



Einschätzung des Beitrags deutscher Institutionen bei der

FORSCHUNG ZU VERNACHLÄSSIGTEN TROPENKRANKHEITEN



GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

INHALT

Inhalt	1
Vorwort	3
Legende / Abkürzungen und Akronyme	4
Autorinnen und Autoren	5
Überblick	6
I. Hintergrund	8
II. Zielsetzung	10
III. Methodologie	11
IV. Ergebnisse	12
Wissenschaftliche Gesamtproduktivität NTDs	12
Deutsche wissenschaftliche Produktivität zu NTDs	13
Finanzierung der deutschen NTDs-Forschung	14
In Deutschland investierte Mittel für NTDs (2018-2022)	14
Geldgeberstruktur der deutschen NTDs-Forschungslandschaft	15
Publikationsmetriken der veröffentlichten Arbeiten	16
Forschungsschwerpunkte in Deutschland	17
V. Schlussfolgerung und Fazit	18
VI. Handlungsempfehlungen	20
VII. Einzelbeurteilung zu den vernachlässigten Tropenkrankheiten	23

IMPRESSUM

HERAUSGEBER

Prof. Dr. Jürgen May
Prof. Dr. Achim Hörauf
Prof. Dr. Markus Engstler
Dr. Dr. Carsten Köhler

WISSENSCHAFTLICHE REDAKTION

Pia Rausche, MSc.
Dr. Daniela Fusco

BILDNACHWEIS

Alle Visualisierungen wurden von
Dr. Daniela Fusco mit BioRender.com erstellt
Bilder von:
Jürgen May, Jule Hameister, Jörg Blessmann,
Jean-Marc Kutz

ANMERKUNG

Diese Publikation wird von der Redaktion
kostenfrei zur Verfügung gestellt. Es kann von
politischen Parteien und Wahlhelfern zum
Zwecke des Wahlkampfs und als Diskussions-
grundlage für Koalitionsverhandlungen ver-
wendet werden.

BILDBEARBEITUNG, LAYOUT

Gundula Scheele, Hamburg

DRUCK

RESET ST. PAULI Druckerei GmbH, Hamburg

AUFLAGE

2nd Edition

LETZTE ÜBERARBEITUNG

3. März 2024

VORWORT

Nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) leiden über 1 Milliarde Menschen an vernachlässigten Tropenkrankheiten (NTDs), einer vielfältigen Gruppe von Krankheiten, die besonders häufig, aber nicht nur, in Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen (LMIC) auftreten. Bisher wurden 19 Infektionskrankheiten sowie Schlangenbisse von der WHO als NTD eingestuft. Vor Kurzem ist noch Noma als weitere Erkrankung hinzugekommen. Die Bekämpfung von NTDs ist für die Erreichung der Nachhaltigen Entwicklungsziele der Vereinten Nationen (SDG) von entscheidender Bedeutung.

Mit der Unterzeichnung der Kigali-Deklaration hat Deutschland seine Absicht zum Ausdruck gebracht, einen Beitrag zum globalen Kampf gegen NTDs zu leisten, nicht nur im Bereich der Forschung und Entwicklung, sondern auch durch eine deutliche Stärkung der Kapazitäten in den endemischen Ländern. Ein Ende der Belastungen durch NTDs ist möglich, wie das Beispiel der Schlafkrankheit zeigt, bei der im Jahr 2021 nur noch weniger als 750 Fälle diagnostiziert wurden.

Die hier vorgelegte Expertise soll den Stand der deutschen NTDs-Forschungslandschaft im Zeitraum von 2018 bis 2022 aufzeigen und mit der vorangegangenen Ausgabe von 2018 vergleichen, die ähnliche Elemente im damaligen Fünfjahreszeitraum darstellte. Diese Studie zielt darauf ab, Forscherinnen und Forscher aus verschiedenen Disziplinen – von Tierärzt:innen über Molekularbiolog:innen bis hin zu Implementierungsforscher:innen – im Rahmen von One Health zu vernetzen, um Wissen und Ressourcen im Bereich der NTDs zu generieren und zusammenzuführen.

Dieser Bericht bündelt das Fachwissen von 31 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern, die an der Spitze der deutschen NTDs-Forschung stehen. Die Expertenbewertungen in diesem Bericht geben kein Urteil über die Qualität der Forschung und kein Ranking von Forschungseinrichtungen ab. Der Bericht zeigt in knapper Form auf, wo Lücken in der derzeitigen Forschung und Infrastruktur bestehen, welche Maßnahmen notwendig sein können, um die von der WHO gesetzten Ziele zu erreichen, und wie deutsche Institutionen und Förderer dazu beitragen können, eine gerechte NTDs-Forschung und Bekämpfung zu unterstützen.

Als Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler sind wir dem Kampf gegen NTDs verpflichtet, die unermessliches Leid verursachen und weltweit verheerende gesundheitliche, soziale und wirtschaftliche Folgen haben. Unser gemeinsames Ziel muss es sein, das Leid der Betroffenen zu lindern und gemeinsam mit unseren lokalen Partnern in endemischen Ländern zur Entwicklung von Gesundheitssystemen beizutragen, die niemanden zurücklassen.



Jürgen May, BNITM



Achim Hörauf, DNTDs



Markus Engstler, DGP



Carsten Köhler, DTG

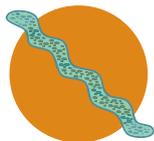
LEGENDE



Gifte



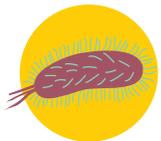
Ektoparasiten



Würmer



Pilze



Einzeller



Bakterien



Viren

ABKÜRZUNGEN UND AKRONYME

BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung
BMZ	Bundesministerium für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung
BNITM	Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin
CK	Chagas-Krankheit
CMIA	Chemiluminescent microparticle immunoassay
DAHW	Deutsche Lepa- und Tuberkulosehilfe
DALYs	Disability-adjusted life years – Behinderungsbereinigte Lebensjahre
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft
DGP	Deutsche Gesellschaft für Parasitologie
DLR	DLR Projektträger
DNDi	Drugs for Neglected Diseases initiative
DNTDs	Deutsches Netzwerk gegen vernachlässigte Tropenkrankheiten
DTG	Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit
EDCTP	European and Developing Countries Clinical Trials Partnership
EKFS	Else Kröner-Fresenius-Stiftung
ELISA	Ezyme-Linked Immunosorbent Assay
ESPEN	Expanded Special Project for Elimination of Neglected Tropical Diseases
FIND	Foundation for Innovative New Diagnostics
GIZ	Deutsche Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit
HAT	Humane Afrikanische Trypanosomiasis/ Schlafkrankheit
ICT	Immunochromatographic Test
IIFT	Indirect Immunofluorescence Test
LMIC	Low- and Middle-income Countries – Länder mit niedrigem bis mittlerem Einkommen
MDA	Mass drug administration
PDP	Product Development Partnership
SDG	Sustainable Development Goal
WASH	Water, Sanitation and Hygiene- Wasser, Sanitärversorgung und Hygiene
WHO	World Health Organization- Weltgesundheitsorganisation

AUTORINNEN UND AUTOREN

(in alphabetischer Reihenfolge)

Dr. Jörg Blessmann

Bernhard-Nocht Institut für Tropenmedizin,
Abteilung für Implementationsforschung

PD Dr. Joachim Clos

Arbeitsgruppe Leishmaniengenetik,
Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin

Prof. Dr. Markus Engstler

Lehrstuhl für Zell- und Entwicklungsbiologie,
Universität Würzburg, Biozentrum

Dr. med. Marcellus Fischer

Bundeswehrkrankenhaus Hamburg,
Abteilung für Dermatologie und Venerologie

Dr. Conrad M. Freuling

Institut für Molekulare Virologie und Zellbiologie,
WHO-Kooperationszentrum für Tollwutüberwachung und
-forschung, WOA-Referenzlabor für Tollwut,
Friedrich-Loeffler-Institut, Greifswald - Insel Riems

PD Dr. med. Günter Fröschl

Abteilung für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin,
Universitätsklinikum, LMU München, Deutschland

Dr. Daniela Fusco

Abteilung Infektionsepidemiologie,
Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin

Christian Julius Griebenow

Geschäftsführer, Tierärzte ohne Grenzen e.V.,
Vétérinaires Sans Frontières Deutschland

Prof. Dr. Achim Hörauf

Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und
Parasitologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn Deutschland;
Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF),
Partnerstandort Bonn-Köln, Bonn, Deutschland

Prof. Dr. Marc P. Hübner

Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und
Parasitologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn Deutschland;
Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF),
Partnerstandort Bonn-Köln, Bonn, Deutschland

Dr. Christa Kasang

DAHW (Deutsche Lepra und Tuberkulosehilfe e.V.), Forschung

PD Dr. Sascha Knauf, habil,

Institut für Internationale Tiergesundheit/One Health,
Friedrich-Loeffler-Institut, Bundesforschungsinstitut für
Tiergesundheit, Greifswald - Insel Riems

Prof. Dr. med. Konrad Hans Martin Kollmann

DNTDs, Nairobi

Dr. Andrea Kreidenweiss

Universitätsklinikum Tübingen,
Institut für Tropenmedizin Tübingen

Dr. Benno Kreuels

Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin,
Abteilung für Implementationsforschung

PD Dr. med. Inge Kroidl

Abteilung für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin,
LMU Klinikum München

Dr. med. Valentina Marchese

Abteilung Infektionsepidemiologie,
Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin

Prof. Dr. med. Jürgen May

Abteilung Infektionsepidemiologie,
Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin

Prof. Dr. med. vet. Norbert Mencke

Dip ECPV, nmvetconsult Deutschland

Prof. Dr. Ghyslain Mombo-Ngoma

Abteilung für Implementationsforschung,
Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin &
I. Medizinische Fakultät, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf,
Hamburg, Deutschland; Centre de Recherches Médicales de
Lambaréné, Lambaréné, Gabun

Dr. Thomas Müller

Institut für Molekulare Virologie und Zellbiologie,
WHO-Kollaborationszentrum für Tollwutüberwachung und
-forschung, WOA-Referenzlabor für Tollwut,
Friedrich-Loeffler-Institut, Greifswald - Insel Riems, Deutschland

Prof. Dr. med. Clarissa Prazeres da Costa

Technische Universität München; Institut für Medizinische
Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene;
Zentrum für Globale Gesundheit

PD Dr. med. Michael Pritsch

Fakultät für Medizin, LMU München, München, Deutschland

Prof. Dott. Univ. Pisa Joachim Richter

Prof. Dr. Georg von Samson-Himmelstjerna

Institut für Parasitologie und Tropenveterinärmedizin,
Freie Universität Berlin

Dr. Pietro Scaturro

Systemische Arbovirologie, Leibniz-Institut für Virologie

Prof. Dr. med. Jonas Schmidt-Chanasi

Abteilung für Arbovirologie und Entomologie,
Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin

Prof. Dr. August Stich

Universitätsklinikum Würzburg,
Med. Klinik und Poliklinik II, Schwerpunkt Infektiologie

Dr. Thorsten Thye

Abteilung Infektionsepidemiologie,
Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin

Dr. med. Andrea Vanegas Ramirez

Bundeswehrkrankenhaus Hamburg, Klinik für Dermatologie und
Venerologie, Tropendermatologische Sprechstunde am
Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg

Prof. Dr. med. Dr. Andrea S. Winkler

Technische Universität München; Institut für Medizinische
Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene;
Zentrum für Globale Gesundheit



HINTERGRUND

Vernachlässigte Tropenkrankheiten (Neglected Tropical Diseases, NTDs) sind eine Gruppe von 21 Krankheiten, die von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) aufgelistet werden und häufig, aber nicht nur, in Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen (LMIC) auftreten. Bei den von NTDs hauptsächlich betroffenen Menschen handelt es sich häufig um Bevölkerungsgruppen und Minderheiten, die von Armut betroffen sind und keinen Zugang zu angemessener Gesundheitsversorgung, Bildung, Wasser-, Hygiene- und Sanitärversorgung (WASH) sowie zu angemessener Ernährung haben. Weltweit sind über eine Milliarde Menschen von NTDs betroffen. Trotz der hohen Krankheitslast, die durch NTDs verursacht wird, richtet sich die globale Aufmerksamkeit auf andere Krankheiten wie HIV, Malaria und Tuberkulose. Um der Aufforderung des nachhaltigen Entwicklungsziels SDG 3.3 nachzukommen, die weltweite Verbreitung der NTDs bis 2030 zu beenden, sind angepasste Forschungsansätze und strukturelle Verbesserungen der Gesundheitssysteme in einer gemeinsamen Anstrengung von betroffenen und nicht-betroffenen Ländern, Forschung, Regierungen und Nichtregierungsorganisationen erforderlich. Die vorliegende Analyse zielt darauf ab, den Beitrag Deutschlands zur globalen NTDs-Forschung zu bestimmen sowie Fortschritte, Lücken und neue Herausforderungen im Vergleich zur vorherigen NTDs-Expertise, die 2018 veröffentlicht wurde, zu analysieren. ■

ZIELE

Die hier vorgestellte Expertise stellt den Stand der NTDs-Forschung in Deutschland im Zeitraum von 2018-2022 dar und zeigt Veränderungen sowie Lücken und Chancen der NTDs-Forschung deutscher Institutionen auf. Zusätzlich vermittelt diese Expertise einen Überblick über die politischen Rahmenbedingungen wie die NTDs-Roadmap 2030 und die damit verbundene Kigali-Deklaration. Die Ergebnisse der systematischen Recherchen werden vorgestellt und für jede der im Zeitraum 2018-2022 definierten 20 NTDs fassen Expert:innen die wichtigsten Informationen zusammen. Abschließend werden Handlungsempfehlungen gegeben, indem die Ergebnisse der systematischen Literatur-, Patent-, klinischen Studien- und Finanzierungsrecherchen mit den Erkenntnissen der Expertinnen und Experten abgeglichen werden. ■

METHODOLOGIE

Diese Expertise wurde von einem Projektteam aus 31 Autorinnen und Autoren zusammengestellt, die 16 deutschen Forschungseinrichtungen und Organisationen angehören. Die Arbeit wurde, soweit möglich, von einem Tandem aus Expertinnen und Experten für die spezifischen NTDs durchgeführt, das evidenzbasierte Informationen und eine Bewertung der Maßnahmen liefert, die von den deutschen Forschungseinrichtungen und -netzwerken benötigt werden, um die in der NTDs-Roadmap 2030 genannten Ziele zu erreichen. Zusätzlich wurde eine systematische Literaturrecherche in der MEDLINE-Datenbank und eine Analyse in der *Dimensions*-Umgebung (Digital Science & Research Solutions, Inc) durchgeführt. Deutsche Patente, die sich auf NTDs beziehen, wurden über die Questel Orbit FAMPAT Datenbank recherchiert und eine systematische Suche nach klinischen Studien wurde in der International Clinical Trials Registry Platform, dem Pan African Clinical Trials Registry, ClinicalTrials.gov, ISRCTN und dem European Clinical Trial Registry durchgeführt. Finanzielle Zuwendungen von Fördereinrichtungen wurden über das G-FINDER-Datenportal abgerufen. Es wurden durchgeführt:

- i. Eine systematische Literatursuche nach Artikeln mit mindestens einem Co-Autor:in aus einer deutschen Einrichtung.
- ii. Eine systematische Suche nach Publikationsmetriken, Patenten und klinischen Studien.
- iii. Ein auf Expertinnen und Experten basierender Informationsteil und kurze Tabellen mit Krankheitsübersichten. ■

ERGEBNISSE

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass der deutsche Beitrag von Publikationen in der NTDs-Forschung auf Universitäten und einige spezialisierte außeruniversitäre Forschungseinrichtungen zurückzuführen ist.

Die Zahl der außeruniversitären Forschungsinstitute unter den zehn aktivsten Einrichtungen ist im Vergleich zu 2013-2017 zurückgegangen. Im Gegensatz zur vorherigen Expertise trug die NTDs-Forschung in Deutschland vermehrt zur translationalen Forschung in Form von Patenten und klinischen Studien bei.

In den letzten fünf Jahren ist das weltweite Publikationsvolumen zu NTDs um durchschnittlich 12 % gestiegen. Die Zahl der deutschen Publikationen hat ebenfalls zugenommen, lag aber unter diesem globalen Durchschnitt (8,5 % Anstieg der Publikationen seit 2018). Die 1550 Arbeiten, die an 270 deutschen Hochschulen und außeruniversitären Forschungseinrichtungen oder Unternehmen beteiligt waren, machten 2,6 % des weltweiten Publikationsvolumens aus, was einen stabilen Anteil im Vergleich zur letzten Ausgabe der Expertise darstellt. Unter den europäischen Ländern nimmt Deutschland nach Spanien und Frankreich den dritten Platz ein. Der durchschnittliche 5-Jahres-Impact-Faktor der top zehn Zeitschriften, in denen Forschungsartikel zu NTDs von deutschen Einrichtungen veröffentlicht werden, lag bei 3,5, was einen Anstieg von 21 % gegenüber dem Zeitraum 2013-2017 bedeutet. Insgesamt wurden die höchsten investierten Fördervolumen in absteigender Reihenfolge bei der Lymphatischen Filariose, Schistosomiasis, Onchozerkose und der Schlafkrankheit registriert. Die meisten Publikationen mit deutscher Beteiligung wurden zu Leishmaniose veröffentlicht, gefolgt von Veröffentlichungen zu Schistosomiasis. Die translationale Wirkung der deutschen Forschung lässt sich an 113 Patenten ablesen, die im Zeitraum von 2018 bis 2022 erteilt wurden, viele davon generisch für mehrere NTDs gleichzeitig. Weltweit wurden 513 klinische Studien erfasst, von denen 4,7 % von einem deutschen Studiensponsor initiiert wurden. Auf der Grundlage unserer Suchmethodik wurden am häufigsten klinische Studien zu Chagas und Schistosomiasis durchgeführt. Dies ist unter anderem auf die starke Beteiligung der Privatwirtschaft bei Medikamentenstudien zu Chagas zurückzuführen.

Detaillierte Informationen über die Finanzierung der deutschen Forschung in einer ganzheitlichen und systematischen Weise zu erhalten, erwies sich im Rahmen dieser Expertise als schwierig. Eine Datenbank mit umfassenden Informationen zu NTDs-Projekten aus den Bereichen Grundlagenforschung, klinische Forschung und Entwicklung sowie Epidemiologie, Implementationsforschung, operationelle Forschung und Projekte zum Kapazitätsaufbau und deren Finanzierung ist nicht verfügbar. Die Finanzierungsinformationen in diesem Bericht wurden hauptsächlich durch eine Suche im G-FINDER ermittelt, die genau wie unsere aktiven Befragungen auch auf freiwilligen Meldungen von Forschungseinrichtungen und Förderern beruht. Die Verteilung der institutionellen Mittel für die NTDs-Forschung ist komplex und diverse Finanzierungen nicht ausschließlich der NTDs Forschung zuzuordnen. Die Daten deuten unter Berücksichtigung der genannten Einschränkungen und Datenlücken darauf hin, dass die Finanzierung der NTDs-Forschung in Deutschland im ersten Jahr der COVID-19-Pandemie einen Rückgang von etwa 10 % aufwies, sich danach aber wieder erholte und die Drittmittel für die NTDs-Forschung in deutschen Einrichtungen tendenziell zunahm. Im Kontrast dazu steht das Jahr 2022, in dem ein 5-Jahres-Niedrigstwert im Finanzierungsvolumen der deutschen NTDs-Forschung beobachtet werden kann. Das deutsche Fördersystem wird von öffentlichen Förderern dominiert, die 85 % der insgesamt bewilligten Gelder verteilen. ■

FAZIT UND HANDLUNGSEMPFEHLUNGEN

Zusammenfassend unterstreicht diese Arbeit das Engagement Deutschlands in der Forschung und Forschungsförderung zu NTDs, auch wenn noch Verbesserungen notwendig sind, um Deutschland in der NTDs-Forschung in die weltweite Spitzengruppe zu bringen. Wir zeigen, dass es im Laufe der Jahre Veränderungen gab, und wir können vermuten, dass einige der positiven Ergebnisse auf die Vernetzungsaspekte zurückzuführen sind, die die Projekte im Laufe der Jahre befördert haben. Durch unsere Analyse und die Bewertung der deutschen NTDs-Expertinnen und Experten wurden die größten Herausforderungen bei der Verwirklichung des globalen Eliminierungsziels beschrieben. Insgesamt sind wir der Meinung, dass Initiativen wie diese Expertise fortgesetzt werden sollten, um die Aufmerksamkeit für ein globales Gesundheitsproblem aufrechtzuerhalten, welches ständig Gefahr läuft, von Politiker:innen, Forscher:innen, Interessengruppen und Entscheidungsträgern unterschätzt und ignoriert zu werden. ■



I. HINTERGRUND

Im Jahr 2012 stufte die WHO eine Gruppe von Krankheiten – die aktuell 21 Erkrankungen umfasst – als NTDs ein, ausgelöst durch unterschiedliche Ursachen, wie Viren, Bakterien, Parasiten, Pilze sowie Toxine. Oft finden sich im Lebenszyklus der Erreger Zwischenwirte oder Vektoren mit einem tierischen Reservoir. Diese Einteilung beruht auf der Einstufung dieser Krankheiten aufgrund des geringen wirtschaftlichen Profits, der sich aus der Vermarktung von Behandlungen und Präventionsmaßnahmen ergibt. Neben diesen von der WHO anerkannten Krankheiten gibt es jedoch noch weitere, die die Kriterien für NTDs erfüllen. PLoS NTDs schlägt zum Beispiel eine erweiterte Liste von NTDs vor, die auch Erkrankungen wie Loa Loa umfasst. Erste Erfolge dieser Liste vorgeschlagener, möglicher NTDs sind neben der Aufnahme von Noma im Dezember 2023 in die offizielle Liste der NTDs, auch die Aufnahme der Schlangenbiss-Vergiftungen in 2017. Da Noma – eine armutsbedingte polymikrobielle Infektion der Weichteile – in der abschließenden Phase der Erstellung dieses Dokumentes der NTDs-Liste hinzugefügt wurde, wird diese Erkrankung in dem vorliegenden Dokument nicht betrachtet. NTDs stehen in engem Zusammenhang mit dem Kreislauf von Armut, mangelnder Bildung, schlechter Wasser- und Sanitärversorgung und sozialer Stigmatisierung, dennoch können verschiedene NTDs auch Länder mit einer hohen Verfügbarkeit von Ressourcen betreffen. Diese Krankheiten werden durch ihr geografisches Vorkommen eingeteilt, auch wenn ihr Auftreten nicht ausschließlich mit tropischen oder subtropischen Ländern verbunden ist.

Weltweit sind über eine Milliarde Menschen von NTDs betroffen. Trotz der hohen Morbiditätslast haben die meisten dieser Krankheiten in der internationalen Agenda keine Priorität, was Investitionen, insbesondere in die Forschung, einschränkt. Globale Gesundheitsleitlinien wie die Ziele für nachhaltige Entwicklung (SDGs) mit dem 2016 von den Vereinten Nationen veröffentlichten Ziel 3.3 nennen die Bekämpfung von NTDs als eine Schlüsselkomponente auf dem Weg zu einer allgemeinen Gesundheitsversorgung. Dies wird durch den Nachfolger der NTDs-Roadmap 2012-2020, der neuen NTDs-Roadmap 2030, betont, die 2021 von der WHO vorgestellt und 2022 durch die Unterzeichnung der Kigali-Deklaration von vielen Interessengruppen und Regierungen bestätigt wurde (siehe Abb. 1). Diese Ziele werden jedoch nicht nur durch den Klimawandel auf die Probe gestellt, sondern auch durch Konflikte und Migration, sowie durch die bereits angegriffenen Gesundheitssysteme, wie z. B. aufgrund der COVID-19-Pandemie.



