

5 Zusammenfassung

Die Prävalenz der Infektion mit *P. falciparum* sowie die Zahl der Merkmalsträger mit Hämoglobin S (HbS) und C (HbC) sind in der Savanne Nordghanas, eines der hyperendemischen Malariagebiete Afrikas, hoch. In einigen Gebieten Westafrikas, wie z.B. in Nordghana, wird HbC häufiger als HbS vorgefunden. Es ist seit Jahrzehnten bekannt, dass die hohe Prävalenz von HbS in tropischen Regionen Afrikas auf einem Überlebensvorteil heterozygoter HbS-Merkmalsträger, vor allem bei einer komplizierten Malaria, beruht. Die protektive Wirkung von HbC wurde bisher nur für Gebiete beschrieben, in denen als Komplikation der schweren Verlaufsform eine zerebrale Malaria im Vordergrund steht (Mali/Burkina Faso). In Nordghana wird dagegen als Komplikation vorwiegend eine schwere Anämie beobachtet.

Als Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit in Nordghana sollte geklärt werden, ob neben HbAS auch HbAC einen Schutz vor einer komplizierten Malaria bietet. Weiterhin wurde untersucht, ob diese Hämoglobinopathien auch mildere Manifestationen einer *P. falciparum*-Infektion und deren klinische Symptome verhindern. Zusätzlich sollte ermittelt werden, ob HbS und HbC das Risiko einer Infektion mit *P. falciparum*, *P. malariae* oder *P. ovale* und die Parasitendichte beeinflussen.

In einer Querschnittsstudie wurden 1.100 Kindern untersucht und klinische Symptome einer Malaria beurteilt. Die Prävalenzen von *P. falciparum*-, *P. malariae* und *P. ovale*-Infektionen sowie die Parasitendichte wurden bestimmt und der β -Globingenotyp ermittelt. Diese Population stellte gleichzeitig die Kontrollgruppe für eine Fall-Kontrollstudie, in der der Einfluss des Hämoglobintyps auf eine komplizierte Malaria ermittelt wurde. Als Patientengruppe wurden 290 Kinder mit komplizierter Malaria im Krankenhaus in Tamale rekrutiert und die klinischen Befunde einer komplizierten Malaria wie schwere Anämie, zerebrale Malaria, Hyperlaktatämie, Hypoglykämie u.a. dokumentiert. Die einzelnen Plasmodienspezies wurde mit der Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR) differenziert und die β -Globingenotypen mittels PCR und Restriktions-Fragment-Längen-Polymorphismus (RFLP) typisiert.

In der Querschnittserhebung zeigte sich eine Infektion mit Plasmodien bei 75,2 % der Kinder. Mit 96,6% wurde bei fast jedem der infizierten Kinder eine Infektion mit *P. falciparum* nachgewiesen. Bei 14,5% der Kinder lag in der Regel zusätzlich eine Infektion mit *P. malariae* und bei 7,1% eine Infektion mit *P. ovale* vor. Submikroskopische (18,6%) und asymptomatische Infektionen (53,8%) waren häufig anzutreffen. Nur 2,8% der Kinder waren an einer unkomplizierten Malaria erkrankt. 24,8% der Kinder waren nicht mit Plasmodien infiziert.

68,8% dieser Studienpopulation wiesen den Genotyp HbAA, 20,7% HbAC, 0,8% HbCC, 8,2% HbAS, 0,5% HbSS und 1,0% HbSC auf. Die Prävalenz von HbC (HbAC + HbCC) lag mit 21,5% deutlich höher als die von HbS (HbAS + HbSS) mit 8,7%. Das Vorliegen einer Infektion mit *P. falciparum* wurde durch HbAS und HbC nicht beeinflusst. Für Kinder mit HbSS reduzierte sich das Risiko einer *P. falciparum*-Infektion um 80%. Eine niedrigere Parasitendichte wurde für Kinder mit HbAS und HbSS ermittelt. Dagegen wurde die Parasitendichte durch HbC nicht beeinflusst. Kinder mit HbAC wiesen ein zweifaches- und Kinder mit HbCC sogar eine elffache Risiko für eine *P. ovale*-Infektion auf. Ein signifikanter Einfluss von HbAS und HbAC auf eine submikroskopische oder asymptomatische Infektion konnte nicht festgestellt werden.

Mit 71,9% war ein Großteil der Kinder anämisch. Insbesondere Dreifachinfektionen (*P. falciparum* und *P. malariae* und *P. ovale*) gingen mit einem erhöhten Anämierisiko einher. Die Prävalenz einer Anämie wurde durch HbAS oder HbAC nicht beeinflusst. Bei 41% der Kinder wurde eine Splenomegalie beobachtet. Vor allem Mischinfektionen mit *P. falciparum* und *P. malariae* erhöhten das Risiko. HbAS beeinflusste die Häufigkeit einer Splenomegalie nicht. Bei Kindern mit HbAC lag die Splenomegalierate deutlich höher (HbAC 47% vs. HbAA 39%). Die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant.

In der Patientengruppe mit komplizierter Malaria wiesen 83% der Kinder den Genotyp HbAA, 15,9% HbAC und 1,0% HbSS auf. HbCC, HbAS und HbSC kamen in dieser Gruppe nicht vor. Für Kinder mit HbAS und HbAC konnte ein Schutz vor einer komplizierten Malaria ermittelt werden. Dieser war für Kinder mit HbAS (Risikoreduktion um 98%) ausgeprägter als für Kinder mit HbAC (Risikoreduktion um 35%). Bei Kindern mit komplizierter Malaria stand mit 54% eine schwere Anämie im Vordergrund. Eine zerebrale Malaria wurde mit 19% seltener diagnostiziert. Klinische Symptome einer komplizierten Malaria wurden durch die β -Globingenotypen nicht beeinflusst.

Mit dieser Arbeit aus dem hochendemischen Malariagebiet Nordghanas konnte gezeigt werden, dass HbC auch dort einen Schutz vor der schweren Malaria bietet, wo eine schwere Anämie als Manifestationsform überwiegt. Dieser Effekt macht allerdings nur rund ein Drittel dessen aus, was bei HbAS beobachtet wurde. Während HbC keinen Einfluss auf das Risiko einer Infektion mit *P. falciparum* zu haben scheint, könnte das häufigere Auftreten von *P. ovale* bei Kindern mit dieser Disposition zur milderen Ausprägung der Malaria tropica beitragen.