-of-Care*-Tests in endemischen Ländern einsetzbar sind.
- ▶ Impfstoffe: Die Entwicklung neuerer Impfstoffe und Erhöhung der immunogenen Wirkung bestehender humaner (Aktivierung der innaten Immunantwort durch neue Impfstoffträger und Adjuvantien, breitere Schutzwirkung gegenüber anderen Lyssaviren) sowie die Entwicklung oraler Impfstoffe für karnivore Reservoir-Spezies ist notwendig.
- ▶ Therapeutika: Es besteht dringender Bedarf an Alternativen zu konventionellen Immunglobulinpräparaten (MAK cocktails) für die PEP.
- ▶ Implementationsforschung: Reduzierte und gleichzeitig effizientere Impfbegriffe für pre- und post-Expositionsprophylaxe, angewandte Forschung zur Verbesserung von Bekämpfungsstrategien in Reservoir-Spezies.

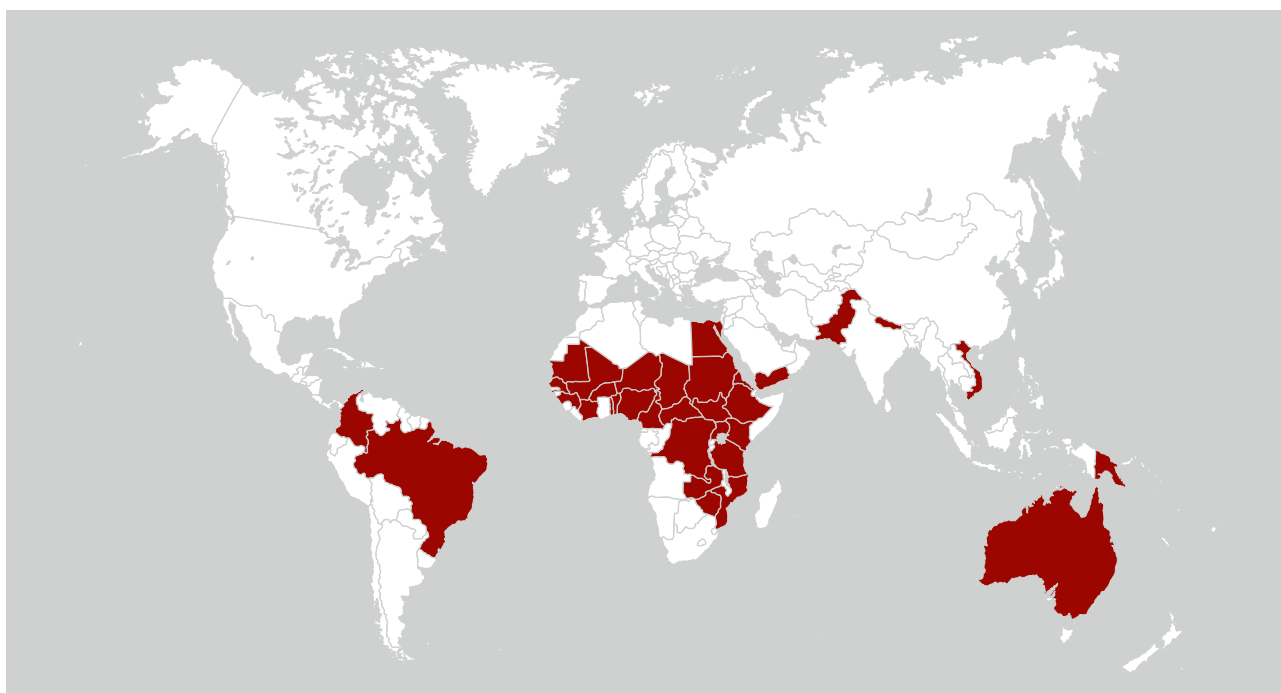




KURZ UND KNAPP

Trachom ist die häufigste infektiöse Erblindungsursache weltweit. Der Erreger, bestimmte Serotypen des Bakterium *Chlamydia trachomatis*, wird durch direkten Kontakt mit infektiösem Augen- oder Nasensekret (Hände, Tücher) oder Fliegen übertragen. Wiederholte Infektionen der Bindehaut (aktives Trachom, TF) führen zu Vernarbungen und im Endstadium zur Trichiasis (TT). Dabei reiben nach innen gedrehte Augenwimpern schmerzhaft auf der Hornhaut. Dies kann durch eine relativ einfache Lidoperation korrigiert werden. Unbehandelt trübt die Hornhaut ein und führt zum unwiderruflichen Verlust der Sehkraft bis hin zur Erblindung. Frauen sind bis zu viermal häufiger betroffen als Männer.