Die Erklärung von Kigali (2022) verpflichtet zur Bekämpfung dieser Folgen von NTDs durch:

Betroffene Menschen und Länder im Mittelpunkt der Projekte	Nachhaltige Finanzierung	Koordinierte Maßnahmen	Investitionen in die Forschung	Verbesserung der Datenerhebung
Transparente Berichterstattung zur Förderung der nationalen Verantwortung	Botschafter für die Relevanz von NTDs sein	Erweiterung des Angebots, für einen gleichberechtigten Zugang	Sektorübergreifender Ansatz	Inländische Ressourcen zur Stärkung der Infrastruktur freisetzen
Unterzeichnet von: Regierungen (einschließlich Deutschland), Interessengruppen, NRO, der Jugend und der Forschung				

Abb. 1: Kigali-Deklaration

Darüber hinaus gab es seit der Veröffentlichung der 2018er-Version dieses Berichts einen Paradigmenwechsel bei den internationalen Leitlinien und dem Engagement der nationalen und internationalen Akteure, die Bemühungen zur Bekämpfung von NTDs durch die neue NTDs-Roadmap und die Kigali-Deklaration voranzutreiben, welche die vorherige Roadmap von 2012 und die Londoner Erklärung ablösen. Die Kigali-Deklaration zu NTDs ist eine politische Erklärung, die Regierungen, Interessengruppen, Nichtregierungsorganisationen, Jugendverbände und die Forschung zusammenbringt und das Streben nach internationalen Zielen und deren Umsetzung in nationale Strategien fördert, um die durch NTDs verursachten, vielfältigen Belastungen zu vermindern oder zu eliminieren. Unter Berücksichtigung der Interessengruppen auf der ganzen Welt stellt die Erklärung insbesondere die betroffenen Länder und ihre Bürger:innen in den Mittelpunkt der NTDs-Bekämpfung.

Wie in Abbildung 2 dargestellt, wurden die bisherigen Indikatoren in den Kategorien Erfolgsmessung, Ansatz zur Krankheitsbekämpfung und Förderung der Eigenverantwortung der Länder im Rahmen der neuen Roadmap angepasst. Erstens wurden die Erfolgskriterien von NTDs-Bekämpfungsmaßnahmen adaptiert: Von der rein retrospektiven Datenanalyse hin zu einer holistischen Bewertung des Erfolgs basierend auf den Auswirkungen auf die öffentliche Gesundheit wie z.B. wirksame und nachhaltige Interventionen und umsetzbare Diagnostik. Zweitens verlagerte sich im Bereich der bereichsübergreifenden Ansätze der Schwerpunkt von einer eher globalen, länderübergreifenden Programmorganisation auf die Stärkung der Kapazitäten in den betroffenen Ländern mit Unterstützung der interdisziplinären, globalen Gemeinschaft. Die dritte Säule der Roadmap zeigt den Wandel von der Abhängigkeit von externen Fördernden und der Finanzierung durch Partner hin zur Einbeziehung lokaler Partner und regionaler Akteure, um die Eigenverantwortung der Länder zu fördern und die Nachhaltigkeit zu verbessern. Lokale Regierungen stehen daher im Mittelpunkt der Umsetzung und Koordinierung.

Die vorliegende Ausgabe der NTDs-Expertise soll die Beteiligten über den aktuellen Stand der NTDs-Forschung in Deutschland und die erforderlichen Maßnahmen zur Anpassung der deutschen Agenda an die globale Agenda im Bereich der NTDs informieren. Das Engagement Deutschlands zeigt sich bereits in der Unterzeichnung der Kigali-Deklaration, die eine umfassende nationale Strategie zur Förderung der NTDs-Forschung in Deutschland und darüber hinaus durch einen interdisziplinären und multisektoralen Ansatz unterstützt. Die Erforschung von NTDs erfordert eine starke interdisziplinäre Arbeit in den Bereichen Gesundheit von Menschen und Tieren, Wasseraufbereitung und Hygiene, Bildung, Lebensmittelsicherheit, sowie Umwelt. Dies betont einmal mehr, wie wichtig eine ganzheitliche Ansicht der Gesundheit ist. Diese Ansicht erkennt, wie im *One-Health*-Konzept beschrieben, die Wechselbeziehungen zwischen der Gesundheit von Menschen, Tieren, Pflanzen und ihrer gemeinsamen Umwelt an.



Abb. 2: Paradigmenwechsel in der NTDs-Forschung durch die NTDs-Roadmap 2030



II. ZIELSETZUNG

Seit 2018 hat sich die Landschaft der NTDs-Forschung und -Entwicklung in Deutschland sowohl auf institutioneller und konzeptioneller, als auch auf politischer Ebene verändert. Aufgrund der Anerkennung der Kigali-Deklaration durch die Bundesregierung und zahlreiche deutsche Akteure, sowie die neuen 2030-Ziele durch die NTDs-Roadmap der WHO kann ein Paradigmenwechsel beobachtet werden.

Die vorliegende Expertise soll einen Überblick über die Aktivitäten deutscher Einrichtungen im Bereich der NTDs-Forschung und -Entwicklung im Vergleich zur letzten Ausgabe im Jahr 2018 geben. Diese Veröffentlichung bündelt das Expertenwissen von NTDs-Forscherinnen und -Forschern aus deutschen Institutionen, um das Potenzial der nationalen wissenschaftlichen Einrichtungen im Bereich der NTDs aufzuzeigen und zu bewerten. Die vorherige Ausgabe dieser Expertise lieferte einen ersten Überblick über die wichtigsten Akteure der NTDs-Forschung in Deutschland mit einer Auflistung der durchgeführten und geförderten Forschungsprojekte und einer kompakten Einschätzung bzgl. Forschung und Entwicklung von Medikamenten, Wirkstoffen und Diagnostika.

Diese zweite Ausgabe wird die Veränderungen seit 2018 hervorheben und auf den positiven Einflüssen der vorherigen Ausgabe zum Dialog über NTDs in Deutschland aufbauen. Zusätzlich zu den Inhalten der vorherigen Ausgabe wird die aktuelle Ausgabe der Expertise einen detaillierten Einblick in die Projektförderung öffentlicher und privater Projektträger und den Fortschritt der deutschen NTDs-Forschung im Kontext der Roadmap 2030 bieten. Die Studie wurde vom Deutschen Netzwerk gegen vernachlässigte Tropenkrankheiten (DNTDs), der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit (DTG), der Deutschen Gesellschaft für Parasitologie (DGP) und dem Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNITM) initiiert und vom BNITM durchgeführt.

Der Beitrag der deutschen NTDs-Forschung für jede der 20 Krankheiten wird anhand der folgenden Leitfragen bewertet:

1. Wie beurteilen deutsche Expertinnen und Experten den Status quo der epidemiologischen Lage und die Möglichkeiten zur Bekämpfung der Krankheit?
2. Welche Veränderungen sind in den letzten fünf Jahren in den verschiedenen Krankheits- und Förderlandschaften zu beobachten?
3. Welche Hürden gibt es für die NTDs-Forschung in Deutschland?



Bleibende Schäden nach Schlangebiss-Vergiftung (links) Heilungsprozess nach Buruli-Ulkus (rechts)



III. METHODOLOGIE

Aus einem Projektteam von 31 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern haben ein bis zwei Autor:innen aus verschiedenen Einrichtungen eine kurze Beschreibung für jede Krankheit verfasst. Diese Kurzbeschreibungen enthalten eine Zusammenfassung der epidemiologischen Daten sowie eine Bewertung der aktuellen Situation und der bestehenden Herausforderungen. Die individuellen Ergebnisse der Projektträger Recherche der einzelnen Krankheiten finden sich zudem auf den Kurzbeschreibungen.

Die Forschungsaktivitäten deutscher Einrichtungen wurden systematisch in MEDLINE recherchiert. Zudem wurden verschiedene Register für klinische Studien mit vordefinierten, an das jeweilige Datenbankformat angepassten Schlüsselbegriffe, angelehnt an die Suchsystematik der MEDLINE-Recherche, durchsucht. In dieser Hinsicht basiert die Studie auf einer Methodik mit drei aufeinanderfolgenden Schritten:

- I. Eine systematische Literaturrecherche von Artikeln mit mindestens einem Co-Autor affiliert mit einer deutschen Forschungseinrichtung.
- II. Eine systematische Suche nach Publikationsmetriken, Patenten und klinischen Studien .
- III. Ein auf Expertinnen und Experten basierender Informationsteil und kurze Tabellen mit Krankheitsübersichten.

Zunächst wurden alle durchgeführten Recherchen auf den Zeitraum vom 1.1.2018 bis zum 31.12.2022 eingegrenzt und unter Verwendung eines von Experten geprüften Suchalgorithmus in der Datenbank MEDLINE durchgeführt; anschließend wurden die PubMed identifier für die Datenanalyse in die Dimensions-Umgebung von Altmetric (Digital Science) übertragen. Jede Syntax wurde einmal nach internationalen Beiträgen und einmal nach deutschen Institutionen, Affiliationen von Forschenden und Akteuren durchsucht. Beiträge wurden berücksichtigt, wenn mindestens einer der Autoren eine Affiliation mit einer deutschen Institution aufweist. Alle von Experten validierten Suchsyntaxen sind im Anhang dieser Expertise aufgeführt. Um eine Vergleichbarkeit für den Zeitraum von 2013-2017 zu gewährleisten, wurde dieselbe Suchstrategie noch einmal für diesen Zeitraum wiederholt.

Anschließend wurden bestehende Patente, die NTDs in Deutschland betreffen, über die Questel Orbit FAMPAT Datenbank recherchiert, durchgeführt durch die Handelskammer Hamburg. Eine systematische Suche nach klinischen Studien wurde in der International Clinical Trials Registry Platform, dem Pan African Clinical Trials Registry, ClinicalTrials.gov, ISRCTN und dem European Clinical Trial Registry durchgeführt. Die finanziellen Beiträge der Drittmittelgebenden wurden dem G-FINDER-Datenportal (Policy Cures Research) entnommen. Ergänzt wurde dies durch eine Anfrage zur Finanzierung der zehn durch die Recherche identifizierten führenden Institutionen in der NTDs-Forschung in Deutschland, die gebeten wurden, Einblicke in ihre Drittmittel für die Jahre 2018-2022 zu gewähren. Es antworteten acht Organisationen sowie das BMBF und das BMZ.

Die gemeldeten Daten wurden mit den Ergebnissen der G-FINDER-Datenbank zusammengeführt, die die jährlichen Investitionen in Forschung und Entwicklung für neue Produkte und Technologien zur Bewältigung vorrangiger globaler Gesundheitsprobleme erfasst. Darüber hinaus wurden Informationen von Organisationen, die an G-FINDER gemeldet haben, aber nicht in den Ergebnissen des Datenportals auftauchen, in die Analyse einbezogen.



IV. ERGEBNISSE

Wissenschaftliche Gesamtproduktivität NTDs

Im Vergleich zu den Jahren 2013-2017 ist im Zeitraum zwischen 2018 und 2022 insgesamt ein Anstieg der weltweiten Publikationen zu NTDs zu verzeichnen. Publikationen, die mit Forscherinnen und Forschern aus deutschen Einrichtungen assoziiert sind, blieben im internationalen Vergleich stabil auf Platz 9. Die Zahl der Publikationen (1550), welche mit Forschenden aus deutschen Einrichtungen affiliert sind ist um 8,5 % gestiegen. Unter den zehn führenden Länder betrug der Anstieg im Durchschnitt 12 % (Standardabweichung 9,1). Obwohl die Zahl der deutschen Publikationen ebenfalls zunahm, wiesen nur die USA, die Schweiz und Frankreich einen geringeren Anstieg der Publikationen unter den Top zehn Ländern auf. Unter den europäischen Ländern rangiert der Publikationsoutput der deutschen NTDs-Forschung insgesamt an dritter Stelle nach Frankreich und Spanien.

Auf der Grundlage unserer Suche wurden im betrachteten Zeitraum weltweit insgesamt 513 klinische Studien zu NTDs registriert. Die Krankheiten, zu denen am häufigsten klinische Studien durchgeführt wurden, waren Dengue mit 24 % aller Studien und Leishmaniose mit 14 %. Die geringste Zahl klinischer Studien wurde für Myzetom und Dracunculiasis mit jeweils 0,2 % registriert. Die meisten klinischen Studien zu NTDs wurden von Gebern aus den USA finanziert (12 % aller Studien), gefolgt von Indien mit 10 % und Frankreich mit seinen Überseedepartements (8,5 %). Die meisten Patente wurden von Einrichtungen aus den USA erteilt. Bemerkenswert ist das Verhältnis zwischen der Zahl der Veröffentlichungen und der Zahl der Patente in Deutschland. Mit 25 Patenten, die durch die Suche in der Dimensions-Datenbank gefunden wurden, ist Deutschland das führende Land bei der Umsetzung von Forschung in Patente innerhalb der Europäischen Union. Führende Länder bei den politischen Zitationen waren die USA, das Vereinigte Königreich und die Schweiz. Es ist zu beachten, dass viele internationale Organisationen wie die Initiative „Drugs for Neglected Diseases“ (DNDi) oder die WHO in der Schweiz ansässig sind, was die Zahl der politischen Zitationen dieses Landes erhöht.

Tab. 1: Länderübersicht, Forschungsstatistiken, NTDs (Veränderung in Prozent von 2013-2017 zu 2018-2022)

Land	Publikationen ¹	Autor:innen ²	Klinische Studien ³	Politische Zitationen ⁴	Patente ⁵
USA	7381 (+ 4.3)	29709	59	236	198
Brasilien	6156 (+17.4)	21137	22	65	63
Vereinigtes Königreich	3815 (+22.5)	16235	42	210	66
China	3167 (+30.2)	11166	26	24	44
India	3059 (+8.5)	10174	52	48	20
Australien	1673 (+10.1)	6852	14	84	15
Frankreich	1612 (-1.4)	8643	11	49	17
Spanien	1608 (+11.8)	6845	42	26	16
Deutschland	1550 (+8.5)	8025	25	44	25
Schweiz	1376 (+10.4)	6519	38	158	22

Endemische Treponematosen wurden aufgrund von Einschränkungen bei der Literatursuche ausgeschlossen

- 1 Veröffentlichungen, die über die MEDLINE-Suche gefunden und in der Dimensions-Umgebung ausgewertet wurden,
- 2 Autorenschaften, die über die MEDLINE-Suche abgerufen und in der Dimensions-Umgebung analysiert wurden,
- 3 Studien von der International Clinical Trials Registry Platform, dem Pan African Clinical Trials Registry, ClinicalTrials.gov, ISRCTN und dem European Clinical Trial Registry,
- 4 Politische Zitationen aus Dimensions,
- 5 Patente, abgerufen von Dimensions

Deutsche wissenschaftliche Produktivität zu NTDs

Die Gesamtzahl der Veröffentlichungen zu NTDs mit Autorinnen und Autoren aus 270 deutschen Forschungseinheiten stieg auf 1550. Der mediane Anstieg der Anzahl der Publikationen unter den top zehn-Institutionen im Vergleich zwischen 2013-2017 und 2018-2022 beträgt 20 %. Mit Ausnahme des Bernhard-Nocht-Instituts für Tropenmedizin (BNITM) sind die top zehn-Institutionen allesamt Universitäten, während das Friedrich-Loeffler-Institut und das Robert-Koch-Institut im Zeitraum 2013-2017 ebenfalls zu den außeruniversitären führenden Institutionen gehörten. Der Median der Anzahl der leitenden Forscher, definiert als Erst-, Letzt- oder korrespondierender Autor einer wissenschaftlichen Publikation, zeigt, dass die Hälfte der zehn führenden publizierenden Institutionen, die in unserer Untersuchung identifiziert wurden, einen Rückgang des Anteils leitender Forschenden, die über NTDs publizieren, zu verzeichnen hat, während die anderen fünf Institutionen einen Anstieg aufweisen konnten. Die Einrichtung mit der höchsten Anzahl von Autoren war das BNITM (n=223), gefolgt von der Charité (n=222). Die meisten leitenden Autorinnen und Autoren kamen von der Universität Heidelberg (n=89), gefolgt vom BNITM (n=61).

Von allen klinischen Studien lassen sich 4,7 % einem deutschen Sponsor zuordnen. Von diesen 25 deutschen klinischen Studien wurden 28 % von der Bayer AG und je zwei von der Technischen Universität München, dem Universitätsklinikum Heidelberg, der DAHW, der Merck KGaA sowie von Infecto-Pharm gesponsert. Die meisten deutschen klinischen Studien befassen sich mit der Chagas Krankheit und Schistosomiasis. Für die Krankheiten Dracunculiasis, Myzetom, humane afrikanische Trypanosomiasis, Echinokokkose, lebensmittelbedingte Trematodiase, bodenübertragene Helminthen, endemische Treponematosen, Schlangenbiss-Vergiftungen und Trachom wurden keine klinischen Studien mit einem deutschen Studiensponsor registriert. Insgesamt wurden 113 Patente mit NTDs-Bezug und einem in Deutschland ansässigen Patentinhaber erteilt. Hauptinhaber der neu erteilten Patente ist das Unternehmen Merk KGaA mit 4,5 % (n= 5), gefolgt vom European Molecular Biology Laboratory (EMBL) sowie Prime Vector Technology und Boehringer Ingelheim Vetmedica mit jeweils 3,6 % (n=4). Die meisten dieser Patente wurden für mehrere NTDs erteilt, zwischen zwei und 14 Krankheiten. Dengue war die häufigste Krankheit (28%, n=32), gefolgt von 21% (n= 24) Leishmaniose Patenten. Die einzige NTD, für die im Zeitraum 2018-2022 keine neuen Patente mit einem deutschen Patentinhaber erteilt wurden, sind die Schlangenbiss-Vergiftungen.

Tab. 2: Forschungsstatistiken deutscher Einrichtungen (Änderungen in % zwischen 2013-2017 und 2018-2022)

Institution	Publikationen ¹	Leitende deutsche Autor:innen ²	Autor:innen ³	Klinische Studien ⁴	Patente ⁵
Universität Heidelberg	134 (+ 3.9)	89 (-7.3)	199	2	3
Eberhard Karls Universität Tübingen	105 (+47.9)	50 (-2.0)	195	0	0
Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin	86 (+8.9)	61 (+10.9)	223	1	0
Charité Universitätsmedizin Berlin	84 (-5.6)	45 (-16.7)	222	0	1
Technische Universität München	71 (+115.2)	41 (+105.0)	157	2	0
Ludwig-Maximilians-Universität München	67 (-19.3)	43 (-21.8)	173	0	2
Universität Würzburg	64 (-26.4)	51 (-19.2)	173	0	1
Justus-Liebig-Universität Gießen	61 (+27.1)	45 (+32.4)	122	0	2
Universitätsklinikum Bonn	56 (+33.3)	30 (+15.4)	106	0	1
Universitätsklinikum Ulm	48 (+108.7)	41 (+141.2)	76	0	1

1 Veröffentlichungen, die über die MEDLINE-Suche gefunden und in der Dimensions-Umgebung analysiert wurden

2 Autorenschaften, die über die MEDLINE-Suche abgerufen und in der Dimensions-Umgebung analysiert wurden,

3 Autorenschaften, die über die MEDLINE-Suche abgerufen und in der Dimensions-Umgebung analysiert wurden,

4 Studien von der International Clinical Trials Registry Platform, dem Pan African Clinical Trials Registry, ClinicalTrials.gov, ISRCTN und dem European Clinical Trial Registry,

5 Patente aus ORBIT FAMPAT, abgerufen über die Handelskammer Hamburg

Finanzierung der deutschen NTDs-Forschung

Laut dem G-FINDER-Bericht sind Forschung und Entwicklung zu NTDs weltweit durch strukturelle Defizite gekennzeichnet, dies gilt laut dem Bericht auch für Deutschland. Alarmierend ist, dass die globalen Finanzmittel für NTDs im Jahr 2020 im Vergleich zu 2019 um 4 % gesunken sind und sich von diesem Rückgang im Jahr 2021 nicht mehr erholen haben, wie der G-FINDER-Bericht, veröffentlicht in 2022, zeigt. Darüber hinaus wurden viele der in der NTDs-Roadmap 2012-2020 festgelegten Ziele von der Weltgemeinschaft noch nicht erreicht. Laut dem Report ist zu beobachten, dass die globale NTDs-Forschung hauptsächlich von einigen wenigen Akteuren wie dem Nationalen Gesundheitsinstitut der Vereinigten Staaten (NIH), der Gates-Stiftung und der Pharmaindustrie gefördert wird. Deutschland spielt bei der Finanzierung von Projekten im weltweiten Vergleich nur eine geringe Rolle. In der letzten Ausgabe dieser Expertise wurde auf die dringende Notwendigkeit hingewiesen, die internationale Präsenz Deutschlands im Bereich der NTDs-Forschung auszubauen und es wurde der relativ geringe Anteil des investierten deutschen Bruttosozialprodukts in die NTDs-Forschung aus Deutschland im Vergleich zu anderen Ländern wie Großbritannien, den USA oder Frankreich hervorgehoben.

Die genauen Finanzierungswege und -beträge der deutschen Forschung im Rahmen dieser NTDs-Expertise zu bestimmen, erwies sich als schwierig. Zunächst wurde eine NTDs-spezifische Suche über das G-FINDER-Datenportal als Tracker der jährlichen Investitionen in Forschung und diagnostische Produkte sowie Technologien durchgeführt. Allerdings melden viele deutsche Forschungseinrichtungen keine Daten an G-FINDER, und einige NTDs wie Dracunculiasis, Echinokokkose, lebensmittelbedingte Trematodiasis oder Tollwut sind nicht im G-FINDER-Bericht enthalten; Frambösie wird in der Analyse 2022 zum ersten Mal aufgenommen. Darüber hinaus fallen operative Forschung, Kapazitätsaufbau oder Zugangs- und Gesundheitssystemforschung nicht in den Rahmen von G-FINDER. Daher wurden die Top 10 der deutschen NTDs-Forschungseinrichtungen und Institutionen/Organisationen gebeten, Informationen über ihre Drittmittelprojekte von 2018-2022 mitzuteilen. Zusätzlich wurde eine Anfrage an die wichtigsten Geberorganisationen in Deutschland wie das BMBF und das BMZ verschickt. Eine zusammengefasste Liste aus diesen Angaben, die Projekte aus den Jahren 2018-2022 und die G-FINDER-Ergebnisse für 2018-2022 enthält, wird für die vorliegende Analyse verwendet.

Darüber hinaus wurden diverse Projekte, die der Stärkung der Gesundheitssysteme dienen, wie z. B. die vom BMZ finanzierten Projekte, nicht aufgeführt, da es sich nicht ausdrücklich um NTDs-Forschungsprojekte handelt. Nichtsdestotrotz spielen diese Projekte eindeutig eine Rolle beim Aufbau von Kapazitäten, unterstützen die Forschung und fördern die Eigenverantwortung der Länder im Kampf gegen NTDs.

In Deutschland investierte Mittel für NTDs (2018-2022)

Die Fördermittel für die deutsche NTDs-Forschung weisen eine variable Förderhöhe pro Jahr auf. Deutsche Forschungsmittel sind definiert als Fördermittel, die an eine deutsche Einrichtung vergeben werden, wobei diese Projekte entweder in Deutschland oder in betroffenen Ländern durchgeführt werden können.

Trotz des weltweiten Trends sinkender Gesamtfördermittel sind die deutschen NTDs-Forschungsmittel zunächst gestiegen, mit Ausnahme des ersten Jahres der COVID-19-Pandemie im Jahr 2020, in dem ein drastischer Rückgang der Fördermittel zu beobachten ist. Die für die deutsche NTDs-Forschung insgesamt bewilligten Fördermittel sind in Abb. 3 dargestellt. Nach einem gleichbleibenden Niveau der Fördermittel im Jahr 2018 (12.198.193€) bis 2019 (12.927.282€) wurde ein Rückgang um 10% auf einen Förderbetrag von 11.670.983€ beobachtet. Nach diesem Rückgang hat sich die Gesamtfördersumme der deutschen NTDs-Forschung im Jahr 2021 (21.428.046€) erholt; hier eine Fördersumme im Rahmen eines Forschungsprojektes an zwei deutsche Forschungsinstitutionen über acht Millionen Euro außerordentlich zu erwähnen. Im Gegensatz zum globalen Trend stiegen die deutschen Mittel von 2020 bis 2021 an. Diese Entwicklung entgegen dem globalen Trend stagnierte im Jahr 2022, welches einen 5-Jahres-Niedrigstwert im Mittelvolumen in Form eines Investments von 9.676.606 € in die NTDs-Forschung in

Deutschland aufweist. Zusätzlich zu den angezeigten Beträgen, die über Projektfinanzierungen verteilt werden, wurden insgesamt knapp 40.000.000€ als Grundfinanzierung durch deutsche öffentliche Geber für Forschung und Entwicklung zu NTDs und verwandten Krankheiten an Organisationen wie FIND, DZIF und EDCTP vergeben. Dies ist jedoch nur eine grobe Schätzung, da es nicht möglich ist, den tatsächlichen Betrag der institutionellen Mittel, welche nur für die NTDs-Forschung verwendet werden, zuzuweisen.

