

Aus dem Institut für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

“Age-dependent decline and association with stunting of *Giardia*
duodenalis infection among schoolchildren in rural Huye district,
Rwanda“

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Jakob Heimer

aus Emmerich am Rhein

Datum der Promotion: 10.03.2017

Inhaltsverzeichnis:

| | |
|---|-----------|
| ABSTRAKT..... | 2 |
| ABSTRACT..... | 3 |
| EIDESSTÄTTLICHE VERSICHERUNG..... | 4 |
| AUSFÜHRLICHE ANTEILSERKLÄRUNG AN DER ERFOLGTEN PUBLIKATION..... | 5 |
| AUSZUG AUS DER JOURNAL SUMMARY LIST (ISI WEB OF KNOWLEDGE SM)..... | 6 |
| PUBLIKATION..... | 7 |
| LEBENS LAUF..... | 14 |
| PUBLIKATIONS LISTE..... | 16 |
| DANKSAGUNG..... | 17 |

ABSTRAKT

Die Infektion mit *Giardia duodenalis* ist bei Kleinkindern im ländlichen Ruanda häufig und eine Ursache für Untergewicht. Die vorliegende Studie zielte darauf ab, bei älteren Kindern im Schulalter die *Giardia*-Infektion hinsichtlich Altersabhängigkeit und Manifestation zu untersuchen. Stuhlproben von 622 Kindern aus zwei Schulen im Huye-Distrikt im südlichen Ruanda (ländlich: 302; urban: 321) wurden mit Hilfe eines PCR-Verfahrens auf *G. duodenalis* untersucht. Des Weiteren wurden anthropometrische Daten, das klinische Erscheinungsbild und der sozio-ökonomische Status auf eine mögliche Assoziation mit der *G. duodenalis* Infektion hin untersucht. Von den 622 Kindern (durchschnittliches Alter: 10,4 Jahre) waren 35,7% mit *G. duodenalis* infiziert (ländlich: 43,9%; städtisch: 28,0%; $p < 0.0001$). Von den sozio-ökonomischen Faktoren zeigten nur wenige eine Assoziation mit der *G. duodenalis*-Infektion. Die Prävalenz der Infektion nahm bei Kindern aus dem ländlichen Gebiet mit zunehmendem Alter signifikant ab. Die Wahrscheinlichkeit für ein verzögertes Wachstum verdoppelte sich bei Vorliegen einer Infektion bei beiden Gruppen (ländlich; adjustierte OR, 2.35 (95% KI, 1.25-4.41); städtisch; adjustierte OR, 2.27 (95% KI, 1.01-5.09)). Die Daten führen zu der Annahme, dass die Infektion mit *G. duodenalis* auch ohne ein offenkundiges klinisches Erscheinungsbild ein häufiger Grund für verzögertes Wachstum bei Schulkindern ist.

ABSTRACT

Giardia duodenalis infection is highly prevalent and a cause of underweight in pre-school children in rural Rwanda. The present study aimed at assessing the age-pattern of *Giardia* infection and its manifestation in older children, i.e., during school age. Stool samples were collected from 622 schoolchildren at two schools in the Huye district of southern Rwanda (rural, 301; urban, 321) and subjected to *G. duodenalis* specific PCR assays. Clinical and anthropometric data, socio-economic status and factors potentially associated with *G. duodenalis* infection were assessed. Of the 622 children (mean age, 10.4 years), 35.7% were infected with *G. duodenalis* (rural, 43.9%; urban, 28.0%; $P < 0.0001$). Only few indicators of low socio-economic status were found to be associated with infection. In rural but not urban schoolchildren, infection prevalence declined significantly with age. *G. duodenalis* infection more than doubled the odds of stunting in both rural (adjusted OR, 2.35 (95%CI, 1.25-4.41)) and urban children (adjusted OR, 2.27 (95%CI, 1.01-5.09)). In the study area of rural southern Rwanda, *G. duodenalis* prevalence among children declined throughout school-age. The data suggest that while lacking overt clinical manifestation at high endemicity, *G. duodenalis* infection is a common cause of stunting in schoolchildren.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Jakob Heimer, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Age-dependent decline and association with stunting of *Giardia duodenalis* infection among schoolchildren in rural Huye district, Rwanda“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Mein Anteil an der ausgewählten Publikation entspricht dem, der in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben ist.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Ausführliche Anteilserklärung an der erfolgten Publikation