VERBREITUNG



EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG

Betroffene Bevölkerung	190 Mio. unter Risiko.
Therapie vorhanden? Nebenwirkungen?	i) Lidoperation (3,2 Mio., 22 % davon in Äthiopien), ii) Azythromyzin (45 % alle Betroffenen erreicht in 2016); keine wesentlichen Nebenwirkungen dokumentiert.
Stand der Therapie und Kritik	Die SAFE-Strategie ist ein nachweislich erfolgreiches Model, durch das bereits mehrere Länder Trachom eliminiert haben. Es wird erwartet, dass bis 2020 die globalen Ziele für Lidoperationen weitgehend erreicht werden. Antibiotika-Verteilungen werden in einigen Ländern noch bis ca. 2025/28 notwendig sein (u. a. bedingt durch politische Instabilität, v. a. in Afrika).
Impfung vorhanden?	Nein.
Diagnostik vorhanden?	Standardisierte klinische Kriterien (Labordiagnostika derzeit v. a. für Forschungszwecke).
WHO-Bekämpfungsstrategie und -ziel	SAFE -Strategie: S = Lidoperationen für alle Betroffenen mit Trichiasis; A = Antibiotika für alle Menschen in endemischen Distrikten; F = Hygienemaßnahmen für saubere Gesichter, um die Übertragung zu unterbrechen, E = Verbesserung der Umwelt, z. B. durch Zugang zu und Benutzung von Wasser und Toiletten, um das Übertragungsrisiko zu reduzieren. Ziel: Eliminierung als öffentliches Gesundheitsproblem bis 2020: Trichiasis unter 1/100.000 Bevölkerung und aktives Trachom bei Kindern (1-9 Jahre) unter 5 %.

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

- ▶ Trotz entscheidender Fortschritte bleibt Trachom ein großes *Public Health*-Problem in vielen Gegenden, besonders in Afrika.
- ▶ Die Eliminierungsziele der WHO sind durch die etablierte SAFE-Strategie basierend auf einer starken globalen Partnerschaft und zunehmendes Engagement endemischer Länder erreichbar. Dabei kommt der Qualitätssicherung aller SAFE-Komponenten und der nachhaltigen Systemstärkung eine wichtige Rolle zu.
- ▶ Die effektive Vernetzung mit dem WASH-Sektor für eine nachhaltige Verbesserung der Forschungs- und Entwicklungskomponenten hinkt oft noch hinterher; hier besteht besonders großer Bedarf in der Anwendungsforschung.
- ▶ Um die von der WHO geforderte Integration der NTD-Arbeit zu unterstützen, fehlt es an ausreichend Studien zur Sicherheit und Effizienz der gleichzeitigen Verteilung mehrerer Medikamente in Bevölkerungsgruppen mit NTD-Mehrfacherkrankungen.
- ▶ Neue Diagnostika und eine Impfung könnten in der Endphase relevant werden (z. B. Surveillance, Gegenden mit langsamer als erwartetem Erfolg, wie in Teilen Äthiopiens).

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND VON 2013-2017

Projekte	Universitäre Institutionen	Außeruniversitäre Institutionen
Forschungsprojekte	5	1
Fördersumme (in Tausend)	1.365 €	2,4 €
Themen	Epidemiologie, Erregerbiologie, Pathophysiologie	Epidemiologie, Implementationsforschung, Public Health
Länderkooperationen	Frankreich, Österreich, USA	Äthiopien

Publikationen	Anzahl Publikationen	Anzahl von Publikationen mit Beteiligung deutscher Institutionen*		
Publikationen	1.897 (100 %)	86 (4,5 %) davon eingeschlossen: 58		
Autorenschaften		Erstautorenschaft n=4	Koautorenschaft n=36	Letztautorenschaft n=46

*Siehe Methodik. Eine vollständige Listung der Publikationen aus den letzten fünf Jahren befindet sich im Anhang.

Patente mit deutscher Beteiligung	Patente für wenige NTDs (1-3)	Patente für mehrere NTDs (4-6)	Patente für viele NTDs (>6)
Anzahl	6	1	2

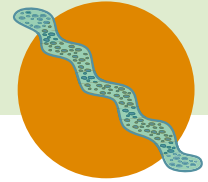
BEURTEILUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

- ▶ Im internationalen Vergleich, im Vergleich zur Forschung bei anderen NTDs und in Hinblick auf die Bedeutung des Trachom global und v. a. in Afrika ist der deutsche Beitrag vergleichsweise gering.
- ▶ Der Fokus der deutschen Trachomforschung liegt auf der grundlegenden Erregerbiologie. Hieraus könnten sich geeignete Ansätze für die Diagnostik und Entwicklung eines Impfstoffes ergeben.