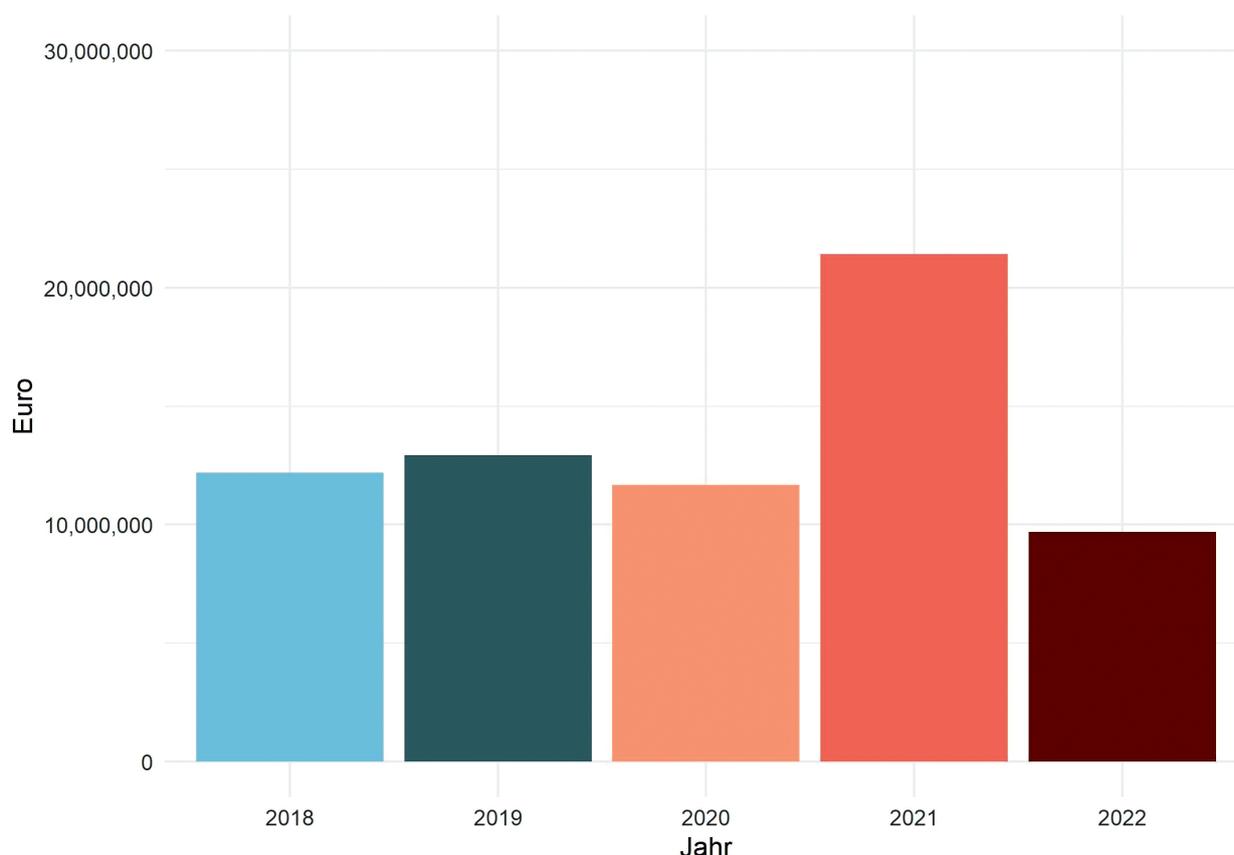


Abb. 3: Finanzieller Beitrag zur NTDs-Forschung in Deutschland von 2018-2022

Geldgeberstruktur der deutschen NTDs-Forschungslandschaft

Die Gesamtstruktur der deutschen NTDs-Förderlandschaft wird von öffentlichen Geldgebern aus dem Bund und der Europäischen Union dominiert. Von den 256 erteilte Finanzierungen wurden 76 % von öffentlichen Geldgebern mit einem Fördervolumen von 85 % der Gesamtmittel finanziert. Auf private Förderer entfallen 24 % der Projekte sowie 15 % der Gesamtmittel. Insgesamt wurden die höchsten investierten Fördervolumen in absteigender Reihenfolge bei der lymphatischen Filariose, Schistosomiasis, Onchozerkose und der Schlafkrankheit durchgeführt. Für mehrere Krankheiten wie Tollwut, Myzetom oder lebensmittelbedingte Trematodiase wurden keine Projektträger im Rahmen dieser Recherche gefunden. Dies kann darauf hinweisen, dass es für diese Krankheiten eine Lücke in der Erfassung der Projekte gibt und es besteht die Möglichkeit, dass Projekte zu diesen Krankheiten in Deutschland existieren, jedoch aufgrund einer fehlenden gemeinsamen Datenbank nicht durch diese Recherche erfasst wurden.

Publikationsmetriken der veröffentlichten Arbeiten

Die 20 meist erfassten Fachzeitschriften, die zwischen 2018 und 2022 Forschungsartikel über NTDs mit Beteiligung deutscher Forschungseinrichtungen veröffentlicht haben, sind in Abb. 4 dargestellt (Analyse der Zeitschriftenmetriken von 651 veröffentlichten Artikeln mit einer Verbindung zu einer deutschen Forschungseinrichtung 2018-2022). PLoS Neglected Tropical Diseases war mit einem Fünfjahres-Impact-Faktor von 4,5 die Zeitschrift mit den meisten veröffentlichten Artikeln über NTDs, die in diese Analyse einbezogen wurden. Im Vergleich zu 2013-2017 (3,4) stieg der durchschnittliche Impact-Faktor der Publikationen in den 20 Zeitschriften mit den meisten Veröffentlichungen zu NTDs im Zeitraum von 2018-2022 auf einen Fünf-Jahres-Impact-Faktor von 3,9. Weitere Zeitschriften mit hohem Impact-Faktor wie Frontiers in Immunology und PLoS Pathogens sind nun in der Liste der Zeitschriften zu finden. Zum Vergleich findet sich die Grafik aus dem Zeitraum 2013-2017 im Anhang dieses Berichtes.

Neben diesen Veröffentlichungen ist die Gesamtzahl der Veröffentlichungen nach einem stetigen Anstieg seit 2019 im Jahr 2022 zurückgegangen. Am auffälligsten ist dieser Rückgang bei den Open-Access-Publikationen. Im Einklang mit dem allgemeinen Rückgang des Publikationsvolumens ist jedoch auch die Gesamtzahl der nicht Open-Access-Artikel mit Beteiligung einer deutschen Einrichtung kontinuierlich zurückgegangen und hat 2022 den niedrigsten Stand seit 2013 erreicht.

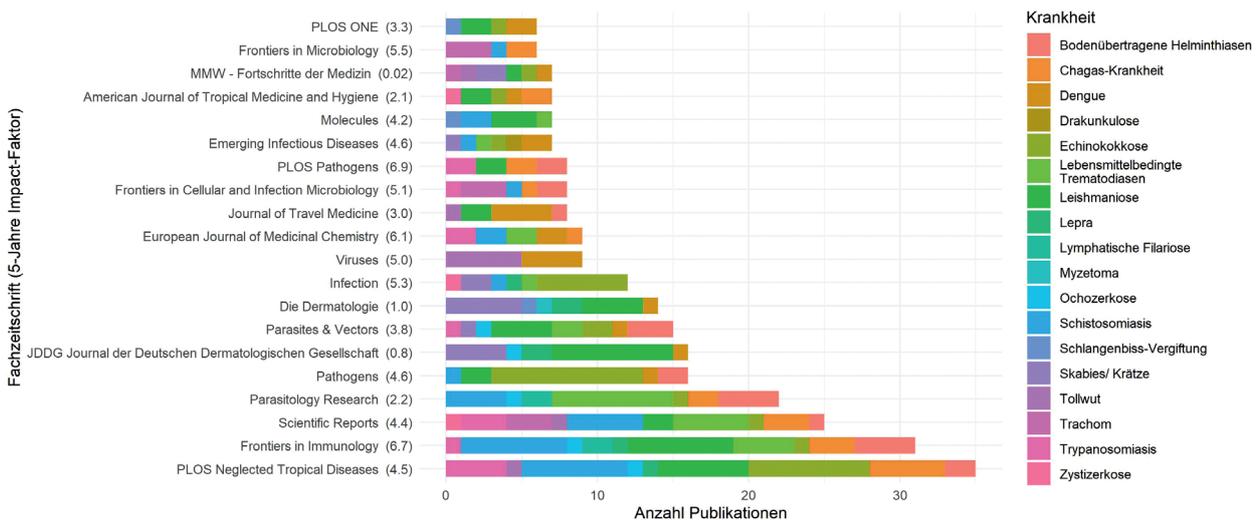


Abb. 4: Name und 5-Jahres-Impact-Faktor über die Anzahl der Veröffentlichungen pro Zeitschrift. Farbcode, der die verschiedenen NTDs angibt (5-Jahres-Impact-Faktor aus 2023) Endemische Treponematosen werden nicht dargestellt, da durch die Limitation des Suchalgorithmus, eine Unterscheidung von Syphilis (keine NTD) und anderen Treponematosen (die zu den NTDs zählen) nicht möglich war.

Forschungsschwerpunkte in Deutschland

Die Forschungsprioritäten für die einzelnen Krankheiten wurden von den Autorinnen und Autoren dieser Expertise nach Wissen, Erfahrung und Evidenz bewertet (Abb. 5). Die Bewertungen durch die Expert:innen zeigen sich heterogen. Demnach wurden die Prioritäten im Bereich der Entwicklung und Implementierung von Diagnostika des Öfteren als am dringendsten angesehen, gefolgt von der Entwicklung zielgerichteter Medikamente sowie der Grundfinanzierung und anderen Forschungs- und Entwicklungsmaßnahmen. Besonders auffällig sind die stark divergierenden Prioritäten in der Arzneimittelforschung. Während die Autorinnen und Autoren dieses Thema bei acht Krankheiten zu den unteren Prioritäten zählten, wurde die Arzneimittelforschung bei zehn Krankheiten als höhere Priorität eingestuft. Alle Prioritäten von Diagnostik, Impfstoffen, Arzneimitteln über Grundfinanzierung und sonstige F & E bis hin zur Grundlagenforschung wurden bei einigen Krankheiten als höchste, dringendste Priorität und zumindest bei einer Krankheit als niedrigste Priorität gesetzt.

Als insgesamt niedrigste Priorität wurde die Entwicklung von Impfstoffen gewählt, jedoch wurde diese Kategorie von den Autorinnen und Autoren für drei der Krankheiten (Leishmaniose, Schlangengift- Vergiftungen und lebensmittelbedingte Trematodiasis) aufgrund der Art der Krankheit oder ihrer Übertragung als nicht anwendbar angesehen. Dagegen wird für Lepra und Trachom die Erforschung geeigneter Impfstoffe höchste Priorität bestimmt.

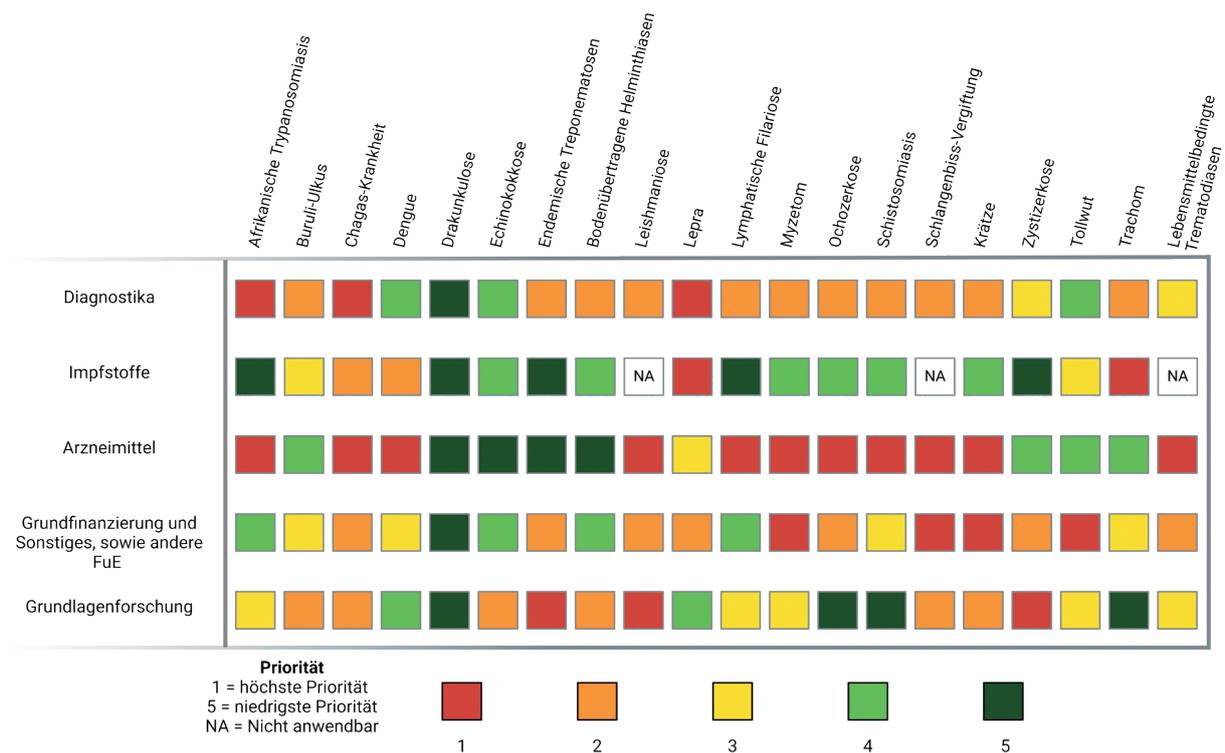


Abb. 5: Forschungsprioritätenbewertung für die deutsche NTDs-Forschung, Prioritäten von 1 (höchste Priorität in rot) bis 5 (niedrigste Priorität in grün)



V. SCHLUSSFOLGERUNG UND FAZIT

NTDs sind eine Gruppe von armutsbedingten Krankheiten, welche oft in der Forschung und Entwicklung in Relation zur Zahl der weltweit betroffenen Personen unterrepräsentiert sind. Anreize zur Förderung von Forschung und Produktentwicklung sind rar, und ohne ausreichendes und kontinuierliches Engagement besteht die Gefahr, dass der Kreislauf von Armut und Krankheit nicht durchbrochen werden kann. Deutschland hat mit der Unterzeichnung der Erklärung von Kigali und der Förderung von Initiativen zur Sensibilisierung von Politik, Öffentlichkeit und Wissenschaft für NTDs eine führende Rolle übernommen. Dennoch ist mehr Einsatz erforderlich, um die Ziele für nachhaltige Entwicklung und die Kontrolle, Eliminierung und Ausrottung von NTDs zu erreichen. Darüber hinaus ist es von entscheidender Bedeutung, dass gerade jetzt die Aufmerksamkeit für diese permanenten Gesundheitsbedrohungen aufrechterhalten wird, da ungewisse, aber sichtbarere Gesundheitsbedrohungen die Aufmerksamkeit stärker auf sich ziehen als mögliche Pandemien aufgrund von NTDs.

Im Jahr 2018 wurde eine erste Ausgabe dieser NTDs-Expertise veröffentlicht, um den Stand der NTDs-Forschung, ihre Finanzierung und das Engagement deutscher Forschungseinrichtungen zu analysieren. Ziel war es, Lücken und Chancen für die NTDs-Forschung in Deutschland aufzuzeigen. Diese zweite Ausgabe versucht, die Fortschritte seit der letzten Ausgabe und neue Herausforderungen darzustellen, denen sich Deutschland entsprechend der globalen Agenda stellen muss.

Die Hauptergebnisse der vorliegenden Arbeit sind, dass deutsche Forschungseinrichtungen ihr Publikationsvolumen entsprechend dem weltweiten Trend erhöht haben. Dennoch liegt der Anstieg der Anzahl der Publikationen mit NTDs-Inhalten unter dem durchschnittlichen Anstieg der zehn produktivsten Länder der Welt. Im Gegensatz zu den Ergebnissen der vorherigen Expertise wurde ein stärkerer Beitrag deutscher Forschungseinrichtungen im translationalen Bereich der Forschung und Entwicklung festgestellt, der sich in klinischen Studien oder Patenten zeigt. Nach dem Rückgang des Fördervolumens in 2020 und dem 5-Jahres Hoch der investierten Mittel in 2021, zeigt sich der globale Trend des Rückganges der Investitionen in die NTDs-Forschung auch an der deutschen NTDs-Forschung mit dem niedrigsten Fördervolumen des betrachteten Zeitraumes im Förderjahr 2022.

Insgesamt wurden die höchsten investierten Fördervolumen in absteigender Reihenfolge bei der lymphatischen Filariose, Schistosomiasis, Onchozerkose und der Schlafkrankheit registriert. Dies lässt sich unter anderem durch die hohen Entwicklungskosten für entsprechende Medikamente erklären. Dennoch wurden die meisten Publikationen mit deutscher Beteiligung zu Leishmaniose veröffentlicht, gefolgt von Veröffentlichungen zu Schistosomiasis. Insgesamt wurden die wissenschaftlichen Veröffentlichungen mit einem höheren Impact Factor veröffentlicht als im Zeitraum 2013-2017. Ein beobachteter Trend ist die abnehmende Zahl der Veröffentlichungen im Jahr 2022 nach dem Allzeithoch im Jahr 2019, insbesondere bei Open-Access-Publikationen. Dies könnte Barrieren für den Zugang zu Wissen schaffen, insbesondere in Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen.

Die Herausforderung der vorgelegten Analyse war die zuverlässige und umfassende Bewertung der Finanzierung von NTDs-Projekten durch deutsche Förderer. Gründe dafür sind vielfältig: (i) die heterogene Berichterstattung über die Finanzierung von NTDs-Projekten; (ii) die Schwierigkeiten, den Anteil der NTDs-Arbeit in kombinierten Projekten abzugrenzen; (iii) das Fehlen vollständiger Datenbanken über NTDs-Finanzierung aufgrund freiwilliger Berichterstattung; (iv) das Fehlen einiger NTDs in G-FINDER; (v) die unvollständigen Antworten von Institutionen zu ihren Projektbudgets für NTDs-Forschung; (vi) Schwierigkeiten bei der Zuordnung von Fördermitteln zu bestimmten Förderzeiträumen (Überschneidungen zwischen den betrachteten Zeiträumen); (vii) die Schwierigkeit, institutionelle Fördermittel von Abteilungen oder Institutionen der NTDs-Forschung zuzuordnen.

Wir haben unter anderem eine der umfassendsten Datenbanken über Investitionen in Forschung und Entwicklung zu globalen Gesundheitsschwerpunkten mit Schwerpunkt auf LMIC verwendet. Der G-FINDER wurde als internationales Instrument zur Überwachung der Finanzierung von armutsbedingten Krankheiten eingeführt. Allerdings hängt die Vollständigkeit auch von den einzelnen Meldesystemen und der Bereitschaft der Einrichtungen zur Berichterstattung ab. Außerdem werden durch das G-FINDER-Projekt keine Informationen über die Finanzierung von operationeller und Implementationsforschung gesammelt. Hinzu kommt, dass insbesondere bei kombinierten Budgets an grösse-

ren Institutionen oder Netzwerken wie das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (DZIF, Translational Thematic Unit „TTU Malaria und NTDs“) die Verteilung der Mittel auf die einzelnen Krankheiten schwer zu differenzieren ist. Dementsprechend ist es nur begrenzt möglich, die Finanzierung von NTDs genau zu messen und im Zeitverlauf zu vergleichen. Wir empfehlen in Deutschland eine strukturiertere Datenbank für alle Aspekte der NTDs-Förderung einzurichten.

Trotz dieser unvermeidbaren methodischen Schwächen lässt sich feststellen, dass der finanzielle Beitrag Deutschlands im Vergleich zu anderen Ländern moderat bleibt. Obwohl der Beitrag Deutschlands im Verhältnis zum Bruttosozialprodukt eher niedrig ist, profitiert die NTDs-Forschung in hohem Maße von der Finanzierung durch öffentliche Geldgeber wie das BMBF und andere Ministerien sowie der DFG oder auf internationaler Ebene die Europäische Kommission. Dies zeigt zwar das Engagement und die Anerkennung der deutschen Regierung für die NTDs-Forschung, birgt aber auch Risiken und Abhängigkeiten für die Forschungseinrichtungen. Es ist zu befürchten, dass unter dem ansteigenden Druck wirtschaftlicher Herausforderungen der Forschung im Bereich der globalen Gesundheit noch weniger Priorität eingeräumt wird und die Auswirkungen globaler Gesundheitsprobleme auch auf unsere Gesellschaft unterschätzt werden.

Eine Veränderung des Engagements deutscher Institutionen im Bereich der translationalen Forschung zu NTDs adressiert den Bedarf an relevanten Implementationen von Forschungserkenntnissen in endemischen Kontexten. Dies wird durch die Zahl der Patentanmeldungen und klinischen Studien sichtbar. Investitionen in Innovationen sind für die Bekämpfung von NTDs besonders wichtig und erfordern gemeinsame Anstrengungen mit der Grundlagenforschung zu Krankheitserregern, Epidemiologie, Forschung und Entwicklung sowie der Implementationsforschung, die koordiniert werden müssen. Die Bemühungen Deutschlands zeigen, dass ein wesentlicher Teil der NTDs-Forschung auf die Entwicklung neuer Diagnostika, Medikamente und Impfstoffe für endemische Länder ausgerichtet ist.

Expertinnen und Experten für NTDs haben Diagnostik und Medikamente als Prioritäten in der NTDs-Forschung identifiziert, da sie sich der Komplexität der Impfstoffentwicklung für die meisten NTDs bewusst sind. Positiv ist, dass Expertinnen und Experten aus deutschen Einrichtungen vermehrt in WHO-Beratungsgremien tätig sind und mit Einrichtungen wie FIND und DNDi und anderen Produktentwicklungspartnerschaften (Product Development Partnerships, PDP), die sich auf die Entwicklung von Medikamenten, Impfstoffen oder Diagnostika für NTDs konzentrieren, zusammenarbeiten.

Die Vernetzungsmöglichkeiten zu NTDs-Themen sollten in Deutschland stärker genutzt werden. Am Beispiel von Noma und der Aufnahme dieser Erkrankung in die Liste der NTDs in 2023 zeigt sich welchen Einfluss aktive Vernetzung haben kann. So engagiert sich z. B. das DNTDs bei der Förderung des Themas und der Organisation von Informationsveranstaltungen. Dennoch erfordert die Vernachlässigung dieser Krankheiten ein stärkeres proaktiveres Engagement, auch von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern, um sich für die NTDs-Forschung als Instrument zur besseren Kontrolle sichtbar zu machen und um die erstrebenswerten Ziele der NTDs-Roadmap zu erreichen.



