

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
1.1 Malaria	1
1.1.1 Entwicklungszyklus von Plasmodien	1
1.1.2 Klinik der Malaria tropica	2
1.1.3 Entwicklung einer Immunität	3
1.2 Malaria in der Schwangerschaft	4
1.2.1 Plazentare Malaria	4
1.2.2 Anämie in der Schwangerschaft	5
1.2.3 Auswirkungen der mütterlichen Infektion auf das Neugeborene	5
1.2.4 Kongenitale Malaria	6
1.3 Malariaphylaxe in der Schwangerschaft	6
1.3.1 Folsäureantagonisten	7
1.3.1.1 Pyrimethamin	7
1.3.1.1.1 Pyrimethaminresistenz	8
1.3.1.2 Sulfadoxin-Pyrimethamin	9
1.3.1.3 Dapson, Proguanil und Chlorproguanil	9
1.3.2 Chloroquin	10
1.3.3 Mefloquin	10
1.4 Maternofetaler Transfer von Chloroquin und Pyrimethamin	11
1.5 Zielsetzung	12
2 Probanden, Material und Methoden	13
2.1 Studiengebiet	13
2.2 Studiengruppe	14
2.3 Datenerhebung, Blutentnahme und Materialgewinnung	14
2.3.1 Mutter	14
2.3.2 Plazenta	15
2.3.3 Neugeborenes	16
2.4 Bestimmung der Parasitämien mittels Mikroskopie	16
2.5 Bestimmung der hämatologischen Parameter	17
2.6 Extraktion von DNA	18
2.7 Nachweis einer <i>P. falciparum</i> -Infektion mittels PCR	19
2.8 Größenbestimmung doppelsträngiger DNA-Moleküle	21
2.9 Bestimmung von Chloroquin und Pyrimethamin	22

2.10 Statistische Berechnungen.....	23
3 Ergebnisse	25
3.1 Studiengruppe.....	25
3.2 Prävalenz einer Infektion mit <i>P. falciparum</i>	27
3.2.1 Prävalenz plazentarer Parasitämien.....	28
3.2.2 Prävalenz von Malariapigment.....	29
3.3 Einflussfaktoren auf die Prävalenz plazentarer Infektionen.....	29
3.4 Klinische Manifestation der plazentaren Infektion mit <i>P. falciparum</i>	30
3.4.1 Fieber.....	30
3.4.2 Anämie	30
3.4.3 Frühgeburtlichkeit	31
3.4.4 Niedriges Geburtsgewicht und intrauterine Wachstumsverzögerung	33
3.5 Einflussfaktoren auf die klinischen Befunde	34
3.5.1 Anämie	34
3.5.2 Frühgeburtlichkeit	35
3.5.3 Niedriges Geburtsgewicht	35
3.6 Prävalenz antiparasitärer Medikamentenspiegel	35
3.6.1 Pyrimethamin	35
3.6.1.1 Einflussfaktoren auf die Prävalenz von Pyrimethamin	36
3.6.2 Chloroquin.....	37
3.7 Effekte von Pyrimethamin auf die Prävalenz plazentarer Infektionen.....	37
3.8 Effekte von Pyrimethamin auf die klinischen Befunde	38
3.8.1 Anämie	38
3.8.2. Frühgeburtlichkeit	40
3.8.3 Niedriges Geburtsgewicht	40
3.9 Effekte von Pyrimethamin bei vorliegender plazentarer Infektion	41
3.9.1 Anämie	41
3.9.2 Frühgeburtlichkeit	43
3.9.3 Niedriges Geburtsgewicht	45
3.10 Multivariate Analysen	46
3.10.1 Pyrimethaminnachweis und plazentare Infektion mit <i>P. falciparum</i>	46
3.10.2 Pyrimethaminnachweis und klinische Befunde	48
3.10.2.1 Anämie	49
3.10.2.2 Frühgeburtlichkeit	49

3.10.2.3 Niedriges Geburtsgewicht	51
3.11 Maternofetaler Transfer von Pyrimethamin und Chloroquin.....	52
3.11.1 Pyrimethamin	52
3.11.2 Chloroquin.....	54
4 Diskussion	56
4.1 Beurteilung der angewandten Methoden.....	56
4.1.1 Aufbau der Studie.....	56
4.1.2 Blutgewinnung aus der Plazenta	57
4.1.3 Infektionsnachweis mittels Mikroskopie und PCR	57
4.1.4 Erhebung der klinischen Daten	58
4.1.4.1 Fieber.....	58
4.1.4.2 Anämie	58
4.1.4.3 Gestationsalter und Geburtsgewicht.....	58
4.1.5 Nachweis von Pyrimethamin und Chloroquin	59
4.2 Diskussion der Ergebnisse	59
4.2.1 Infektion mit <i>P. falciparum</i> in der Schwangerschaft	61
4.2.2 Klinische Manifestation der plazentaren Infektion	62
4.2.2.1 Mutter	62
4.2.2.2 Neugeborenes	64
4.2.3 Einfluss der Schwangerschaftsvorsorge auf die Infektionsprävalenz.....	65
4.2.4 Prävalenz von Pyrimethamin	66
4.2.5 Prävalenz von Chloroquin	67
4.2.6 Effekt von Pyrimethamin auf die Prävalenz plazentarer Infektionen	68
4.2.7 Effekt von Pyrimethamin auf die klinischen Befunde	70
4.2.7.1 Anämie	70
4.2.7.2 Frühgeburtlichkeit und niedriges Geburtsgewicht	71
4.2.7.3 Kongenitale Malaria	72
4.2.8 Maternofetaler Transfer von Pyrimethamin und Chloroquin.....	73
4.3 Schlussfolgerung	74
5 Zusammenfassung	78
6 Literaturverzeichnis	80
7 Anhang	96
7.1 Abkürzungen	96
7.2 Bezugsquellen	98

7.3 Erklärung.....	99
7.4 Danksagung.....	100
7.5 Lebenslauf.....	101