BEDARFSANALYSE UND FAZIT

- ▶ Die Sicherheit, Effektivität und Effizienz von gleichzeitigen (integrierten) Behandlungen von Mehrfacherkrankungen müssen in klinischen Studien weiter getestet werden.
- ▶ Um existierende deutsche Expertise in den dargelegten Bereichen effektiv in globale und regionale Forschungsanstrengungen einzubringen, ist es notwendig, sich systematisch an koordinierenden Plattformen wie dem *Network of WHO Collaborating Centres for Trachoma Research* zu beteiligen.
- ▶ Mit ausreichenden zusätzlichen finanziellen Ressourcen sind die Eliminierungsziele der WHO (GET2020) weitgehend erreichbar.

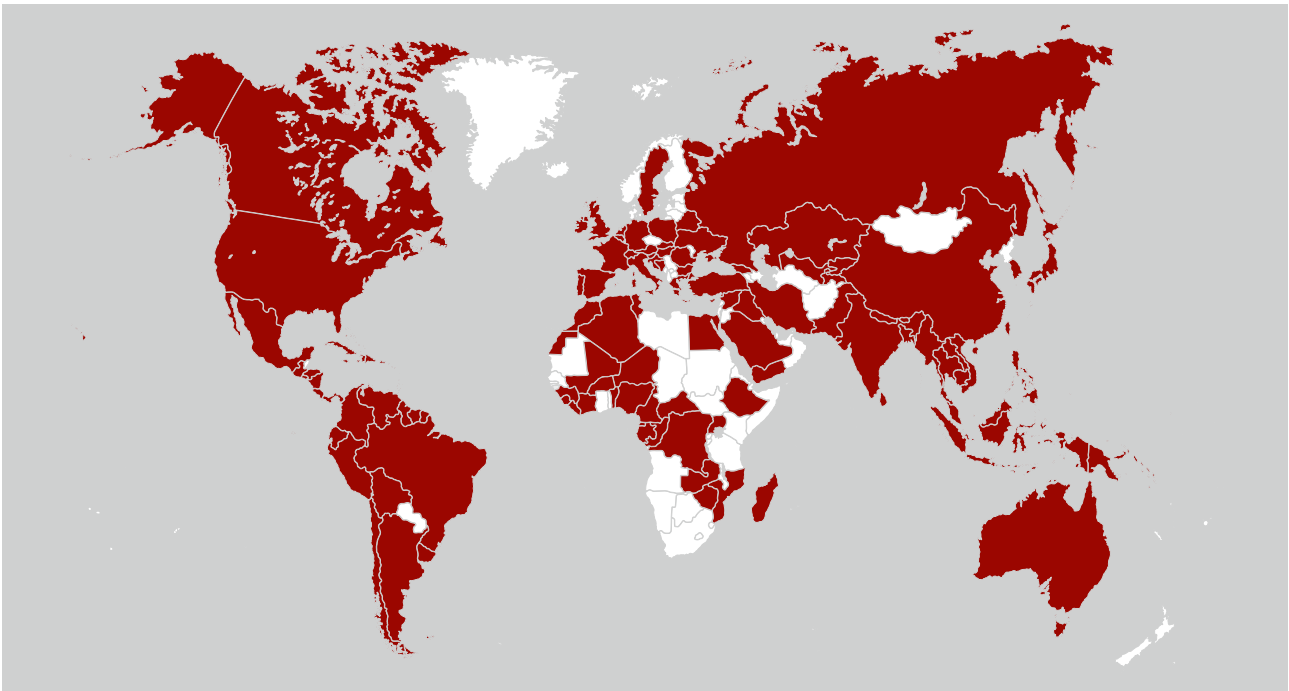




KURZ UND KNAPP

Unter *food-borne*-Trematoden versteht man eine Gruppe von Saugwürmern (Egel, Trematoden), die durch den Verzehr von rohen oder unzulänglich erhitzten Süßwasserfischen, Krustentieren oder Wasserpflanzen auf den Menschen übertragen werden. Sie sind weltweit verbreitet, kommen aber vor allem in tropischen Ländern und Gegenden mit schlechten hygienischen Verhältnissen vor, vor allem in Asien. Die ausgewachsenen, wenige Zentimeter langen, flachen Würmer besiedeln je nach Art die Gallengänge (*Fasciola*, *Clonorchis*, *Opisthorchis*, etc.), die Lunge (*Paragonimus*), oder den Darm (*Fasciolopsis*) und verursachen in den jeweiligen Organen erhebliche Entzündungen, die teilweise zu dauerhaften Schädigungen führen können.