VI. HANDLUNGSEMPFEHLUNG

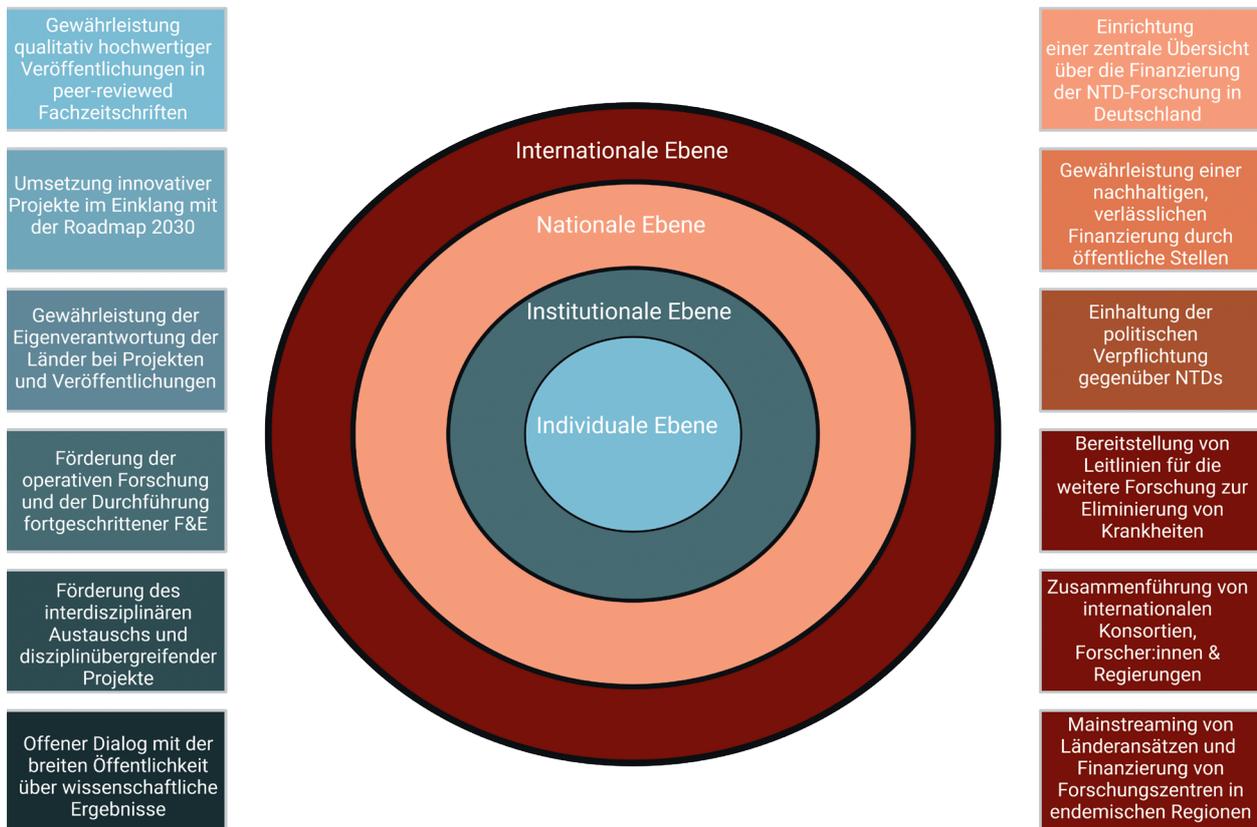


Abb. 6: Handlungsempfehlungen für die deutsche NTDs-Forschung auf Individueller, Institutioneller, Nationaler und Internationaler Ebene

Abschließend können die folgenden Handlungsempfehlungen dazu beitragen, die Forschung und Entwicklung zu NTDs und deren Thematisierung in Politik und Öffentlichkeit in Deutschland und darüber hinaus weiter zu unterstützen. Für den Kampf gegen NTDs ist ein interdisziplinärer, internationaler Ansatz erforderlich. Die meisten NTDs haben einen deutlichen One-Health-Bezug: Eine ganzheitliche Betrachtung unter Einbeziehung von Humanmedizin, Veterinärmedizin und Umweltforschung ist unerlässlich um die angestrebten Ziele zu erreichen. Die Forscherinnen und Forscher sollten in von Personen mit Fachkenntnissen (Peer reviewed) begutachteten und frei zugänglichen Zeitschriften (Open Access) veröffentlichen. Es sollten primär Forschungs- und Entwicklungsprojekte durchgeführt werden, die im Einklang mit der 2030-Roadmap der WHO stehen. Darüber hinaus muss sichergestellt werden, dass Eigenverantwortung und Gleichberechtigung der Partner in den endemischen Ländern sowohl bei den Projekten als auch bei den Veröffentlichungen gegeben ist. Die deutschen Institutionen sollten die Umsetzung wissenschaftlicher Ergebnisse und entwickelter Forschungs- und Diagnosemethoden in operative und umsetzungsorientierte Forschung fördern. Eine Kooperation mit etablierten internationalen Product development Partnerships wie DNDi oder neu etablierten PDPs beinhaltet hier Potential für die Translation von Forschung zum marktreifen Produkt. Mit diesen Umsetzungsprojekten kann der interdisziplinäre Austausch von Forscher:innen, Expert:innen und politischen Entscheidungstragenden unterstützt werden.

Wir empfehlen, dass Forschende und deren Einrichtungen auch einen offenen Dialog mit der Öffentlichkeit und Politik über wissenschaftliche Ergebnisse pflegen sollten, um die Bedeutung der NTDs und der entsprechenden Forschung zu verdeutlichen und Fortschritte zu kommunizieren. Die nationale und staatliche Ebene nimmt bei der Förderung von NTDs-Forschung mit deutscher Beteiligung eine Schlüsselposition ein. Da die meisten Forschungsprojekte von öffentlichen Projektträgern finanziert werden, trägt die Regierung eine hohe Verantwortung für den Beitrag zum Erfolg im Kampf gegen NTDs. Die

Bundesregierung hat sich erfreulicherweise mit der Unterzeichnung der Kigali-Erklärung auch weiterhin dazu verpflichtet, die NTDs-Bekämpfung angemessen zu unterstützen.

Wie die Datensammlung zu der vorliegenden Expertise zeigte, existieren keine zuverlässigen und vollständigen Quellen über die Finanzierung von Forschung und Entwicklung zur Bekämpfung von NTDs in Deutschland. Dies macht die Bewertung des tatsächlichen Beitrags Deutschlands schwierig und anfällig für Unterschätzungen. Eine Datenbank zur Erfassung der Förderbeträge, mindestens der verschiedenen Ministerien, könnte eine zuverlässige Berichterstattung zum deutschen Beitrag erleichtern. Eine kontinuierliche Transparenz über das tatsächlich investierte Fördervolumen in Grundlagenforschung, Implementationsforschung und Kapazitätenstärkung wäre so möglich.

Die internationale Gemeinschaft legt die Ziele der NTDs-Forschung fest, indem sie die NTDs-Liste bereitstellt, die Roadmap erstellt, Leitlinien bereitstellt und internationale Konsortien, Forschende und Regierungsvertreter:innen zusammenbringt, um einen evidenzbasierten Dialog und Entscheidungsprozesse zu fördern. Eine stärkere Beteiligung von Akteuren deutscher Institutionen wäre in diesem Bereich wünschenswert. Die internationale Gemeinschaft muss länderspezifische Ansätze einbeziehen und insbesondere Forschungszentren in endemischen Regionen unterstützen. Hierbei können deutsche Förderinstitutionen beitragen, zumal es bereits eine Vielzahl auch langdauernder und stabiler Kooperationen gibt, v. a. mit afrikanischen Einrichtungen. Die langfristige Finanzierung bereits gut etablierter, sowie neu aufgebauter Forschungszentren in endemischen Ländern sollte ein nächster Schritt im Zusammenhang mit dem Ausbau von Kapazitäten in endemischen Ländern sein, so wie es auch durch andere europäische Länder praktiziert wird.



Eine Hebamme in der primären Gesundheitsversorgung führt eine Kolposkopie im Rahmen eines Screenings für die weibliche genitale Schistosomiasis durch.



EINZELBEURTEILUNGEN ZU DEN VERNACHLÄSSIGTEN TROPENKRANKHEITEN

Anhang

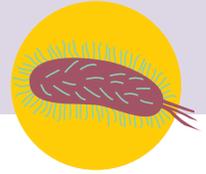
Der Anhang beinhaltet die komplette Suchsyntax, ergänzende Ergebnisse und eine Diskussion der Methodik. Der Anhang ist unter folgendem Link verfügbar:

<https://www.bnitm.de/forschung/forschungsgruppen/population/abt-infektionsepidemiologie/laborgruppe-fusco/dissemination-and-awareness-activities/ntd-expertise>



VII. DETAILANSICHT DER 20 NTDs

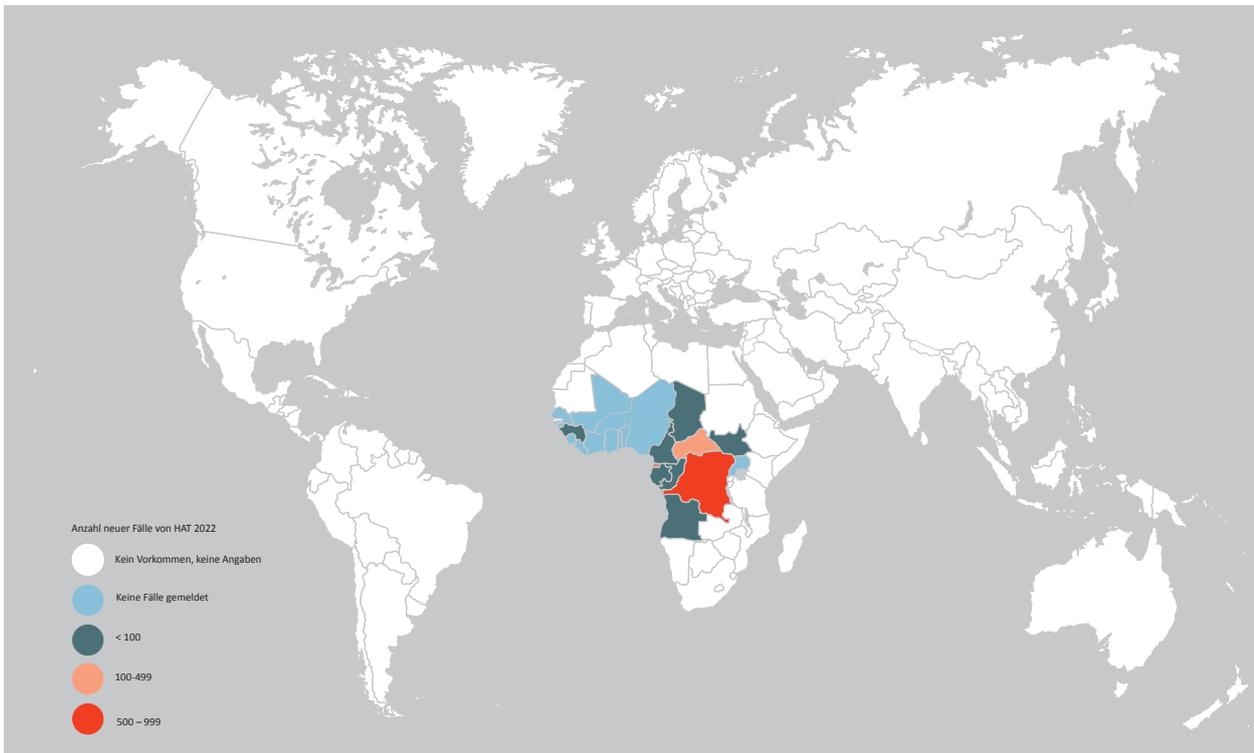
- 1 Humane Afrikanische Trypanosomiasis (Schlafkrankheit)**
Markus Engstler, August Stich
- 2 Buruli-Ulkus (Buruli-Krankheit)**
Thorsten Thye
- 3 Chagas-Krankheit (Amerikanische Trypanosomiasis)**
Günter Fröschl, Michael Pritsch
- 4 Dengue-Fieber**
Pietro Scaturro, Jonas Schmidt-Chanasit
- 5 Drakunkuliasis, Drakontiasis (Medina-/Guineawurm)**
Inge Kroidl, Jürgen May
- 6 Echinokokkose (Hunde- und Fuchsbandwurm)**
Joachim Richter, Valentina Marchese
- 7 Endemische Treponematosen (Frambösie, Bejel, Pinta)**
Sascha Knauf
- 8 Geohelminthosen (STH)**
Valentina Marchese, Georg von Samson-Himmelstjerna
- 9 Leishmaniose (Leishmaniasis)**
Joachim Clos
- 10 Lepra**
Christa Kasang
- 11 Lymphatische Filariose**
Achim Hörauf, Inge Kroidl
- 12 Myzetom**
Andrea Vanegas Ramirez, Marcellus Fischer
- 13 Onchozerkose**
Achim Hörauf, Marc P. Hübner
- 14 Schistosomiasis (Bilharziose)**
Daniela Fusco, Andrea Kreidenweiss
- 15 Schlangenbiss-Vergiftungen**
Jörg Blessmann, Benno Kreuels
- 16 Skabies (Krätze, Sarcoptes-Scabiei-Infektion)**
Ghyslain Mombo-Ngoma
- 17 Täniose/Zystizerkose (Schweinebandwurm)**
Andrea Sylvia Winkler, Clarissa Prazeres da Costa
- 18 Tollwut (Rabies)**
Thomas Müller, Conrad Freuling
- 19 Trachom**
K.H. Martin Kollmann
- 20 Trematoden-Infektionen (durch Nahrungsmittel)**
Norbert Mencke, Christian Griebenow



KURZ UND KNAPP

Die Schlafkrankheit (HAT) ist eine der gefährlichsten Tropenkrankheiten, die allerdings nur in Afrika vorkommt. Sie wird durch einzellige Parasiten der Gattung *Trypanosoma* verursacht und durch den Stich infizierter Tsetsefliegen übertragen. Es werden zwei Formen unterschieden: Die westafrikanische Schlafkrankheit durch *T. brucei gambiense* und die ostafrikanische Schlafkrankheit durch *T. b. rhodesiense*. Unbehandelt führt die HAT zum Tod. Diagnostik und Therapie sind komplex und erfordern ein hohes Maß an Fachwissen. Auch wenn die Zahl der Neuinfektionen inzwischen auf deutlich unter 1.000 pro Jahr gesunken ist, bleibt die Schlafkrankheit in vielen Regionen Afrikas südlich der Sahara eine große Bedrohung.

VERBREITUNG



EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG

Betroffene Bevölkerung	Etwa 60 Millionen Menschen sind dem Risiko des Kontakts mit potenziell infizierten Tsetsefliegen (<i>Glossina spp.</i>) ausgesetzt. <i>T. b. gambiense</i> in 24 Ländern West- und Zentralafrikas, 92 % der gemeldeten Fälle, verursacht eine chronische Krankheit. <i>T. b. rhodesiense</i> in 13 Ländern des östlichen und südlichen Afrikas, 8 % der gemeldeten Fälle, führt zu einer akuten schweren Erkrankung.
Neue Fälle/ Sterberate (pro 100.000/Jahr)	Weltweit seit 2015 unter 3000 neue Fälle pro Jahr, ab 2020 weniger als 1000 neue Fälle pro Jahr.
WHO-Kontrollstrategie	Unterstützung der nationalen Bekämpfungsprogramme; öffentlich-private Partnerschaften (PPP) zur Gewährleistung der kostenlosen Versorgung mit Arzneimitteln; Fortsetzung der aktiven Fallsuche in stark betroffenen Regionen. Zielsetzung: Eliminierung als Problem der öffentlichen Gesundheit. WHO-Fahrplan: Unterbrechung der Übertragung bis 2030.
Stand der Therapie (Nebenwirkungen)	Fexinidazol wird seit 2019 als Erstlinientherapie für <i>T. b. gambiense</i> -Infektionen empfohlen. Dies ist das erste Mal, dass eine orale Therapie für alle Stadien der westafrikanischen HAT zur Verfügung steht, was als Durchbruch angesehen wird. Studien zum Einsatz bei <i>T. b. rhodesiense</i> laufen noch. Die anderen zugelassenen Medikamente Suramin, Pentamidin, Melarsoprol, Eflornithin und Nifurtimox (alle mit erheblichen, teilweise lebensbedrohlichen Nebenwirkungen) sind ebenfalls noch im Einsatz.
Verfügbare Impfungen	Keine Impfung verfügbar.
Verfügbare Diagnostik	Standard ist nach wie vor der mikroskopische Nachweis von Erregern in Blut, Lympheflüssigkeit und Liquor; Schnelltests für <i>T. b. gambiense</i> sind in Gebrauch. Serologie für <i>T. b. gambiense</i> möglich, vereinfachte Antikörperdiagnose (CATT) für Screening. Für das Staging ist eine Liquorpunktion obligatorisch.

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

HAT stellt in Afrika südlich der Sahara immer noch ein erhebliches Gesundheitsrisiko dar. Krieg, Vertreibung und Migration führen zu einem Wiederanstieg. Die komplexe Diagnostik und Therapie erfordert ein erfahrenes medizinisches Team. Sanofi hat in Zusammenarbeit mit DNDi das oral verfügbare Medikament Fexinidazol entwickelt, das 2017 bei der EMA eingereicht wurde und auf einem Molekül der Höchst AG basiert. Die orale Verabreichung stellt für die Patient:innen einen Durchbruch in der Behandlung dar. Die pathophysiologischen Grundlagen der HAT sind noch wenig verstanden. Es besteht Forschungsbedarf bei grundlegenden wissenschaftlichen Fragen, verbesserter Diagnostik, vereinfachten Therapien und modernen Strategien zur Krankheitsbekämpfung. Afrikanische Trypanosomen sind auch Erreger weit verbreiteter Viehseuchen, die jedes Jahr Schäden in Milliardenhöhe verursachen. Trypanosomiasis ist ein prototypisches *One-Health*-Problem.

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND 2018-2022

Finanzierung & Projektträger deutscher Projekte	Öffentliche Projektträger	Private Projektträger
Finanzierung in Euro	5.752.235 €	168.316 €
Projektträger	Europäische Kommission, DLR	Volkswagen Stiftung, Deutsch-Israelische Stiftung für Wissenschaftliche Forschung und Entwicklung

Publikationen & Autorenschaft	Publikationen insgesamt (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Veröffentlichungen ¹ (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Affiliationen (Prominente Positionen) ²
Publikationen	1.178 (-12,1%)	138 (+2,2%)	616 (138)

¹ Veröffentlichungen mit Beteiligung deutscher Institutionen; eine Übersicht über die einbezogenen deutschen Publikationen findet sich im Anhang

² Gesamtzahl aller in Publikationen genannten deutschen Wissenschaftler, Mehrfachnennung einzelner Wissenschaftler durch Einbeziehung in verschiedene Publikationen sowie Mehrfachzugehörigkeit möglich; führende Autoren sind Erst-, Letzt- oder Korrespondenzautoren

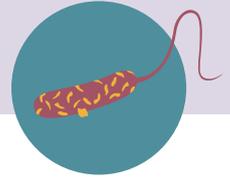
Wissenschaftlicher Transfer der deutschen Forschung	Klinische Studien mit/ohne Beteiligung deutscher Institutionen/Patente
Klinische Studien	Keine Studie mit/ 7 Studien ohne deutsche Beteiligung (Phasen 2-3)
Patente	10 Patente, 3 HAT-spezifisch

BEWERTUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

- ▶ Aufgrund des derzeitigen Rückgangs der HAT-Fälle nimmt die Aufmerksamkeit für diese Krankheit ab und damit auch die Finanzierung der Forschung. Weltweit ist die Forschung über Trypanosomen und die Schlafkrankheit in den letzten drei Jahren um etwa 95 % zurückgegangen. In Deutschland gibt es nur noch drei Labore, und das nationale Fachwissen ist derzeit extrem reduziert und begrenzt.
- ▶ HAT ist ein klassisches Beispiel für den Zusammenhang zwischen schwachen Gesundheitssystemen und dem Wiederaufleben einer Epidemie. Ihre Bekämpfung ist daher ein Modell für eine interdisziplinäre Lösungsstrategie. Deutschland ist prädestiniert für die Erforschung des *One-Health*-Aspekts aufgrund der bestehenden Netzwerke zwischen Forschungsinstituten und Nichtregierungsorganisationen.

BEDARFSANALYSE UND SCHLUSSFOLGERUNG

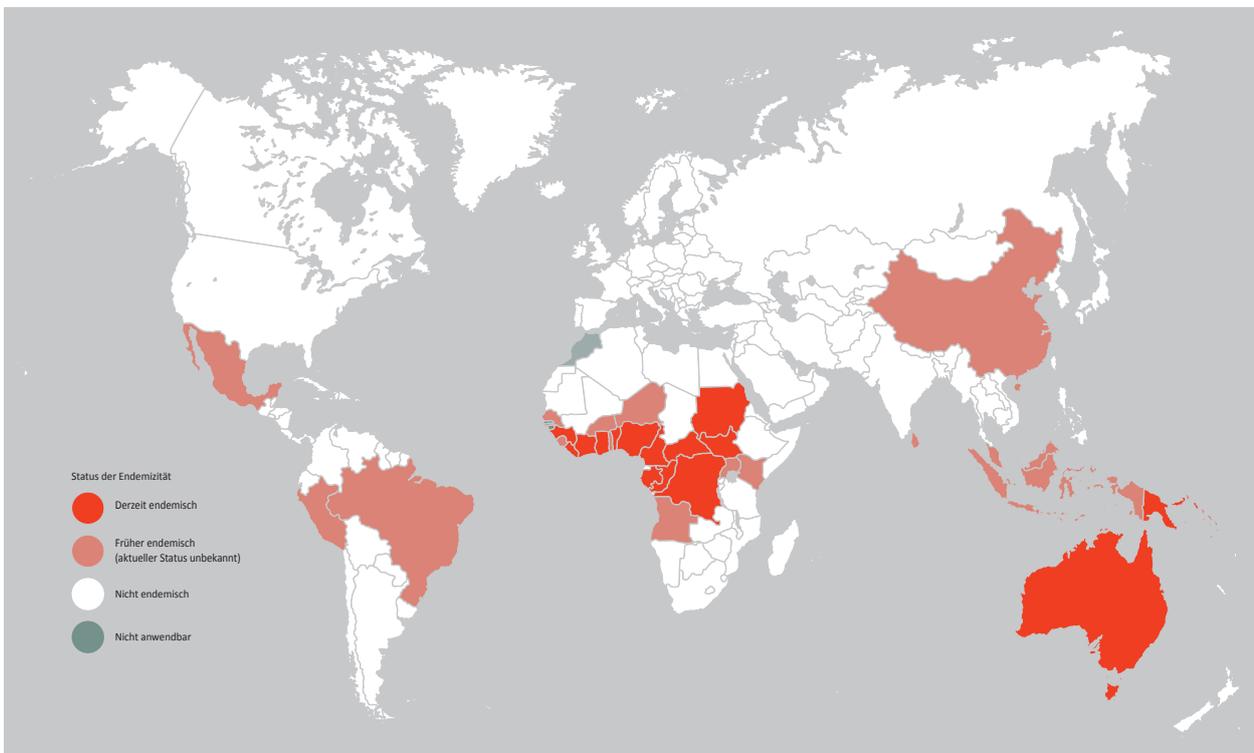
Die WHO strebt eine Unterbrechung der Übertragung bis 2030 an (NTDs-Roadmap). Angesichts des derzeitigen Rückgangs der Fallzahlen scheint dieses Ziel mit angemessenen Anstrengungen und Ressourcen erreichbar zu sein. Dies erfordert die Entwicklung angepasster diagnostischer und vereinfachter therapeutischer Verfahren. Die Länder, in denen HAT noch vorkommt, gehören zu den strukturschwächsten der Welt: Die Fortführung von Kontrollmaßnahmen, auch bei niedrigen Fallzahlen, sowie die Erhaltung des Fachwissens in der Diagnose und Behandlung der Schlafkrankheit sind notwendig. Sie erfordert die Integration von Aktivitäten zur Bekämpfung von HAT in die Gesundheitsversorgung der Länder. All diese Maßnahmen erfordern eine professionelle wissenschaftliche Unterstützung, die Fachwissen in den Grundlagenwissenschaften, der Tropenmedizin und der öffentlichen Gesundheit vereint.



KURZ UND KNAPP

Buruli Ulkus ist eine chronische, nekrotisierende Erkrankung der Haut und des Unterhautgewebes, die durch das Umweltbakterium *Mycobacterium ulcerans* verursacht wird. Sie betrifft vor allem Kinder in ländlichen Gebieten tropischer Länder mit Schwerpunkt in Westafrika. Der Übertragungsweg ist noch unklar, scheint aber mit dem Kontakt zu stehendem oder langsam fließendem Wasser zusammenzuhängen. Die Krankheit beginnt mit knotigen oder fleckigen Hautläsionen. Bleibt sie unbehandelt, werden große Hautareale zerstört. In fortgeschrittenen Stadien kommt es zu Entstellungen und bleibenden Behinderungen. Diagnose und Therapie sind unter den Lebensbedingungen der meisten Patientinnen und Patienten schwierig.