Publikation:

“Age-dependent decline and association with stunting of *Giardia duodenalis* infection among schoolchildren in rural Huye district, Rwanda”

Acta Trop. 2015 May;145:17-22. doi: 10.1016/j.actatropica.2015.01.011

Jakob Heimer, Olga Staudacher, Florian Steiner, Yvette Kayonga,
Jean Marie Havugimana, Andre Musemakweri, Gundel Harms,
Jean-Bosco Gahutu, Frank P. Mockenhaupt

Beitrag im Einzelnen:

Planung, Organisation und Durchführung der klinischen Studie in Ruanda
in Kooperation mit Prof. F. Mockenhaupt, O. Staudacher, Dr. F. Steiner, JM. Havugimana
Erstellen des sozioökonomischen Fragebogens in Kooperation mit O. Staudacher und Y.
Kayonga

Statistische Auswertung der PCR-Untersuchungen in Kooperation mit Prof. F.
Mockenhaupt

Erstellung des Manuskripts und graphische Darstellung der Ergebnisse in Kooperation
mit Prof F. Mockenhaupt

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden
Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden

Auszug aus dem ISI Web of Knowledge™

ISI Web of KnowledgeSM

Journal Citation Reports®



2014 JCR Science Edition

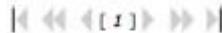
Journal Summary List

[Journal Title Changes](#)

Journals from: **subject categories TROPICAL MEDICINE** [VIEW CATEGORY SUMMARY LIST](#)

Sorted by:

Journals 1 - 20 (of 20)

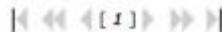


Page 1 of 1

Ranking is based on your journal and sort selections.

| Mark | Rank | Abbreviated Journal Title <i>(linked to journal information)</i> | ISSN | JCR Data [↓] | | | | | | Eigenfactor® Metrics [↓] | |
|--------------------------|------|---|-----------|-----------------------|---------------|----------------------|-----------------|----------|-----------------|-----------------------------------|--------------------------|
| | | | | Total Cites | Impact Factor | 5-Year Impact Factor | Immediacy Index | Articles | Cited Half-life | Eigenfactor® Score | Article Influence® Score |
| <input type="checkbox"/> | 1 | PLOS NEGLECT TROP D | 1935-2735 | 11704 | 4.446 | 4.931 | 0.710 | 746 | 3.2 | 0.04693 | 1.435 |
| <input type="checkbox"/> | 2 | MALARIA J | 1475-2875 | 9231 | 3.109 | 3.393 | 0.584 | 497 | 4.0 | 0.02925 | 0.928 |
| <input type="checkbox"/> | 3 | AM J TROP MED HYG | 0002-9637 | 19664 | 2.699 | 2.907 | 0.551 | 390 | 9.8 | 0.02854 | 0.937 |
| <input type="checkbox"/> | 4 | TROP MED INT HEALTH | 1360-2276 | 6796 | 2.329 | 2.895 | 0.571 | 156 | 7.1 | 0.01488 | 1.006 |
| <input type="checkbox"/> | 5 | ACTA TROP | 0001-706X | 5978 | 2.270 | 2.708 | 0.708 | 240 | 7.3 | 0.01026 | 0.731 |
| <input type="checkbox"/> | 6 | T ROY SOC TROP MED H | 0035-9203 | 8100 | 1.839 | 2.100 | 0.409 | 115 | >10.0 | 0.00829 | 0.709 |
| <input type="checkbox"/> | 7 | PATHOG GLOB HEALTH | 2047-7724 | 221 | 1.656 | 1.656 | 0.082 | 49 | 2.2 | 0.00144 | 0.693 |
| <input type="checkbox"/> | 8 | MEM I OSWALDO CRUZ | 0074-0276 | 5899 | 1.592 | 2.001 | 0.245 | 151 | 9.3 | 0.00859 | 0.545 |
| <input type="checkbox"/> | 9 | J TROP PEDIATRICS | 0142-6338 | 1439 | 1.256 | 1.201 | 0.098 | 82 | 8.8 | 0.00289 | 0.432 |
| <input type="checkbox"/> | 10 | ASIAN PAC J TROP MED | 1995-7645 | 799 | 1.062 | 0.826 | 0.136 | 191 | 2.8 | 0.00279 | 0.189 |
| <input type="checkbox"/> | 11 | REV INST MED TROP SP | 0036-4665 | 1648 | 1.007 | 1.088 | 0.098 | 92 | >10.0 | 0.00150 | 0.286 |
| <input type="checkbox"/> | 12 | REV SOC BRAS MED TRO | 0037-8682 | 2198 | 0.977 | 1.040 | 0.153 | 144 | 7.3 | 0.00352 | 0.264 |
| <input type="checkbox"/> | 13 | TROP BIOMED | 0127-5720 | 644 | 0.850 | 1.021 | 0.061 | 99 | 4.9 | 0.00146 | 0.245 |
| <input type="checkbox"/> | 14 | J VECTOR DIS | 0972-9062 | 499 | 0.806 | 0.957 | 0.082 | 61 | 6.0 | 0.00100 | 0.249 |
| <input type="checkbox"/> | 15 | J VENOM ANIM TOXINS | 1678-9199 | 355 | 0.796 | 0.668 | 0.216 | 51 | 5.0 | 0.00060 | 0.131 |
| <input type="checkbox"/> | 16 | SE ASIAN J TROP MED | 0125-1562 | 2682 | 0.719 | 0.762 | 0.029 | 139 | >10.0 | 0.00258 | 0.201 |
| <input type="checkbox"/> | 17 | LEPROSY REV | 0305-7518 | 579 | 0.671 | 0.856 | 0.061 | 33 | 9.4 | 0.00064 | 0.206 |
| <input type="checkbox"/> | 18 | BIOMEDICA | 0120-4157 | 512 | 0.549 | 0.686 | 0.103 | 87 | 6.3 | 0.00088 | 0.159 |
| <input type="checkbox"/> | 19 | TROP DOCT | 0049-4755 | 677 | 0.481 | 0.550 | 0.088 | 68 | 8.3 | 0.00124 | 0.194 |
| <input type="checkbox"/> | 20 | KASMERIA | 0075-5222 | 14 | 0.000 | 0.088 | | | | 0.00001 | 0.013 |