VERBREITUNG



EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG

Betroffene Bevölkerung	Alle Altersgruppen, hohe Durchseuchung in Gebieten, in denen vermehrt rohe oder unzureichend erhitzte Speisen eingenommen werden.
Therapie vorhanden? Nebenwirkungen?	Praziquantel (<i>Paragonimus</i> , <i>Clonorchis</i> , <i>Opisthorchis</i>), Triclabendazol (<i>Fasciola</i>). Nebenwirkungen für beide Medikamente: Schwindel, Kopf- und Bauchschmerzen; Praziquantel: selten auch Fieber und Krampfanfälle.
Stand der Therapie und Kritik	Wirksamkeit für beide Medikamente hoch (>90 %), Triclabendazol-resistente Medikamente wurden vermehrt in der Veterinärmedizin beschrieben, scheinen aber beim Menschen selten zu sein. Beide Medikamente in der Schwangerschaft und während der Stillzeit vermeiden; Keine Studien zur Dosisanpassung bei Kindern unter vier Jahren und bei Nierensuffizienz. Praziquantel: Bitterer Geschmack, daher geringe Akzeptanz bei Kindern.
Impfung vorhanden?	Nein.
Diagnostik vorhanden?	Mikroskopischer Einachweis aus Stuhl; Antikörperdiagnose schwierig in endemischen Gebieten.
WHO-Bekämpfungsstrategie und -ziel	Gezielte Behandlung betroffener Personen, Elimination von Schnecken als Zwischenwirte, Verbesserung der Hygiene sowie der sanitären Anlagen, Information der Bevölkerung. Ziel: Schulkinder und Erwachsene sollen Behandlung erhalten.

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

- ▶ *Food-borne*-Trematoden bleiben ein großes *Public-Health*-Problem in vielen Gegenden, besonders in Afrika und Asien.
- ▶ Die Chemikalien, die für die Vernichtung der Schnecken im Süßwasser eingesetzt werden, können das Ökosystem beeinträchtigen; die rasche Rückkehr der Schnecken bei Aussetzen der Bekämpfung stellt ein Problem dar.
- ▶ Die Infektionen sind nicht auf den Menschen beschränkt. Bestimmte Parasitenspezies können auch andere Tiere infizieren, die dann andere Wasserquellen kontaminieren – unter Betrachtung des *One-Health*-Konzepts haben Infektionen mit *food-borne*-Trematoden als Zoonosen eine große Bedeutung. Eine vermehrte interdisziplinäre Zusammenarbeit ist daher anzustreben.

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND VON 2013-2017

Projekte	Universitäre Institutionen	Außeruniversitäre Institutionen
Forschungsprojekte		
Fördersumme (in Tausend)	KEINE PROJEKTE BEKANNT	
Themen		
Länderkooperationen		

Publikationen	Anzahl Publikationen	Anzahl von Publikationen mit Beteiligung deutscher Institutionen*		
Publikationen	2.535 (100 %)	76 (3,0 %) davon eingeschlossen: 30		
Autorenschaften		Erstautorenschaft n=3	Koautorenschaft n=14	Letztautorenschaft n=20

*Siehe Methodik. Eine vollständige Listung der Publikationen aus den letzten fünf Jahren befindet sich im Anhang.

Patente mit deutscher Beteiligung	Patente für wenige NTDs (1-3)	Patente für mehrere NTDs (4-6)	Patente für viele NTDs (>6)
Anzahl	3	0	3

BEURTEILUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

Im Vergleich zur Forschung bei anderen NTDs und in Hinblick auf die weltweite Bedeutung der *food-borne*-Trematoden ist der deutsche Beitrag im internationalen Vergleich überproportional gering.

BEDARFSANALYSE UND FAZIT

- ▶ Bei Diagnostika gibt es Bedarf an sensitiven und spezifischen Schnelltests, die auch in endemischen Ländern einsetzbar sind.
- ▶ Dosierungen und Verabreichungsformulierungen von Praziquantel und Triclabendazol für junge Kinder müssen in klinischen Studien ermittelt werden.
- ▶ Strategien zur Reduzierung der *food-borne*-Trematoden unter Einbeziehung von Mensch und Tier müssen weiterentwickelt werden, insbesondere für Gebiete mit niedriger Prävalenz, in denen Massenbehandlungen nicht mehr gerechtfertigt sind.





Anhang

Der Anhang beinhaltet die komplette Suchsyntax und Listung der Literatur für jede NTD, ergänzende Ergebnisse und eine Diskussion der Methodik.

Der Anhang ist unter folgendem Link verfügbar:

<https://www.bnitm.de/ntd-expertise/>

Ermöglicht wurde diese Studie durch
Unterstützung des Bundesministerium für
Bildung und Forschung (BMBF).

Hierin vertretene Meinungen liegen in der
Verantwortung der Autorinnen und Autoren
und spiegeln nicht grundsätzlich die Position
der Geldgeber wider.

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