VERBREITUNG



EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG

Betroffene Bevölkerung	Über 33 Länder, hauptsächlich in Afrika und im westlichen Pazifik.
Neue Fälle/ Sterberate (pro 100.000/Jahr)	Wenig zuverlässige Daten seither, ca. 1.600 Fälle weltweit in den Jahren 2020 und 2021 (WHO).
WHO-Kontrollstrategie	Informationskampagnen; Auffinden von Patientinnen und Patienten im Frühstadium der Krankheit (Community Screening); kostenlose Behandlung; Verringerung der Patientenzahl in den betroffenen Gebieten.
Stand der Therapie (Nebenwirkungen)	Die von der WHO empfohlene orale Kombinationstherapie mit Rifampicin und Clarithromycin täglich über acht Wochen. Rifampicin hat erhebliche Nebenwirkungen (z. B. Lebertoxizität).
Verfügbare Impfungen	Keine Impfung verfügbar.
Verfügbare Diagnostik	Im Prinzip ja (Ziehl-Neelsen-Färbung, PCR, Kultur, Histopathologie), aber in den am stärksten betroffenen Gebieten schwierig durchzuführen.

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

Der Übertragungsweg ist noch unklar, so dass keine Präventionsstrategien festgelegt werden können. Die meisten Buruli-Patientinnen und -Patienten leben in armen, ländlichen Regionen der tropischen Länder. Die Meldedaten unterschätzen wahrscheinlich die tatsächliche Zahl der Erkrankten. Die Diagnose im Frühstadium der Krankheit ist schwierig, da die vorhandenen Tests nicht empfindlich oder für die meisten Patienten nicht zugänglich sind. Die neu eingeführte orale Therapie, bestehend aus Rifampicin plus Clarithromycin, hat sich als sehr gut wirksam erwiesen. Die Kombination aus spezifischer Therapie, allgemeiner Wundversorgung und Rehabilitation ist jedoch für einen großen Teil der Patienten nicht verfügbar.

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND 2018-2022

Finanzierung & Projektträger deutscher Projekte	Öffentliche Projektträger	Private Projektträger
Finanzierung in Euro	635.525 €	Nicht gemeldet
Projektträger	BMBF	Nicht gemeldet

Publikationen & Autorenschaft	Publikationen insgesamt (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Veröffentlichungen ¹ (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Affiliationen (Prominente Positionen) ²
Publikationen	234 (-17,7%)	13 (-23,6%)	25 (8)

¹ Veröffentlichungen mit Beteiligung deutscher Institutionen; eine Übersicht über die einbezogenen deutschen Publikationen findet sich im Anhang

² Gesamtzahl aller in Publikationen genannten deutschen Wissenschaftler, Mehrfachnennung einzelner Wissenschaftler durch Einbeziehung in verschiedene Publikationen sowie Mehrfachzugehörigkeit möglich; führende Autoren sind Erst-, Letzt- oder Korrespondenzautoren

Wissenschaftlicher Transfer der deutschen Forschung	Klinische Studien mit/ohne Beteiligung deutscher Institutionen/ Patente
Klinische Studien	3 Studien mit, 6 Studien ohne deutsche Beteiligung (Phasen 2-3)
Patente	5 deutsche Patente, 0 Buruli-Ulkus-spezifisch

BEWERTUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

Der deutsche Forschungsbeitrag ist international sichtbar, sollte aber breiter angelegt sein, insbesondere bei der Erforschung besserer Vor-Ort-Diagnosen und neuer Impfstoffe.

BEDARFSANALYSE UND SCHLUSSFOLGERUNG

Die Erforschung des Übertragungsweges von *Mycobacterium ulcerans* ist notwendig, um nicht-pharmazeutische Präventionsstrategien anzuwenden. Entwicklung von *Point-of-Care*-Tests zur Diagnosebestätigung und Therapieüberwachung in Regionen mit schlechter Infrastruktur. Erforschung von therapeutischen Optionen, die in den frühen Stadien der Krankheit lokal eingesetzt werden können ist erforderlich. Klinische Studien sind aufgrund der geringen Fallzahlen nur schwer durchführbar. Seltene, aber im chronischen Stadium extrem entstellende und funktionell einschränkende Krankheiten des Buruli-Ulkus müssen im Kontext der lokalen Hautkrankheiten differenziert betrachtet und behandelt werden. Angesichts der knappen Ressourcen sollten Synergien geschaffen werden.

**KURZ UND KNAPP**

Die Chagas-Krankheit (CK) ist eine Zoonose, die durch das Protozoon *Trypanosoma cruzi* verursacht wird. Raubwanzen aus der Familie der Triatominae dienen als Vektoren; es gibt auch nicht-vektorielle Übertragungswege (z. B. über Bluttransfusionen, Organ- und Gewebespenden, kontaminierte Lebensmittel oder von der Mutter auf das Kind). Akute Symptome nach der Infektion sind in der Regel unspezifisch und können eine Schwellung an der Eintrittsstelle und/oder eine fieberhafte Erkrankung sein. Nach einigen Wochen bis Monaten tritt eine asymptomatische Krankheitsphase ein, die Jahre bis Jahrzehnte andauert und nach der bei etwa 20-30 % der chronisch infizierten Personen Organmanifestationen (z. B. Kardiomyopathie, Megaösophagus und/oder Megakolon) auftreten, von denen einige schwerwiegend oder tödlich sein können.

VERBREITUNG**EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG**

Betroffene Bevölkerung	Ärmere Bevölkerungsschichten in endemischen Gebieten Lateinamerikas sowie Migrantinnen und Migranten. Die Krankheit ist derzeit in 21 lateinamerikanischen Ländern endemisch, tritt aber durch Migration und nicht-vektorielle Übertragungswege weltweit auf. Die WHO schätzt, dass es derzeit etwa 6-7 Millionen Infizierte gibt, von denen ca. 68.000 bis 122.000 in Europa leben. Neben dem Menschen dienen viele Säugetiere in endemischen Gebieten als Reservoir für die Erreger, darunter auch Haustiere.
Neue Fälle/ Sterberate (pro 100.000/Jahr)	Keine zuverlässigen Zahlen verfügbar.
WHO-Kontrollstrategie	Vektorkontrolle; Verbesserung der Lebensbedingungen; Aufklärung; Lebensmittelhygiene; Screening von Blut-, Organ- oder Gewebespenden; Screening von Frauen im gebärfähigen Alter.
Stand der Therapie (Nebenwirkungen)	Trypanozid-Therapie mit Benznidazol und Nifurtimox; in Deutschland nicht erhältlich, muss über die WHO bezogen werden. In 10 % der Fälle ist ein Therapieabbruch aufgrund von Nebenwirkungen notwendig.
Verfügbare Impfungen	Keine Impfung verfügbar.
Verfügbare Diagnostik	Direkter Nachweis: Blutausstrichmikroskopie, PCR. Indirekter Nachweis: Antikörper durch ELISA, HAI, ICT, IIFT, CMIA, Western Blot.

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

Die Chagas-Krankheit wird sowohl in endemischen Gebieten als auch in Deutschland unterdiagnostiziert. Es mangelt an Aufklärung, um Patientinnen und Patienten und Gesundheitspersonal zu sensibilisieren. Die Datenbasis ist unzureichend, um evidenzbasierte Entscheidungen zu treffen, und die Chagas-Krankheit ist zudem mit einem Stigma verbunden. Die Diagnosemethoden haben sich verbessert, aber die Nachsorge nach der Therapie ist wegen der Persistenz der Antikörper problematisch. PCR-Tests haben eine hohe Spezifität, können aber eine Infektion nicht zuverlässig ausschließen und sind nur in wenigen Zentren verfügbar.

Unerwünschte Arzneimittelnebenwirkungen von in Deutschland nicht erhältlichen Therapeutika führen bei einem von zehn Erwachsenen zum Abbruch der Therapie.

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND 2018-2022

Finanzierung & Projektträger deutscher Projekte	Öffentliche Projektträger	Private Projektträger
Finanzierung in Euro	3.511.700 €	210.701 €
Projektträger	Europäische Kommission, BMBF	DNDi, Industrie, DAHW, Fresenius Stiftung

Publikationen & Autorenschaft	Publikationen insgesamt (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Veröffentlichungen ¹ (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Affiliationen (Prominente Positionen) ²
Publikationen	3.317 (+12,4%)	101 (+32,9%)	569 (110)

¹ Veröffentlichungen mit Beteiligung deutscher Institutionen; eine Übersicht über die einbezogenen deutschen Publikationen findet sich im Anhang

² Gesamtzahl aller in Publikationen genannten deutschen Wissenschaftler, Mehrfachnennung einzelner Wissenschaftler durch Einbeziehung in verschiedene Publikationen sowie Mehrfachzugehörigkeit möglich; führende Autoren sind Erst-, Letzt- oder Korrespondenzautoren

Wissenschaftlicher Transfer der deutschen Forschung	Klinische Studien mit/ohne Beteiligung deutscher Institutionen/Patente
Klinische Studien	7 Studien mit, 26 Studien ohne deutsche/r Beteiligung (Phasen 1-4)
Patente	12 deutsche Patente, 3 Chagas-spezifisch

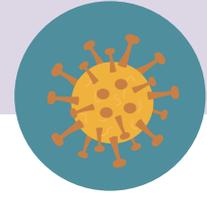
BEWERTUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

- ▶ Eine Leitlinien-Arbeitsgruppe unter Leitung der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit (DTG) e.V. hat im Oktober 2022 die ersten Empfehlungen zu der Chagas-Krankheit in Deutschland auf der AWMF-Plattform veröffentlicht.
- ▶ In Deutschland ansässige Forschungsgruppen arbeiten mit Partnerinnen und Partnern in endemischen Regionen sowie in anderen europäischen Ländern (z. B. Italien und Spanien) zusammen.
- ▶ Beitrag der Industrie:
Merck Deutschland: Teilnahme am Projekt „NTD Drug Discovery Booster“ der DNDi.

BEDARFSANALYSE UND SCHLUSSFOLGERUNG

Die Chagas-Krankheit wird in Deutschland nach wie vor unterdiagnostiziert und unterbehandelt. Die ersten AWMF-Empfehlungen für Deutschland wurden im Jahr 2022 veröffentlicht. Eine Stellungnahme zur Kostenübernahme von Vorsorgeuntersuchungen durch die Krankenkassen steht noch aus.

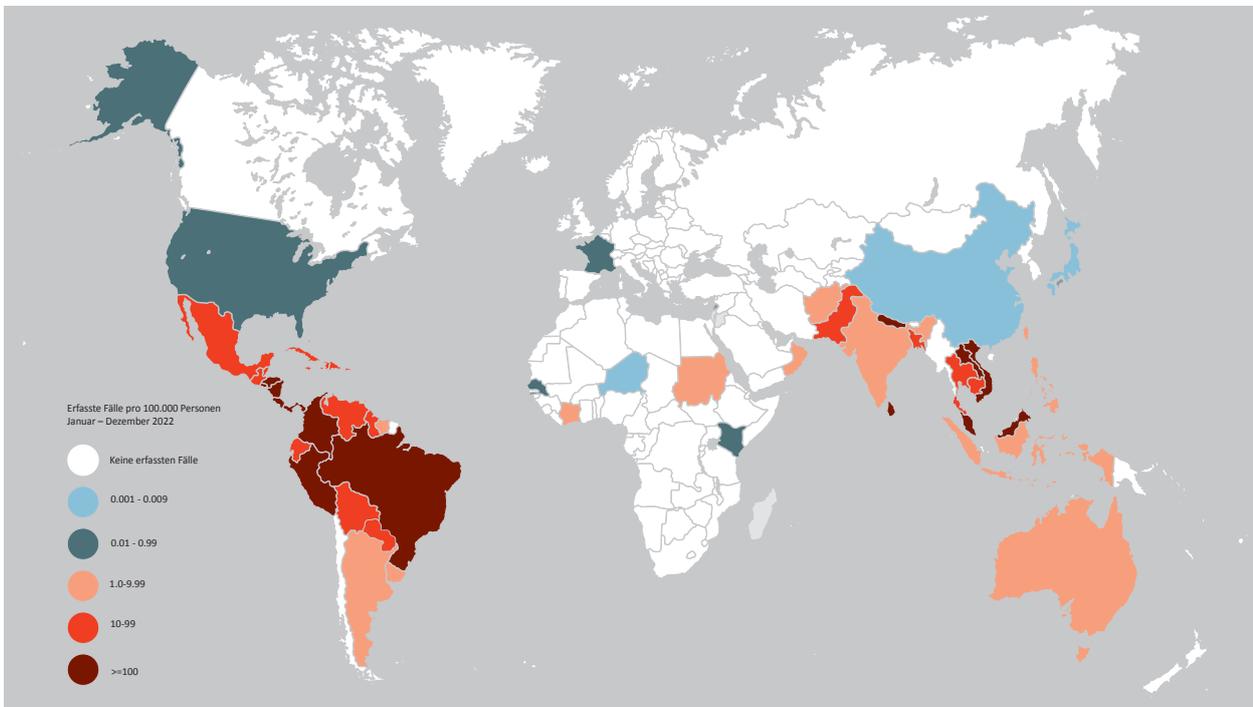
Wichtig für Deutschland ist die Unterbrechung aller nicht-vektoriellen Übertragungswege (Blut- und Gewebespenden, kongenitale Übertragung) sowie die Ermöglichung einer adäquaten Diagnostik und Therapie. Dazu bedarf es einer verlässlichen Datenbasis und der Aufklärung. Wichtige Forschungsziele sind Progressionsmarker und besser verträgliche Therapeutika.



KURZ UND KNAPP

Das Dengue-Virus (DENV) umfasst vier Serotypen und ist der Erreger des Dengue-Fiebers. *Aedes aegypti* ist der primäre DENV-Vektor in städtischen Gebieten, während *Ae. albopictus* ein sekundärer Vektor in suburbanen/ländlichen Gebieten ist. DENV verursacht mehr Todesfälle und Erkrankungen als jede andere arbovirale Infektion in den Tropen und Subtropen. Schätzungen zufolge gibt es jedes Jahr 390 Millionen Dengue-Infektionen, von denen sich etwa 96 Millionen klinisch manifestieren und 500.000 schwere Symptome mit einer Sterblichkeitsrate von etwa 2,5 % verursachen, wobei ein großer Teil davon Kinder betrifft. Nach einer Inkubationszeit von 5-7 Tagen zeigen sich die ersten klinischen Symptome des Denguefiebers: Fieber mit Hautausschlag, starke Kopfschmerzen, Schmerzen hinter den Augen, Myalgien und Arthralgien. Die Genesung von einer DENV-Infektion verleiht eine lebenslange Immunität gegen denselben DENV-Serotyp, aber nur einen teilweisen und vorübergehenden Schutz gegen nachfolgende Infektionen mit den anderen drei Serotypen. Sequentielle Infektionen mit verschiedenen Serotypen erhöhen das Risiko an hämorrhagischem Dengue-Fieber zu erkranken.

VERBREITUNG



EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG

Betroffene Bevölkerung	390 Millionen Infektionen werden weltweit pro Jahr geschätzt, fast die Hälfte der Weltbevölkerung lebt in Risikogebieten.
Neue Fälle/ Sterberate (pro 100.000/Jahr)	Äußerst heterogen, siehe Karte nach Region.
WHO-Kontrollstrategie	Diagnostik und klinisches Management; integrierte Überwachung und Ausbruchsvorbereitung; Vektorkontrolle; Impfung; operative Begleitforschung für die Umsetzung. Ziel: Senkung der Sterblichkeit auf 0 % bis 2030.
Stand der Therapie (Nebenwirkungen)	Bislang gibt es keine antivirale Therapie.
Verfügbare Impfungen	Zwei Impfstoffe (Dengvaxia und Qdenga) sind zugelassen, mehrere Impfstoffkandidaten werden derzeit klinisch getestet. Dengvaxia wird nur bei Personen mit früherer DENV-Infektion empfohlen, da sonst das Risiko einer schweren Erkrankung bei einer erneuten Infektion nach der Impfung besteht.
Verfügbare Diagnostik	Real-Time RT-PCR aus Blut und Urin; PoC für NS1-Antigen und IgM und IgG möglich; Serologie aufgrund von Kreuzreaktivität mit verwandten (Flavi-)Viren kann zu unspezifischen Ergebnissen führen.

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

Die für das Jahr 2020 gesetzten globalen Strategieziele zur Prävention von Dengue-Ausbrüchen wurden nicht erreicht und die Krankheit wird weiterhin weltweit verbreitet. Jedoch konnte die Mortalität in einigen Ländern durch die Einführung eines Früherkennungssystems sowie durch die adäquate Behandlung von schweren Fällen reduziert werden. Aufgrund der verbesserten Vorhersage von Krankheitsausbrüchen sowie Nachweisverfahren, die durch eine koordinierte epidemiologische und entomologische Überwachung erzielt wurde, konnte ein Rückgang der Morbidität von Dengue erreicht werden. Überzeugende Kommunikation spielt eine entscheidende Rolle bei der Erreichung von Verhaltensänderungen, um die Präventionsprogramme zu verbessern. Es ist unabdingbar, Dengue-Ausbrüche mit nicht-insektiziden Ansätzen zu bekämpfen, einschließlich der Kontrolle von Mückenpopulationen und ihrer möglichen Eliminierung durch Lockstoff-Fallen, Repellentien, genetisch veränderter Mücken und *Wolbachia*-basierte Strategien.

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND 2018-2022

Finanzierung & Projektträger deutscher Projekte	Öffentliche Projektträger	Private Projektträger
Finanzierung in Euro	1.439.628 €	349.152 €
Projektträger	DFG, BMBF, BMG, Projektträger Jülich/ Bundesministerium für Wirtschaft und Energie	Colciencias, Industrie

Publikationen & Autorenschaft	Publikationen insgesamt (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Veröffentlichungen ¹ (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Affiliationen (Prominente Positionen) ²
Publikationen	1.565 (+13,8 %)	72 (-1,4 %)	274 (67)

¹ Veröffentlichungen mit Beteiligung deutscher Institutionen; eine Übersicht über die einbezogenen deutschen Publikationen findet sich im Anhang

² Gesamtzahl aller in Publikationen genannten deutschen Wissenschaftler, Mehrfachnennung einzelner Wissenschaftler durch Einbeziehung in verschiedene Publikationen sowie Mehrfachzugehörigkeit möglich; führende Autoren sind Erst-, Letzt- oder Korrespondenzautoren

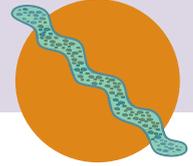
Wissenschaftlicher Transfer der deutschen Forschung	Klinische Studien mit/ohne Beteiligung deutscher Institutionen/Patente
Klinische Studien	1 Studie mit, 111 Studien ohne deutsche/r Beteiligung (Phasen 1-4 & Postmarket)
Patente	32 deutsche Patente, 23 Dengue-spezifisch

BEWERTUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

- ▶ Die EU hat in den vergangenen Jahren einen erheblichen Betrag in die Dengue-Forschung investiert. Eine Fortsetzung einer Finanzierung in dieser Größenordnung ist derzeit jedoch fraglich.
- ▶ Im internationalen Vergleich und angesichts der weltweiten Bedeutung des Dengue-Fiebers ist der deutsche Beitrag relativ gering.

BEDARFSANALYSE UND SCHLUSSFOLGERUNG

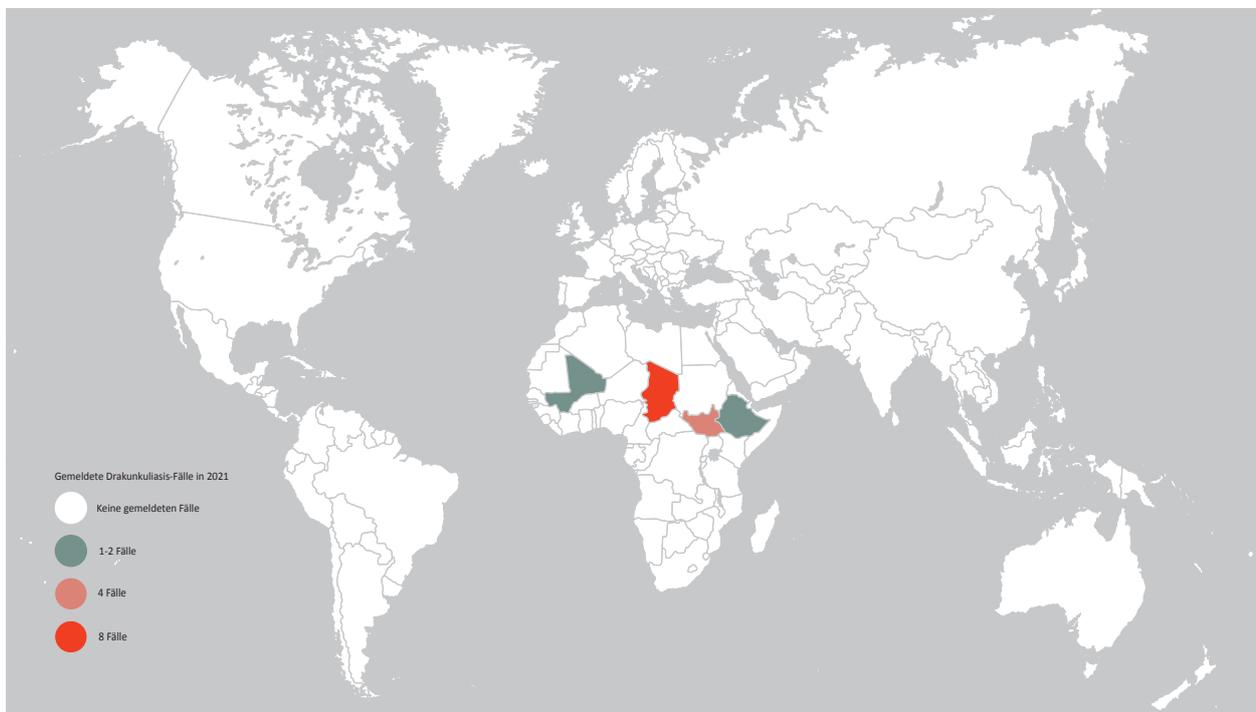
Forschung ist erforderlich, um alternative Methoden der Flüssigkeitsgabe zu untersuchen, Dengue-Fieber in der Schwangerschaft und in Fällen mit Begleiterkrankungen zu behandeln und genauere Leitlinien für die Verwendung von Blutprodukten zu erstellen. Die Entwicklung benutzerfreundlicher Tests, mit denen der Grad der schützenden Immunität genau ermittelt werden kann, wäre hilfreich. Untersuchungen zur Übertragungsdynamik sind notwendig, um den Einfluss der Viruspopulationsstruktur, der Verstärkung, der Landnutzungsänderungen, der menschlichen Verhaltensinteraktionen und der Klimaparameter auf die Dengue-Epidemiologie zu bewerten. Die Festlegung allgemein akzeptierter klinischer Endpunkte ist entscheidend für die vergleichende Bewertung von Maßnahmen. Diese Endpunkte sollten den Schweregrad des klinischen Zustands tatsächlich widerspiegeln und müssen prospektiv validiert werden. Für Vektorkontrollmaßnahmen ist ein technisch validierter Vorschlag erforderlich, der die Standardisierung umreißt und Empfehlungen für bewährte Verfahren für kombinierte Ansätze enthält. Gemeinsame Forschungseinrichtungen im globalen Süden sollten stärker einbezogen werden, um die Krankheitslast zu bewerten. Außerdem sollten die Forschungsanstrengungen in Regionen, in denen Dengue endemisch ist, insbesondere in Asien, Lateinamerika und der Karibik, intensiviert werden. Die Rolle der immunologischen Verstärkung als Auslöser für schwere Fälle muss klarer herausgearbeitet werden, insbesondere im Vergleich zu anderen Risikofaktoren.