Journals 1 - 20 (of 20)



Page 1 of 1

Publikation

“Age-dependent decline and association with stunting of *Giardia duodenalis* infection among schoolchildren in rural Huye district, Rwanda”

Jakob Heimer, Olga Staudacher, Florian Steiner, Yvette Kayonga,
Jean Marie Havugimana, Andre Musemakwari, Gundel Harms,
Jean-Bosco Gahutu, Frank P. Mockenhaupt

Acta Trop. 2015 May;145:17-22.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2015.01.011>

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Publikationsliste

1. Age-dependent decline and association with stunting of *Giardia duodenalis* infection among schoolchildren in rural Huye district, Rwanda.

Heimer J, Staudacher O, Steiner F, Kayonga Y, Havugimana JM, Musemakweri A, Harms G, Gahutu JB, Mockenhaupt FP.

Acta Trop. 2015 May;145:17-22.

Impact-factor: 2.270

2. Soil-transmitted helminths in southern highland Rwanda: associated factors and effectiveness of school-based preventive chemotherapy.

Staudacher O, **Heimer J**, Steiner F, Kayonga Y, Havugimana JM, Ignatius R, Musemakweri A, Ngabo F, Harms G, Gahutu JB, Mockenhaupt FP.

Trop Med Int Health. 2014 Jul;19(7):812-24.

Impact-factor: 2.329

Danksagung

Mein Dank gilt vor allem Prof. Dr. med. Frank Mockenhaupt, der das Projekt angeregt, begleitet und unterstützt hat. Gleichmaßen danke ich den Kindern des Distrikts Huye sowie deren Eltern für ihre Mitarbeit, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre. Des Weiteren möchte ich den ruandischen Kooperationspartnern, insbesondere den Mitarbeitern des CHUB in Butare, sowie allen weiteren Mitarbeitern der klinischen Studie in Ruanda für ihren Einsatz danken.

Ebenfalls danke ich meinen Eltern Hans-Joachim und Ursula, meiner Schwester Marie-Luise, meiner Partnerin Nehta Shtosti sowie allen Freundinnen und Freunden für ihre stetige Unterstützung während der Erstellung dieser Arbeit.