KURZ UND KNAPP

Drakunkuliasis wird durch den Nematoden *Dracunculus medinensis* (Medinawurm, Guineawurm) verursacht. Der Fadenwurm wird durch kleine, im Wasser lebende Ruderfußkrebse (Hüpfertinge / Cyclops) übertragen. Der Mensch infiziert sich, wenn er die Krebse, die infektiöse Larven enthalten, durch Trinken von Wasser aufnimmt. Die Larven durchdringen die Darmwand und entwickeln sich im Retroperitoneum zu erwachsenen Würmern. Nach der Befruchtung wandert das Weibchen (etwa 75 cm lang) in das Bindegewebe der unteren Extremitäten. Dies kann zu Entzündungen führen. Ein Jahr nach der Infektion bildet sich an der Genitalöffnung am Vorderende des Wurms eine Zyste im Gewebe des Infizierten, die bei Kontakt mit Wasser aufbricht und Tausende von Larven freisetzt. Die Larven werden von den Krebsen aufgenommen und entwickeln sich innerhalb von zwei Wochen zu infektiösen Larven.

VERBREITUNG



EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG

Betroffene Bevölkerung	Im Jahr 1986 waren 3,5 Millionen Menschen in 20 Ländern infiziert, bevor umfangreiche Kontrollmaßnahmen eingeleitet wurden. Die verbleibenden Dutzende von Fällen sind in Afrika südlich der Sahara zu finden, vor allem im Tschad, in Äthiopien, Mali und Südsudan. Der Sudan befindet sich in der Präqualifikationsphase, und zwei Länder wurden zwar zertifiziert, gelten aber als Länder, in denen eine mögliche Übertragung weiterhin stattfindet (Kamerun und die Zentralafrikanische Republik).
Neue Fälle/ Sterberate (pro 100.000/Jahr)	Im Jahr 2019 wurden weltweit 54 Fälle gemeldet. Diese Zahlen sanken auf 27, 15 und 13 Fälle in den Jahren 2020, 2021 bzw. 2022. Zusätzlich zu den oben genannten bestätigten Fällen von Drakunkuliasis wurden auch Verdachtsfälle behandelt, vor allem im Tschad, in Äthiopien und im Südsudan (jeweils mehr als 10.000), aber auch in Angola, Mali, Sudan und Kamerun (jeweils weniger als 500 Verdachtsfälle).
WHO-Kontrollstrategie	Aufklärung der Bevölkerung, Vermeidung des Wasserkontakts infizierter Personen, sichere Wasserversorgung, Filtern des Wassers mit Baumwolltüchern, Abkochen des Trinkwassers; Ausrottung der Ruderfußkrebse mit dem Insektizid „Temephos“. Behandlung der infizierten Tierpopulationen mit Flubendazol.
Stand der Therapie (Nebenwirkungen)	Der adulte Wurm wird vorsichtig Stück für Stück auf einen Holzstab gerollt. Das ist schmerzhaft und kann Wochen dauern. Eine medikamentöse Behandlung ist nicht möglich.
Verfügbare Impfungen	Keine Impfung verfügbar.
Verfügbare Diagnostik	Visuelle Identifizierung der spezifischen Ulzeration oder Penetration der Haut durch den Wurm.

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

Die verbleibenden endemischen Dörfer liegen in abgelegenen und schwer zugänglichen Teilen der Länder, von denen einige politisch unsicher sind. Das Aufspüren der jüngsten Einzelfälle ist daher eine sehr schwierige und zudem kostenintensive Herausforderung. Seit einigen Jahren werden Infektionen bei Hunden, Katzen und Pavianen im Tschad, in Äthiopien und Mali festgestellt, darunter mehr als 1.500 Infektionen bei Tieren im Jahre 2020. Dies erschwert die Ausrottung erheblich. Die Behandlung der Tiere mit Flubendazol wurde hinzugefügt. In den letzten Jahren hat sich gezeigt, dass Frösche und einige Fischarten als paratenische Wirte agieren, die zur Verbreitung der Drakunkuliasis beitragen können.

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND 2018-2022

Finanzierung & Projektträger deutscher Projekte	Öffentliche Projektträger	Private Projektträger
Finanzierung in Euro	Nicht erfasst	Nicht erfasst
Projektträger	Nicht erfasst	Nicht erfasst

Publikationen & Autorenschaft	Publikationen insgesamt (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Veröffentlichungen ¹ (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Affiliationen (Prominente Positionen) ²
Publikationen	63 (+53,6 %)	4 (+400 %)	9 (0)

¹ Veröffentlichungen mit Beteiligung deutscher Institutionen; eine Übersicht über die einbezogenen deutschen Publikationen findet sich im Anhang

² Gesamtzahl aller in Publikationen genannten deutschen Wissenschaftler, Mehrfachnennung einzelner Wissenschaftler durch Einbeziehung in verschiedene Publikationen sowie Mehrfachzugehörigkeit möglich; führende Autoren sind Erst-, Letzt- oder Korrespondenzautoren

Wissenschaftlicher Transfer der deutschen Forschung	Klinische Studien mit/ohne Beteiligung deutscher Institutionen/Patente
Klinische Studien	Nicht erfasst
Patente	1 deutsches Patent, 0 Drakunkuliasis-spezifisch

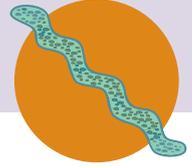
BEWERTUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

Derzeit gibt es keinen nennenswerten Beitrag der deutschen Gemeinschaft zur Forschung.

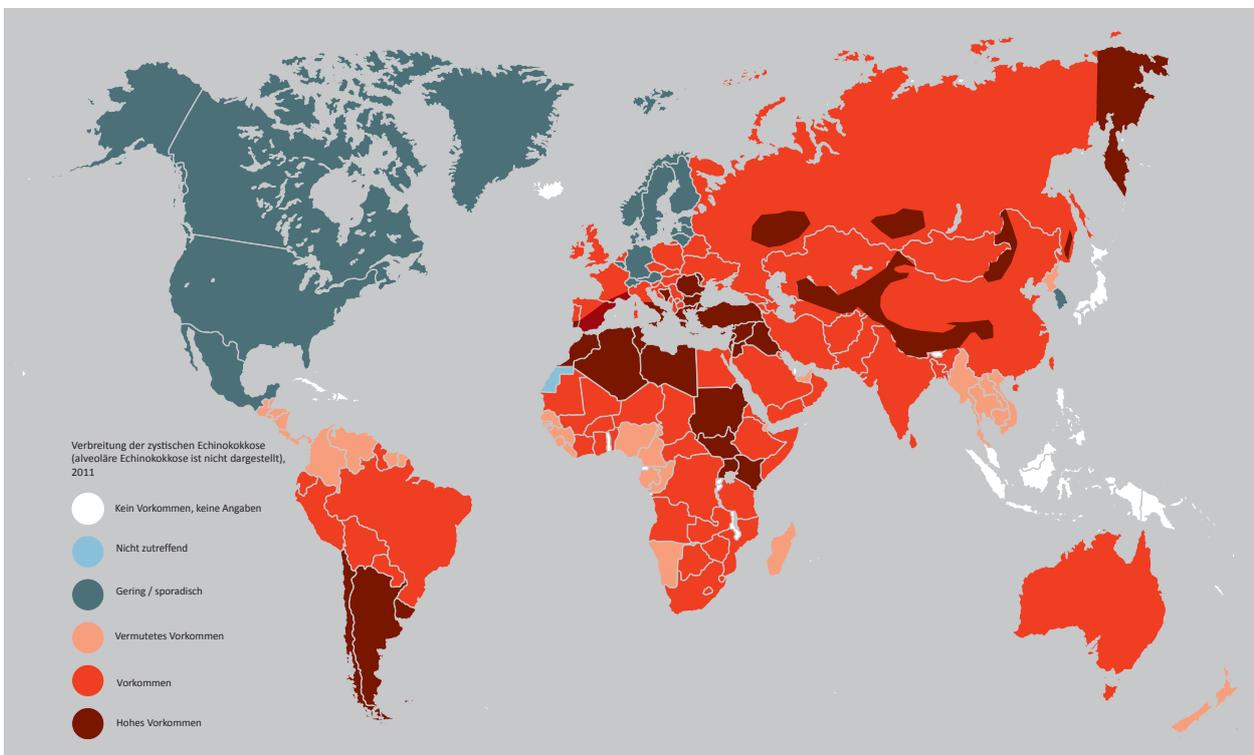
BEDARFSANALYSE UND SCHLUSSFOLGERUNG

Obwohl die Krankheit kurz vor der Ausrottung steht, ist die Schulung von (künftigen) lokalen Gesundheitsfachkräften (Früherkennung und Meldung) von entscheidender Bedeutung, um die vollständige Ausrottung der Krankheit zu gewährleisten. Umsetzungsforschung, einschließlich medizinischer Anthropologie und Gesundheitskommunikation, könnte nützlich sein, um empirisch die effizientesten Ansätze zu bewerten. Das Ziel, die Drakunkuliasis in naher Zukunft auszurotten, kann als realistisch angesehen werden, da (i) die Diagnose einfach und eindeutig ist; (ii) Zwischenwirte fast ausschließlich in stehenden Gewässern zu finden sind, was die Bekämpfung erleichtert; (iii) Bekämpfungsmaßnahmen kostengünstig und relativ leicht umzusetzen sind.

Dennoch sind eine strenge Überwachung und Vektorkontrolle sowie Gesundheitserziehung und Prävention unerlässlich, um die Entstehung neuer endemischer Gebiete zu verhindern. Auch die Infektion von Hunden stellt eine zunehmende Schwierigkeit bei der Ausrottung der Krankheit dar.

**KURZ UND KNAPP**

Die zystische Echinokokkose (ZE) wird durch *Echinococcus granulosus* verursacht, die alveoläre Echinokokkose (AE) durch *E. multilocularis*. Die Wurmeier werden vom menschlichen Wirt nach Hand-zu-Mund-Kontakt mit kontaminierten Materialien, wie z. B. Hundefell, aufgenommen. *Caniden* sind Endwirte und infizieren sich durch das Verschlucken infizierter Nutztiere oder wilder Nagetiere. Die Echinokokkose verursacht zunächst keine erkennbaren Symptome. Die Ruptur einer Zyste oder die Kompression von Organen durch die wachsende Zyste kann lebensbedrohlich sein. Die Letalität ist für ZE unbekannt. Unbehandelt führt AE zum Tod. Zu den stadienspezifischen Behandlungsmöglichkeiten gehören Operationen, radiologische Verfahren und Anthelminthika.

VERBREITUNG**EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG**

Betroffene Bevölkerung	ZE ist in Südosteuropa, den Mittelmeerländern, dem Nahen Osten, Ostafrika, Zentralasien, Nordwestchina und Südamerika stark endemisch; AE in China und Ostasien, Nordeuropa und Amerika.
Neue Fälle/ Sterberate (pro 100.000/Jahr)	Bis zu 50 pro 100.000/Jahr. Sterblichkeit bei ZE unbekannt, bei unbehandelter AE 100 %.
WHO-Kontrollstrategie	Gesundheitserziehung und ordnungspolitische Maßnahmen zur Schlachtung; regelmäßige anthelminthische Behandlungen von Hunden.
Stand der Therapie (Nebenwirkungen)	Stufenspezifische Therapie: Kombinationen von Anthelminthika, Eingriffen oder Operationen; Probleme: Medikamententoxizität; Eingriffe: Anaphylaxie, Dissemination.
Verfügbare Impfungen	Impfung nur für Schafe verfügbar.
Verfügbare Diagnostik	Bildgebung ist entscheidend. Die Spezifität und Sensitivität der Serologie ist relativ gering und kann dazu führen, dass eine Reihe von Fällen übersehen wird. Mikroskopie, PCR von Proben.

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

Die Echinokokkose ist die einzige helminthische Krankheit, die möglicherweise nicht heilbar ist. Die Kontrolle der ZE wird durch begrenzte Ressourcen in endemischen ländlichen Gebieten erschwert. Die Meldung von Fällen beim Menschen muss sichergestellt werden. Aufgrund von Armut und politischen Unruhen wandern die Patienten in städtische Gebiete und nicht-endemische Länder ab, in denen die Ärzte nicht mit ZE vertraut sind. Die Ärzte wissen nur unzureichend über weniger invasive Therapieoptionen und die Radiologen über das Staging der ZE Bescheid. Die Behandlung der knöchernen ZE ist unbefriedigend. Die Verwendung von Praziquantel als protoskolizides Mittel ist ermutigend. Die AE breitet sich bei Nagetieren in Europa aus, und es ist mit einer Zunahme von Fällen beim Menschen zu rechnen. Bekämpfungsmaßnahmen bei Wildtieren werden meist nicht durchgeführt. Die Therapie der AE ist unbefriedigend. Wenn Benzimidazole nicht vertragen werden, steht keine Rettungstherapie zur Verfügung. Die Forschung zu alternativen Medikamenten ist begrenzt.

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND 2018-2022

Finanzierung & Projektträger deutscher Projekte	Öffentliche Projektträger	Private Projektträger
Finanzierung in Euro	Nicht erfasst	Nicht erfasst
Projektträger	Nicht erfasst	Nicht erfasst

Publikationen & Autorenschaft	Publikationen insgesamt (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Veröffentlichungen ¹ (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Affiliationen (Prominente Positionen) ²
Publikationen	2.208 (+21,3 %)	149 (+52 %)	613 (164)

¹ Veröffentlichungen mit Beteiligung deutscher Institutionen; eine Übersicht über die einbezogenen deutschen Publikationen findet sich im Anhang

² Gesamtzahl aller in Publikationen genannten deutschen Wissenschaftler, Mehrfachnennung einzelner Wissenschaftler durch Einbeziehung in verschiedene Publikationen sowie Mehrfachzugehörigkeit möglich; führende Autoren sind Erst-, Letzt- oder Korrespondenzautoren

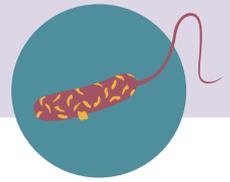
Wissenschaftlicher Transfer der deutschen Forschung	Klinische Studien mit/ohne Beteiligung deutscher Institutionen/Patente
Klinische Studien	Keine Studien mit, 15 Studien ohne deutsche/r Beteiligung
Patente	3 deutsche Patente, 0 Echinokokkose-spezifisch

BEWERTUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

- ▶ Der deutsche Beitrag ist gemessen an der Zahl der Veröffentlichungen gering, aber deutsche Forscher haben wesentlich zur Standardisierung von Diagnose und Therapie beigetragen (Teilnahme an der informellen WHO-Arbeitsgruppe für Echinokokkose).
- ▶ Das nationale Register trägt sowohl zur Verbesserung der Diagnose und Behandlung als auch zur Bewertung der Epidemiologie der Krankheit bei, wobei letzteres von deutschen Wissenschaftlern auch in anderen Ländern erforscht wird.
- ▶ Deutsche Forscher beteiligen sich auch an einem multizentrischen internationalen Projekt zur Harmonisierung bestehender parasitologischer und molekularer Methoden, zur Entwicklung innovativer molekularer Instrumente zum Nachweis von *Echinococcus*-Spezies in der Nahrungskette und zur Erstellung epidemiologischer Daten in Gemüse und auf Hundekot in ausgewählten endemischen Ländern.

BEDARFSANALYSE UND SCHLUSSFOLGERUNG

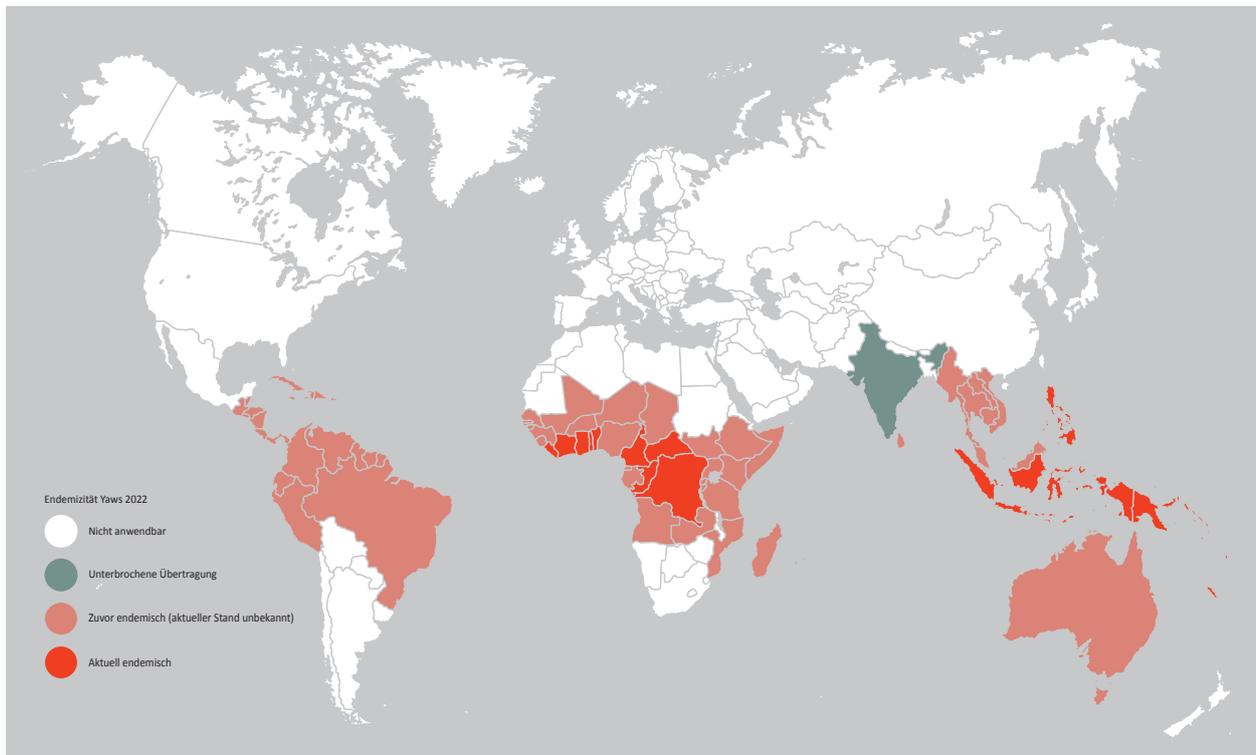
Erforderliche Maßnahmen zur Erreichung des WHO-Ziels für 2030, die Krankheit in 17 endemischen Ländern zu kontrollieren: Verbesserung der epidemiologischen Kenntnisse und der nationalen Überwachung in endemischen Ländern; Entwicklung von Leitlinien für Präventions- und Kontrollmaßnahmen; Sicherstellung des Zugangs zu Ultraschalluntersuchungen und Zusammenarbeit mit der chirurgischen und radiologischen Gemeinschaft. Zu schließende Wissenslücken für die Verbesserung der Behandlungsstrategien: klinische Studien zur optimalen Dauer der Albendazol-Behandlung, Verwendung von Praziquantel anstelle von topischen Scoliciden. Entwicklung optimaler Diagnoseinstrumente für menschliche Erkrankungen (ohne bildgebende Verfahren).



KURZ UND KNAPP

Endemische Treponematose ist die Bezeichnung für Krankheiten, die durch *Treponema pallidum* subsp. *pertenue* (Yaws), *T. pallidum* subsp. *endemicum* (Bejel) und *T. carateum* (Pinta) verursacht werden. Die geografische Verbreitung liegt hauptsächlich in den Tropen. Der Hauptübertragungsweg ist der direkte Kontakt mit infizierten Personen. Die Infektionen sind chronisch und führen unbehandelt zu Entstellungen und Behinderungen. Betroffene sind in ihrer Lebensqualität stark eingeschränkt. Inzwischen ist nachgewiesen, dass Affen in Afrika südlich der Sahara auf natürliche Weise mit Bejel infiziert sind. Seit einigen Jahren gibt es Bejel-Infektionen, die das Krankheitsbild der Syphilis zeigen. Die aktuelle Verbreitung der Pinta ist unbekannt.

VERBREITUNG



EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG

Betroffene Bevölkerung	Etwa 630 Millionen Menschen leben in Ländern, in denen Treponematosen vorkommen. Schätzungsweise 89 Millionen Menschen sind Yaws ausgesetzt.
Neue Fälle/ Sterberate (pro 100.000/Jahr)	Im Jahr 2021 wurden der WHO 123.866 Yaws-Fälle gemeldet, von denen 1.102 Fälle aus insgesamt neun Ländern bestätigt wurden. In vielen Ländern, in denen Yaws in der Vergangenheit auftrat, ist der Status heute unbekannt.
WHO-Kontrollstrategie	Erste Massenbehandlung mit Azithromycin und eine Abdeckung der Bevölkerung von 90 %, gefolgt von einer fallorientierten Behandlung der verbleibenden Einzelfälle und ihrer Kontaktpersonen.
Stand der Therapie (Nebenwirkungen)	Azithromycin oral in einer Einzeldosis von 30 mg/kg (max. 2 g). Jede Person, bei der die Behandlung versagt, muss auf Makrolidresistenz getestet und mit Benzathin-Penicillin (intramuskuläre Einzeldosis) in einer Dosierung von 0,6 Millionen Einheiten bei Patienten unter und 1,2 Millionen Einheiten bei Patienten über zehn Jahren behandelt werden.
Verfügbare Impfungen	Keine Impfung verfügbar.
Verfügbare Diagnostik	Für den direkten Nachweis des Erregers stehen verschiedene Antikörpertests und Nukleinsäure-Testverfahren zur Verfügung. Neue Point-of-Care-Tests für den Schnellaufweis sind in der Entwicklung (z. B. LAMP-basierte Methoden).

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

Das Ziel der WHO ist die Ausrottung der Krankheit bis 2030. Die derzeitige Bekämpfungsstrategie ist geeignet, die Gaumenseuche beim Menschen zu eliminieren. Auch wenn der epidemiologische Zusammenhang zwischen Infektionen bei Menschen und Affen noch unklar ist, sind ein *One-Health*-Ansatz und eine ständige Überwachung sinnvoll, um eine mögliche Neuinfektion durch ein potenzielles Tierreservoir in Afrika südlich der Sahara zu erkennen. Darüber hinaus gibt das Auftreten von Makrolidresistenzen und Infektionen mit *Haemophilus ducreyi* als Differentialdiagnose Anlass zur Sorge. Was die Diagnostik betrifft, so ist der zuverlässige Nachweis latenter Infektionen ein Problem bei der fallorientierten Bekämpfungsstrategie.

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND 2018-2022

Finanzierung & Projektträger deutscher Projekte	Öffentliche Projektträger	Private Projektträger
Finanzierung in Euro	Nicht erfasst	Nicht erfasst
Projektträger	Nicht erfasst	Nicht erfasst

Publikationen & Autorenschaft	Publikationen insgesamt (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Veröffentlichungen ¹ (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Affiliationen (Prominente Positionen) ²
Publikationen	856 (+0,3 %)	45 (+15,3 %)	N/A

¹ Veröffentlichungen mit Beteiligung deutscher Institutionen; eine Übersicht über die einbezogenen deutschen Publikationen findet sich im Anhang

² Gesamtzahl aller in Publikationen genannten deutschen Wissenschaftler, Mehrfachnennung einzelner Wissenschaftler durch Einbeziehung in verschiedene Publikationen sowie Mehrfachzugehörigkeit möglich; führende Autoren sind Erst-, Letzt- oder Korrespondenzautoren

Wissenschaftlicher Transfer der deutschen Forschung	Klinische Studien mit/ohne Beteiligung deutscher Institutionen/Patente
Klinische Studien	Keine Studien mit, 5 Studien ohne deutsche/r Beteiligung (Phasen 2-4)
Patente	15 deutsche Patente, 9 Endemische-Treponematosen-spezifisch

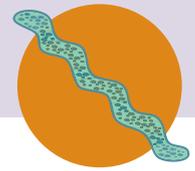
BEWERTUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

- ▶ In Deutschland gibt es wenig Forschungsaktivitäten zur endemischen Treponematoose.
- ▶ Im internationalen Vergleich ist der deutsche Beitrag zur Aufklärung eines möglichen tierischen Reservoirs jedoch deutlich sichtbar.
- ▶ Deutsche Forschende unterstützen die Eradikationskampagne der WHO durch die Etablierung und Erprobung tropentauglicher Schnelltestverfahren (z. B. LAMP₄Yaws).

BEDARFSANALYSE UND SCHLUSSFOLGERUNG

Es fehlt immer noch an aktuellen und grundlegenden epidemiologischen (Prävalenz, Reservoir, Übertragungswege, Antibiotikaresistenz, usw.) und biologischen Parametern (z. B. Proteom) für alle endemischen Treponematosen. Die Schließung dieser Wissenslücken ist wichtig und erfordert die Förderung langfristiger Projekte im Bereich *One Health*, einschließlich des Aufbaus von Kapazitäten in den endemischen Gebieten.

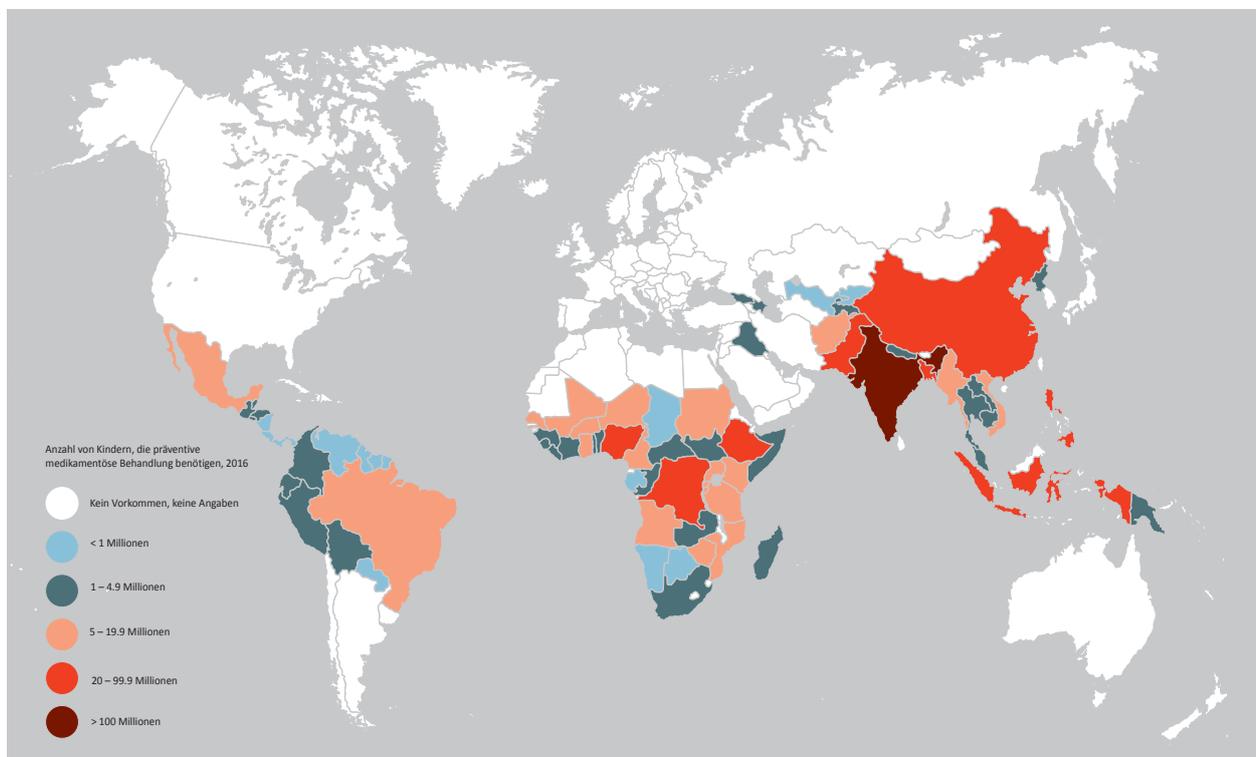
Die Erforschung effizienter Primärmaßnahmen (Impfung) ist von entscheidender Bedeutung, nicht zuletzt wegen der Infektionen durch Tiere und der raschen Entwicklung der Makrolidresistenz. Für Forschungsprojekte, *One-Health-Surveillance* und den Aufbau von Kapazitäten in endemischen Gebieten ist eine deutlich bessere finanzielle Unterstützung erforderlich.



KURZ UND KNAPP

Bodenübertragene Helminthiasen (STH) sind Infektionen (oft Zoonosen), die durch Darmnematoden verursacht werden: Hakenwürmer (*Necator americanus* und *Ancylostoma duodenale*), Peitschenwürmer (*Trichuris trichiura*), Spulwürmer (*Ascaris lumbricoides* und *Strongyloides stercoralis*). Die Übertragung auf den Menschen erfolgt durch Kontakt mit Eiern (Verschlucken) oder Larven (Eindringen in die Haut). Schätzungsweise 1,5 Milliarden Menschen sind infiziert, hauptsächlich in tropischen und subtropischen Gebieten. Die Symptome korrelieren mit der Intensität der Infektion und umfassen Anämie, Unterernährung, Entwicklungsstörungen, Durchfall oder einen Darmverschluss. *S. stercoralis* kann bei immungeschwächten Personen tödlich sein. Mebendazol oder Albendazol sind wirksam gegen STH, Ivermectin ist die Behandlung der Wahl für *S. stercoralis*.

VERBREITUNG



EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG

Betroffene Bevölkerung	1,5 Milliarden Menschen (24 % der Weltbevölkerung); schätzungsweise über 600 Millionen für <i>S. stercoralis</i> (genaue Epidemiologie unbekannt).
Neue Fälle/ Sterberate (pro 100.000/Jahr)	6.300 gemeldete Todesfälle im Jahr 2016, unbekannt für <i>S. stercoralis</i> .
WHO-Kontrollstrategie	MDA (Albendazol oder Mebendazol); Ivermectin als Ergänzung für Gebiete mit hoher Prävalenz von <i>T. trichiura</i> (seit 2017) und gegen <i>S. stercoralis</i> bei Prävalenz >10 %; WASH; Gesundheitsbildung.
Stand der Therapie (Nebenwirkungen)	Albendazol und Mebendazol gegen Haken-, Peitschen- und Spulwürmer; Ivermectin gegen <i>S. stercoralis</i> und in Kombination gegen <i>T. trichiura</i> ; alternativ Pyrantelpamoat; Risiko von Ivermectin-bedingten schwerwiegenden Nebenwirkungen bei Menschen mit hochgradiger Loa loa-Infektion.
Verfügbare Impfungen	Keine Impfung verfügbar.
Verfügbare Diagnostik	Mikroskopie; Schnelltests wünschenswert; verschiedene Diagnoseverfahren für <i>S. stercoralis</i> .

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

Der derzeitige Abdeckungsgrad von MDA mit Albendazol/Mebendazol bei Kindern im Vorschul- und Schulalter liegt bei 59 % und ist damit weit von dem für 2020 gesetzten Ziel von 75 % entfernt. Die WHO hat die Eindämmung der durch *S. stercoralis* verursachten Morbidität als Ziel für 2030 hinzugefügt, aber die genaue Epidemiologie und Krankheitslast müssen noch bewertet werden. Schnelle, einfach zu handhabende Point-of-Care-Diagnostik wird für die Kartierung und Überwachung benötigt, auch für *S. stercoralis*. Es werden wirksamere Arzneimittel und Arzneimittelkombinationen benötigt. Moxidectin, Tribendimin und Oxantelpamoat sind vielversprechende Optionen für eine Kombination. Die Überwachung des Behandlungserfolgs ist in MDA-Programmen derzeit notorisch unzureichend, was sowohl eine ethische Schwäche als auch das Risiko einer unbemerkten Entwicklung von Anthelminthika-Resistenzen birgt – ein ernstes Problem für die langfristige Wirkung der derzeitigen Maßnahmen zur Wurmbekämpfung.

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND 2018-2022

Finanzierung & Projektträger deutscher Projekte	Öffentliche Projektträger	Private Projektträger
Finanzierung in Euro	1.188.006 €	Nicht erfasst
Projektträger	DFG, Europäische Kommission, DZIF, BMBF	Nicht erfasst

Publikationen & Autorenschaft	Publikationen insgesamt (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Veröffentlichungen ¹ (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Affiliationen (Prominente Positionen) ²
Publikationen	1.977 (+18,9 %)	84 (+42,3 %)	600 (118)

¹ Veröffentlichungen mit Beteiligung deutscher Institutionen; eine Übersicht über die einbezogenen deutschen Publikationen findet sich im Anhang

² Gesamtzahl aller in Publikationen genannten deutschen Wissenschaftler, Mehrfachnennung einzelner Wissenschaftler durch Einbeziehung in verschiedene Publikationen sowie Mehrfachzugehörigkeit möglich; führende Autoren sind Erst-, Letzt- oder Korrespondenzautoren

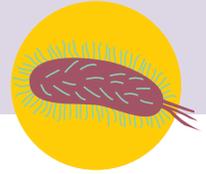
Wissenschaftlicher Transfer der deutschen Forschung	Klinische Studien mit/ohne Beteiligung deutscher Institutionen/Patente
Klinische Studien	Keine Studien mit, 24 Studien ohne deutsche/r Beteiligung (Phasen 2-4)
Patente	9 deutsche Patente, 2 STH-spezifisch

BEWERTUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

- ▶ Der nationale Beitrag ist angesichts der weltweiten Bedeutung von STH gering.
- ▶ Eine deutsche Einrichtung nahm an einem von der EU-finanzierten Projekt zur Entwicklung eines Impfstoffs gegen Hakenwürmer teil.

BEDARFSANALYSE UND SCHLUSSFOLGERUNG

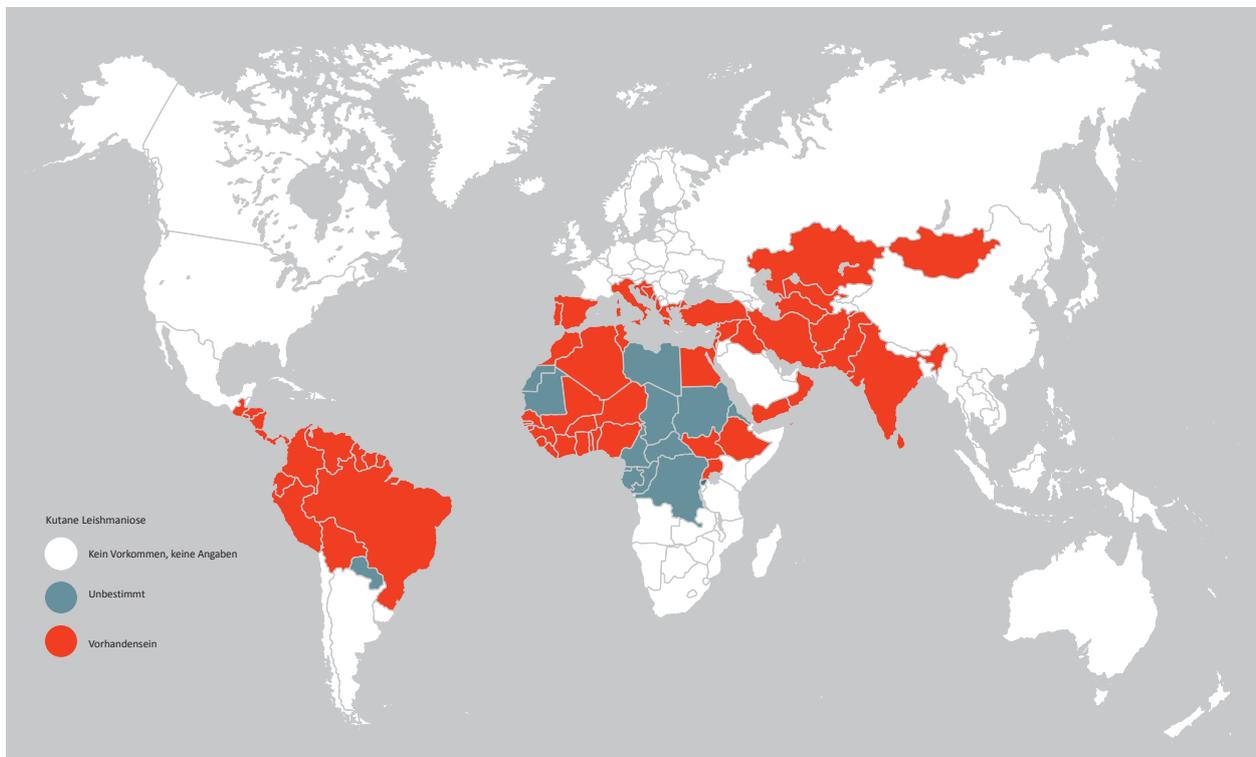
Eine angemessene MDA-Abdeckung und eine routinemäßige Überwachung des Behandlungserfolgs sind dringend erforderlich. Zusätzlich besteht Bedarf an epidemiologischen Erhebungen über *S. stercoralis*, die für die Planung der Ivermectin-MDA erforderlich sind. Es besteht ein Bedarf an Schnelltests, auch für *S. stercoralis*. Das Wissen über Ursachen, Mechanismen und Prävention von Anthelminthika Resistenzen muss erweitert werden. Neue Gruppen von Anthelminthika für die MDA und die Entwicklung von Impfstoffen sollten vorangetrieben werden. Es müssen WASH-Maßnahmen durchgeführt und umfassend bewertet werden. Die Zusammenarbeit zwischen Human- und Veterinärmedizin und den Umweltwissenschaften muss im Einklang mit dem One Health-Konzept erfolgen.



KURZ UND KNAPP

Die Leishmaniose ist eine der wenigen NTDs mit zunehmender Krankheitslast und nach der Malaria die parasitäre Tropenkrankheit mit der zweithöchsten Sterblichkeitsrate weltweit. Die Übertragung erfolgt durch weibliche Sandmücken, die die geißelte Form der Parasiten übertragen. Im Wirtsorganismus entwickelt sich das geißellose Parasitenstadium, das sich in phagozytischen Immunzellen einnistet und vermehrt. Je nach Leishmanienart und Immunstatus kommt es zu kutaner Leishmaniose (CL), mukokutaner Leishmaniose (MCL) oder viszeraler Leishmaniose (VL), bei der innere Organe wie Milz, Leber und Knochenmark befallen werden. CL und MCL heilen mit oft entstellender Narbenbildung ab. Unbehandelt verläuft die VL tödlich. Die HIV-Leishmanien-Koinfektion geht mit einem raschen Fortschreiten der Krankheit und hohen Rückfall- und Sterblichkeitsraten einher.

VERBREITUNG



EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG

Betroffene Bevölkerung	Etwa 350 Millionen Menschen leben in Risikogebieten, etwa 14 Millionen sind krank.
Neue Fälle/ Sterberate (pro 100.000/Jahr)	CL: 0,6 - 1,0 Millionen neue Fälle/Jahr; VL: 200.000-390.000 neue Fälle/Jahr; Sterblichkeitsrate >95 % bei unbehandelten Fällen.
WHO-Kontrollstrategie	Kontrolle von Vektoren und Reservoiren; Frühdiagnose und Therapie; Überwachung; Aufklärung der Bevölkerung.
Stand der Therapie (Nebenwirkungen)	Häufige schwere Nebenwirkungen: Kardiotoxizität von Antimonmitteln, Teratogenität von Miltefosin. Die Wahl der Behandlung hängt von mehreren Faktoren ab (z. B. Art der Erkrankung, Begleiterkrankungen, Parasitenart und geografischer Standort). Bei einer Infektion mit <i>Leishmania infantum</i> : pentavalente Antimoniale (PA) und liposomales Amphotericin B (LAMB) (natürliche Resistenz gegen Miltefosin); bei einer Infektion mit <i>L. donovani</i> : PA, LAMB, Paromomycin und Miltefosin. Die Kosten für Medikamente sind ein Problem für die großen endemischen Länder, Fortschritte durch Einzeldosis-LAMB-Behandlung von Patienten (Indien/Nepal/Bangladesch).
Verfügbare Impfungen	Keine Impfung verfügbar.
Verfügbare Diagnostik	Mikroskopischer Abstrich von Knochenmarkspunktionen, PCR-Nachweis, Serologie nur bei späten VL-Fällen.

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

Leishmaniose ist ein großes Problem für die öffentliche Gesundheit in endemischen Ländern, insbesondere in Kriegsgebieten. In der NTDs-Roadmap wird die Beseitigung der Leishmaniose als Problem der öffentlichen Gesundheit angestrebt. Das Hauptproblem bei CL-Therapeutika ist der Mangel an klinischen Studien, die ihren Einsatz wissenschaftlich bestätigen, sowie die hohen Kosten. Es werden orale und topische Behandlungen benötigt, die keine Kühlkette erfordern und auf Gemeindeebene eingesetzt werden können. Das Ziel eines wirksamen und gut verträglichen Impfstoffs stellt eine große Herausforderung dar und ist kurz- bis mittelfristig kaum zu erreichen. Andere Präventivmaßnahmen, wie die Kontrolle von Vektoren und Reservoiren sowie die frühzeitige Behandlung von Patienten, sind realistischer. Es gibt neu entdeckte Gruppen von Erregern in bisher unbekanntem endemischen Gebieten mit unklarer Übertragung, Reservoir und Vektoren. VL in Südeuropa: zunehmend unklare Reservoir-Situation, Konzentration auf Hunde-Reservoirs möglicherweise unzureichend. Ausbreitung: Eine Vektorkapazität in Deutschland von isolierten Transphlebotominen wird vermutet, bedarf aber dringend einer systematischen Klärung.

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND 2018-2022

Finanzierung & Projektträger deutscher Projekte	Öffentliche Projektträger	Private Projektträger
Finanzierung in Euro	2.184.411 €	95.123 €
Projektträger	BMBF, Europäische Kommission, DFG	WHO-TDR

Publikationen & Autorenschaft	Publikationen insgesamt (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Veröffentlichungen ¹ (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Affiliationen (Prominente Positionen) ²
Publikationen	6.148 (+12,5 %)	214 (-11,6 %)	1.129 (243)

¹ Veröffentlichungen mit Beteiligung deutscher Institutionen; eine Übersicht über die einbezogenen deutschen Publikationen findet sich im Anhang

² Gesamtzahl aller in Publikationen genannten deutschen Wissenschaftler, Mehrfachnennung einzelner Wissenschaftler durch Einbeziehung in verschiedene Publikationen sowie Mehrfachzugehörigkeit möglich; führende Autoren sind Erst-, Letzt- oder Korrespondenzautoren

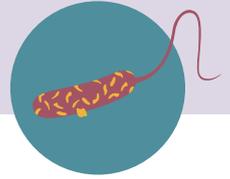
Wissenschaftlicher Transfer der deutschen Forschung	Klinische Studien mit/ohne Beteiligung deutscher Institutionen/Patente
Klinische Studien	1 Studie mit, 71 Studien ohne deutsche/r Beteiligung (Phasen 1-4)
Patente	24 deutsche Patente, 10 Leishmaniose-spezifisch

BEWERTUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

- ▶ Der deutsche Beitrag liegt insbesondere im Bereich der immunologischen und parasitologischen Grundlagenforschung. Die klinische Forschung (z. B. diagnostische/therapeutische Studien in endemischen Ländern) ist unterrepräsentiert.
- ▶ Mit einem Anteil von 3,4 % an allen Publikationen zur Leishmaniose ist die Beteiligung von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern aus deutschen Einrichtungen trotz moderater Förderung relativ hoch.

BEDARFSANALYSE UND SCHLUSSFOLGERUNG

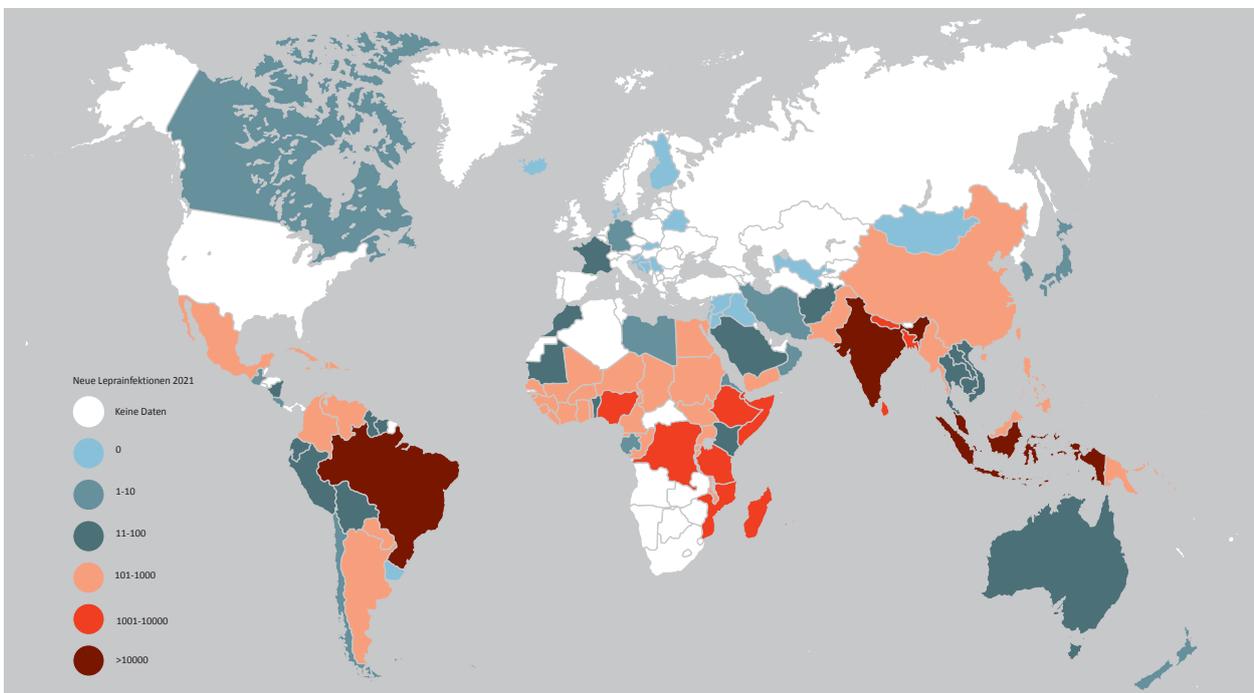
Durchführung epidemiologischer Studien in endemischen Ländern (Vektor-, Parasiten- und Krankheitsprävalenz), insbesondere für neu entdeckte Leishmania-Arten. Präklinische Entwicklung und Prüfung sowie klinische Bewertung neuer therapeutischer Konzepte und Impfstoffe, insbesondere für Arzneimittel, die keine Kühlkette erfordern. Entwicklung von Hilfsmitteln zur Interventionsunterstützung, z. B. Smartphone-Apps zur elektronischen klinischen Dokumentation (z. B. von Hautläsionen im Therapieverlauf). Forschung zur Umsetzung von Präventionsmaßnahmen. Entwicklung und Einsatz von sandmückenwirksamen Repellents und kleinmaschigen Moskitonetzen zur Expositionsprophylaxe.



KURZ UND KNAPP

Lepra ist eine durch das *Mycobacterium leprae* verursachte bakterielle Infektion, die Haut und Nerven befällt und zu schweren Behinderungen führen kann. Die Nervenschäden führen zu Lähmungen und Verstümmelungen, insbesondere an Händen und Füßen, sowie zu Blindheit. Eine frühzeitige Diagnose kann dies verhindern. Die Ansteckung erfolgt über Tröpfchen. Um sich anzustecken, ist ein längerer, enger Kontakt über Monate mit einer Person mit unbehandelter Lepra erforderlich. Lepra kann durch eine 6-12 Monate dauernde Antibiotikatherapie vollständig geheilt werden. Die Krankheit ist in mehr als 120 Ländern der Welt verbreitet, und jedes Jahr werden etwa 200.000 neue Fälle gemeldet. Weltweit ist eine hohe Dunkelziffer zu befürchten, die durch die Aussetzung der Fallsuche während der Corona-Pandemie noch verschärft wurde. Lepra ist eine stigmatisierende Krankheit mit starken sozialen Folgen für die Betroffenen.

VERBREITUNG



EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG

Betroffene Bevölkerung	Weltweit sind mindestens 4 Millionen Menschen von Behinderung und Diskriminierung betroffen.
Neue Fälle/ Sterberate (pro 100.000/Jahr)	133.008 neue Fälle im Jahr 2021. Die Dunkelziffer ist wesentlich höher.
WHO-Kontrollstrategie	Die „Null-Lepra-Strategie 2021-2030“ wird durch aktive Fallsuche, Prävention durch eine Einmaldosis Rifampicin für Kontaktpersonen und Förderung von Eingliederungs-, Behandlungs- und Rehabilitationsmaßnahmen umgesetzt. Die Ziele sind: „Null Übertragung“: keine neuen Leprafälle in 120 Ländern, 70 % weniger Fälle weltweit und 90 % weniger Infektionen bei Kindern. „Null Invalidität“: 90 % weniger Fälle mit Behinderungen des Grades 2 und „Null Stigma und Diskriminierung“: Förderung der Integration und keine staatliche Diskriminierung von Leprapatienten.
Stand der Therapie (Nebenwirkungen)	Medikamentenspenden ermöglichen die Therapie weltweit. Die Behandlungsmöglichkeiten für Lepra-Komplikationen sind unzureichend, das Resistenzüberwachungssystem muss verbessert werden.
Verfügbare Impfungen	Keine Impfung verfügbar.
Verfügbare Diagnostik	Lepra wird in endemischen Gebieten oft nur klinisch diagnostiziert; mikroskopischer Nachweis von Bakterien aus Gewebeflüssigkeit (Hautspaltabstrich); histologische Untersuchung von Hautbiopsien; PCR und Schnelltest sind in Entwicklung. Bestehende Antikörpertests haben wenig Aussagekraft.

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

Lepra ist nach wie vor ein Problem für die öffentliche Gesundheit in Ländern mit stark endemischen Regionen. Das Ziel, die Übertragung in 120 Ländern zu unterbrechen, kann nur durch die aktive Suche nach Fällen und die Ermittlung von Kontaktpersonen erreicht werden. Es sind geografische Studien über das Auftreten der Lepra erforderlich. Die Einführung einer einmaligen Rifampicin-Dosis zur Vorbeugung bei Leprakontakten hat die Übertragung erfolgreich reduziert. Die Antibiotikabehandlung (6-12 Monate) ist wirksam, aber die Behandlung von immunologischen Lepra-Reaktionen ist schwierig. Impfstoffe befinden sich in der Entwicklung, die Kosten für die Studien sind jedoch hoch. Bislang gibt es keinen feldtauglichen Schnelltest für die Diagnose von Lepra. Klinische und operationelle Studien haben dazu geführt, dass die WHO im Jahr 2018 eine Lepraprävention mit einer einmaligen Rifampicin-Dosis für Kontaktpersonen empfiehlt. Deutsche außeruniversitäre Einrichtungen spielten dabei eine Schlüsselrolle.

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND 2018-2022

Finanzierung & Projektträger deutscher Projekte	Öffentliche Projektträger	Private Projektträger
Finanzierung in Euro	291.617 €	1.694.726 €
Projektträger	DFG, GIZ	EDCTP, LRI7 NLR, ALM, DAHW

Publikationen & Autorenschaft	Publikationen insgesamt (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Veröffentlichungen ¹ (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Affiliationen (Prominente Positionen) ²
Publikationen	1.549 (+32,4 %)	36 (+63,6 %)	351 (46)

¹ Veröffentlichungen mit Beteiligung deutscher Institutionen; eine Übersicht über die einbezogenen deutschen Publikationen findet sich im Anhang

² Gesamtzahl aller in Publikationen genannten deutschen Wissenschaftler, Mehrfachnennung einzelner Wissenschaftler durch Einbeziehung in verschiedene Publikationen sowie Mehrfachzugehörigkeit möglich; führende Autoren sind Erst-, Letzt- oder Korrespondenzautoren

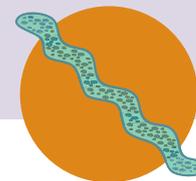
Wissenschaftlicher Transfer der deutschen Forschung	Klinische Studien mit/ohne Beteiligung deutscher Institutionen/Patente
Klinische Studien	1 Studie mit, 23 Studien ohne deutsche/r Beteiligung (Phasen 1-4)
Patente	13 deutsche Patente, 2 Lepra-spezifisch

BEWERTUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

- ▶ Der deutsche Beitrag liegt insbesondere im Bereich der Operationalen- und Implementationsforschung und wird überwiegend von außeruniversitären Einrichtungen geleistet.
- ▶ Gerade in Anbetracht der nach wie vor hohen Bedeutung der Lepra weltweit ist der deutsche Beitrag der universitären Einrichtungen im internationalen Vergleich äußerst gering.

BEDARFSANALYSE UND SCHLUSSFOLGERUNG

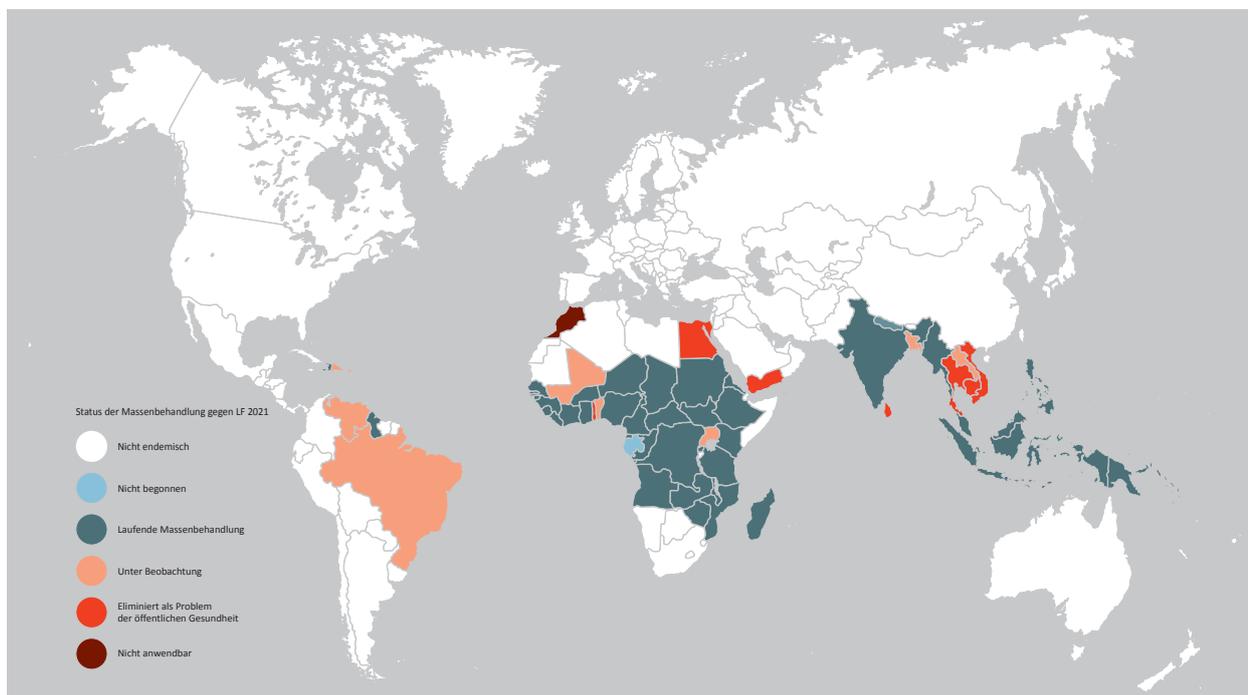
- Diagnostik: Es muss ein feldtauglicher (Schnell-)Test entwickelt werden, der auch subklinische Infektionen aufdeckt.
- Prävention: Weitere Umsetzungsstudien, z. B. die Kombination von Impfung und Medikamenten, sind dringend erforderlich.
- Medikamentenresistenz: Ein Überwachungssystem für Arzneimittelresistenzen bei Lepra muss ausgebaut werden.
- Operativ: Es müssen Studien über die geografische Verteilung der Leprafälle und Umsetzungsstudien über bestehende und sich entwickelnde Kontrollmaßnahmen durchgeführt werden.



KURZ UND KNAPP

Die lymphatische Filariose (LF) wird durch die Filarien *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* und *B. timori* verursacht. Stechmücken (*Anopheles* und andere) übertragen Wurmlarven, aus denen sich erwachsene Würmer entwickeln. Diese befinden sich in Lymphgefäßen, die durch die chronische Entzündung zerstört werden. Die Folgen sind Lymphödeme und Hydrozelen, die Betroffenen werden stigmatisiert und sind oft arbeitsunfähig (geschätzte 2 Millionen DALYs in Afrika, ebenso viele in Asien). Durch Programme zur Bekämpfung der Massenchemotherapie (MDA) konnte die Zahl der Infizierten um 74 % gesenkt werden, 17 von 72 Ländern haben LF als Problem der öffentlichen Gesundheit eliminiert. Für eine weltweite Eliminierung werden Medikamente benötigt, die die erwachsenen Würmer abtöten; diese werden unter maßgeblicher Beteiligung deutscher Institutionen und mit Subventionen entwickelt.

VERBREITUNG



EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG

Betroffene Bevölkerung	51 Millionen Infizierte / 885 Millionen „Gefährdete“, mindestens 40 Millionen Menschen mit Krankheitsfolgen (25 Millionen Hydrozelen, 15 Millionen Lymphödeme), die auch durch Beseitigung der Infektion nicht verschwinden.
Neue Fälle/ Sterberate (pro 100.000/Jahr)	Ca. 0,5 -1 % neue Fälle/Jahr (d. h. 1.000 pro 100.000/Jahr) Keine belastbaren Daten zur Sterblichkeitsrate; Einschränkungen aufgrund der Morbidität sind erheblich: 2-4 Millionen DALYs (Disability Adjusted Life Years).
WHO-Kontrollstrategie	Massenchemotherapie mit den Anthelminthika Ivermectin, Albendazol und/oder Diethyl-carbamazin in allen endemischen Regionen mit einer Prävalenz von >1 % der Menschen mit Mikrofilarien (MF) im Blut. Die Intervention zielt darauf ab, die Übertragung zu unterbrechen, indem die Zahl der Mikrofilarien, die von Stechmücken übertragen werden, reduziert wird, und nicht in erster Linie auf die individuelle Heilung, da die erwachsenen Würmer jahrelang im Körper verbleiben und MF produzieren. Ohne neue Medikamente sind die Ziele des WHO-Fahrplans nur schwer zu erreichen. Die zweite, nicht weniger wichtige Säule des „Global Program for the Elimination of LF“ (GPELF) ist das Programm „Morbidity Management and Disease Prevention“, in dem das „Essential Package of Care“ (Hygiene) der WHO umgesetzt wird. Die Umsetzung liegt in der Verantwortung der endemischen Länder im Rahmen der Verpflichtung zu SDG 3.8, Universal Health Coverage.
Stand der Therapie (Nebenwirkungen)	Anthelminthika Ivermectin, Albendazol und/oder Diethylcarbamazin. Von den 72 betroffenen Ländern haben 17 (3 in Afrika: Togo, Ägypten, Malawi; viele kleine Inselstaaten im Pazifik) die Kriterien für die Eliminierung erfüllt, stehen aber weiterhin unter Beobachtung. 45 Länder sind endemisch und benötigen eine MDA, von denen 9 noch nicht begonnen oder die MDA nicht in allen endemischen Regionen durchgeführt haben.
Verfügbare Impfungen	Keine Impfung verfügbar.
Verfügbare Diagnostik	Test auf zirkulierendes Antigen im Blut; Mikroskopie von Mikrofilarien (MF) im Blut; Antikörperdiagnose ist nur spezifisch, wenn monovalentes, rekombinantes Antigen WB123 verwendet wird.

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

Die Ausweitung von der Zweifach- auf die Dreifachtherapie mit Ivermectin (IVM), Albendazol (ALB) und Diethylcarbamacin (DEC) (IDA, = IVM, ALB und DEC) in Regionen ohne Onchozerkose hat den Rückgang der Prävalenz beschleunigt, z. B. in Asien. COVID-19 hat jedoch gezeigt, dass die MDA, die über viele Jahre wiederholt werden muss (nur gegen Wurmlarven wirksam), anfällig ist: Unterbrechungen von einem Jahr bedeuten Rückschläge von mehreren Jahren. Daher müssen Medikamente entwickelt werden, die die erwachsenen, langlebigen Würmer abtöten und so die LF schneller beseitigen. Es gibt bereits ein adultizides Therapieprinzip, das die erwachsenen Würmer durch Beseitigung ihrer Endobakterien (*Wolbachia*) abtötet (z. B. Doxycyclin). Auf der Basis dieses Prinzips werden derzeit neue Medikamente mit kürzerer Therapiedauer entwickelt (DNDi). Die bereits bestehenden pathologischen Veränderungen wie Lymphödeme und Hydrozelen werden durch MDA nicht mehr verbessert. Hier muss das Morbiditätsmanagement einschließlich der Medikation verbessert werden; der erste Schritt dazu ist eine genauere Erfassung der Fälle, die zu 90 % nicht erfasst werden.

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND 2018-2022

Finanzierung & Projektträger deutscher Projekte	Öffentliche Projektträger	Private Projektträger
Finanzierung in Euro	15.288.620 €	67.026 €
Projektträger	BMBF, DFG	Industrie

Publikationen & Autorenschaft	Publikationen insgesamt (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Veröffentlichungen ¹ (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Affiliationen (Prominente Positionen) ²
Publikationen	624 (+3,0 %)	30 (+36,4 %)	80 (16)

¹ Veröffentlichungen mit Beteiligung deutscher Institutionen; eine Übersicht über die einbezogenen deutschen Publikationen findet sich im Anhang

² Gesamtzahl aller in Publikationen genannten deutschen Wissenschaftler, Mehrfachnennung einzelner Wissenschaftler durch Einbeziehung in verschiedene Publikationen sowie Mehrfachzugehörigkeit möglich; führende Autoren sind Erst-, Letzt- oder Korrespondenzautoren

Wissenschaftlicher Transfer der deutschen Forschung	Klinische Studien mit/ohne Beteiligung deutscher Institutionen/Patente
Klinische Studien	1 Studien mit, 21 Studien ohne deutsche/r Beteiligung (Phasen 1-4)
Patente	4 Patente, 1 LF-spezifisch

BEWERTUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

- ▶ Im internationalen Vergleich und im Hinblick auf die globale Bedeutung der LF ist der deutsche Beitrag zur Medikamentenentwicklung deutlich sichtbar (Kooperationen des DNDi mit deutschen Institutionen über PDP-Förderung sowie DZIF und EDCTP) und international sehr gut vernetzt (DNDi, Gates Foundation, etc.). Die bisher sehr erfolgreiche Medikamentenentwicklung hat zu drei Kandidaten in der klinischen Entwicklung und einem in der späten präklinischen Phase geführt. Die Entwicklung wird bald abgeschlossen sein. Die Förderung dieses Programms muss so lange aufrechterhalten werden, bis mindestens eines dieser neuen Medikamente gegen die erwachsenen Würmer zugelassen ist. Andernfalls würde der sichtbare Anteil der deutschen Förderung an dieser Entwicklung verpuffen.
- ▶ Ein deutsches Mitglied der DTAG-Kommission (Diagnostic Technical Advisory Group) der WHO, deren Ziel es ist, diagnostische Lösungen für die lymphatische Filariose zu finden.

BEDARFSANALYSE UND SCHLUSSFOLGERUNG

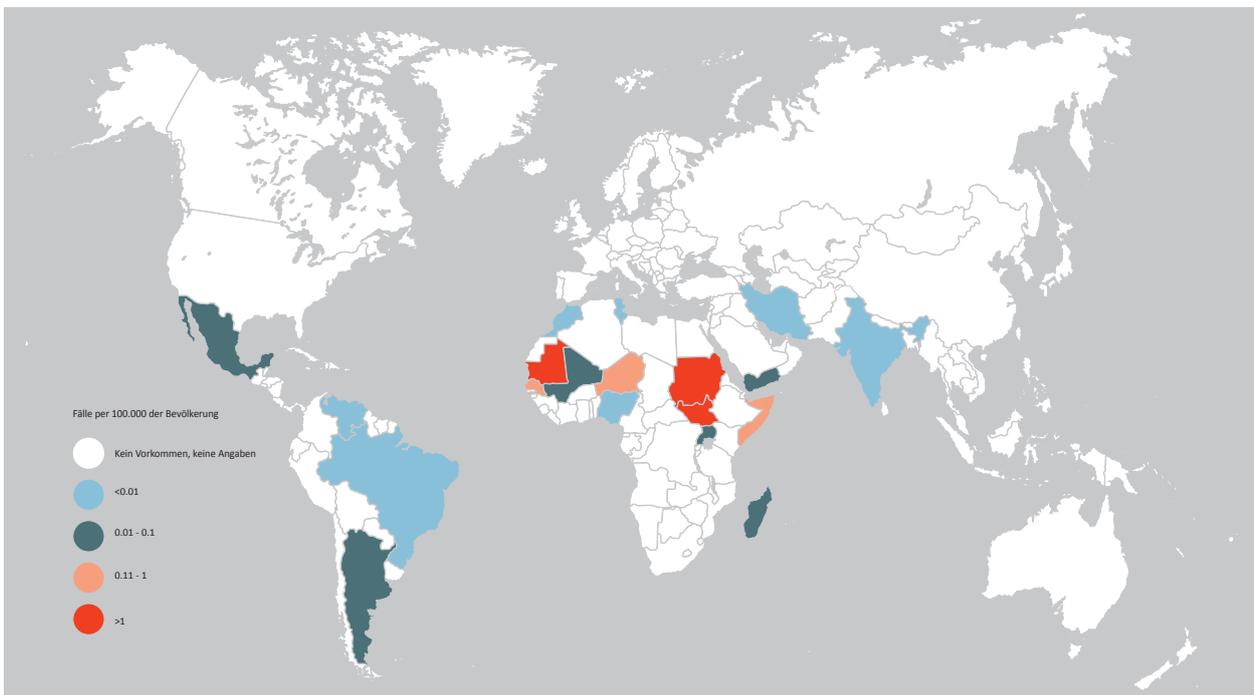
Neue Therapeutika wurden bereits entwickelt, z. B. in Zusammenarbeit mit DNDi; sie haben den Lackmустest der präklinischen Entwicklung bestanden und befinden sich derzeit in der klinischen Prüfung. Diese Programme müssen fortgesetzt werden, bis die Phase-3-Studien erfolgreich abgeschlossen sind und das Medikament zugelassen werden kann. Dosierungen und Formulierungen, insbesondere für Kinder, müssen in weiteren klinischen Versuchen getestet werden. Forschung im Bereich der Diagnostik und der operativen Forschung findet derzeit kaum statt, ist aber dringend erforderlich.



KURZ UND KNAPP

Myzetom ist eine chronische Infektion der Haut, der Weichteile und der Knochen, die durch Pilze (*Eumycetoma*) oder Bakterien (*Actinomycetoma*) verursacht wird und in tropischen und subtropischen Klimazonen auftritt. Betroffen sind vor allem Männer, insbesondere Bauern, die in abgelegenen Regionen leben. Myzetome werden durch Bakterien- und Pilzarten verursacht, die sich durch ein leichtes Mikrotrauma in das Unterhautgewebe einnisten. Bleibt die Infektion unbehandelt, kann sie zu enormen Gewebeschäden führen. Eine Langzeit-Antibiotika- oder Antimykotika-Therapie sollte eine mögliche chirurgische Rehabilitation immer begleiten. Es besteht Forschungsbedarf in den Bereichen Epidemiologie, Prävention, Übertragung, Diagnostik und Therapie.

VERBREITUNG



EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG

Betroffene Bevölkerung	Man schätzt, dass jährlich weltweit 9.000 Fälle auftreten. Männer erkranken häufiger als Frauen (4:1); Landwirte sind stärker exponiert. Die Mehrzahl der Patientinnen und Patienten sind junge Erwachsene in der Altersgruppe von 15-30 Jahren. In den berichteten Fallserien machen Kinder 30 % der Patienten aus. Überwiegend sind die distalen unteren Gliedmaßen betroffen.
Neue Fälle/ Sterberate (pro 100.000/Jahr)	Die geschätzte Prävalenz in Ländern wie Mauretanien und Sudan liegt bei 3,5 bzw. 1,8 Fällen pro 100.000 Einwohner. Hohe Fallzahlen werden jährlich auch aus Mexiko, Indien und dem Senegal gemeldet. Die tatsächliche Zahl der Fälle dürfte deutlich höher liegen.
WHO-Kontrollstrategie	Die Ziele der WHO-Myzetom-Kontrollstrategie 2021-2030 sind: (i) Entwicklung von Schnelltests für die Diagnose und wirksame Behandlung sowie Einführung einer Überwachung zur Erkennung und Meldung von Fällen; (ii) Entwicklung eines standardisierten Handbuchs für Diagnose und Behandlung und Gewährleistung einer angemessenen Schulung des Gesundheitspersonals; (iii) zugängliche diagnostische Maßnahmen und Behandlungsmethoden.
Stand der Therapie (Nebenwirkungen)	Systemische Antibiotika- oder Antimykotika-Behandlungen über längere Zeiträume sind in Kombination mit einem möglichen chirurgischen Eingriff als Standard wirksam. Diese sind in endemischen Gebieten oft nicht verfügbar. Aufgrund von Nebenwirkungen und Erregersresistenzen sind regelmäßige klinische und Laborkontrollen erforderlich. Aufgrund der langen Behandlungsdauer und der Nebenwirkungen ist die Compliance der Patientinnen und Patienten gefährdet.
Verfügbare Impfungen	Keine Impfung verfügbar.
Verfügbare Diagnostik	Biopsie, mikroskopische Untersuchung, Kultivierung und PCR, die in endemischen Gebieten oft nicht verfügbar sind.

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

Genauere Daten über die Prävalenz, die Inzidenz und die geografische Verteilung der Krankheit liegen nicht vor. Die Krankheit betrifft vor allem die arme Landbevölkerung. Die mikrobiologische Diagnose ist entscheidend für die Wahl der Therapie. Sie erfordert jedoch besondere klinische und mikrobiologische (diagnostische) Fachkenntnisse. Das Myzetom führt schon bei jungen Erwachsenen zu Behinderungen. Das Tragen von festem Schuhwerk verringert die Übertragung durch Mikrotraumata im Bereich der Füße. Die Behandlung von Myzetomen ist langwierig und erfordert ein hohes Maß an Compliance sowie regelmäßige klinische und Laborkontrollen. Die Globale Myzetom-Arbeitsgruppe besteht aus der WHO-Abteilung für die Kontrolle vernachlässigter Krankheiten, den United States Centers for Disease Control and Prevention, dem Erasmus University Medical Centre (Niederlande) und der Universität Khartoum (Sudan).

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND 2018-2022

Finanzierung & Projektträger deutscher Projekte	Öffentliche Projektträger	Private Projektträger
Finanzierung in Euro	Nicht erfasst	Nicht erfasst
Projektträger	Nicht erfasst	Nicht erfasst

Publikationen & Autorenschaft	Publikationen insgesamt (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Veröffentlichungen ¹ (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Affiliationen (Prominente Positionen) ²
Publikationen	246 (+20 %)	3 (-70 %)	10 (4)

¹ Veröffentlichungen mit Beteiligung deutscher Institutionen; eine Übersicht über die einbezogenen deutschen Publikationen findet sich im Anhang

² Gesamtzahl aller in Publikationen genannten deutschen Wissenschaftler, Mehrfachnennung einzelner Wissenschaftler durch Einbeziehung in verschiedene Publikationen sowie Mehrfachzugehörigkeit möglich; führende Autoren sind Erst-, Letzt- oder Korrespondenzautoren

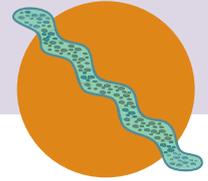
Wissenschaftlicher Transfer der deutschen Forschung	Klinische Studien mit/ohne Beteiligung deutscher Institutionen/Patente
Klinische Studien	Keine Studien mit, 2 Studien ohne deutsche/r Beteiligung
Patente	5 deutsche Patente, 1 Myzetoma-spezifisch

BEWERTUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

- ▶ Im internationalen Vergleich der Forschung zu anderen NTDs und im Hinblick auf die weltweite Bedeutung von Myzetomen ist der deutsche Beitrag sehr gering.
- ▶ In Deutschland wird das Myzetom als seltene Infektionskrankheit eingestuft und gehört zur Orphanet-Klassifikation. Die Forschung in Deutschland ist sehr begrenzt.
- ▶ Gelegentliche Veröffentlichungen in internationalen Fachzeitschriften.

BEDARFSANALYSE UND SCHLUSSFOLGERUNG

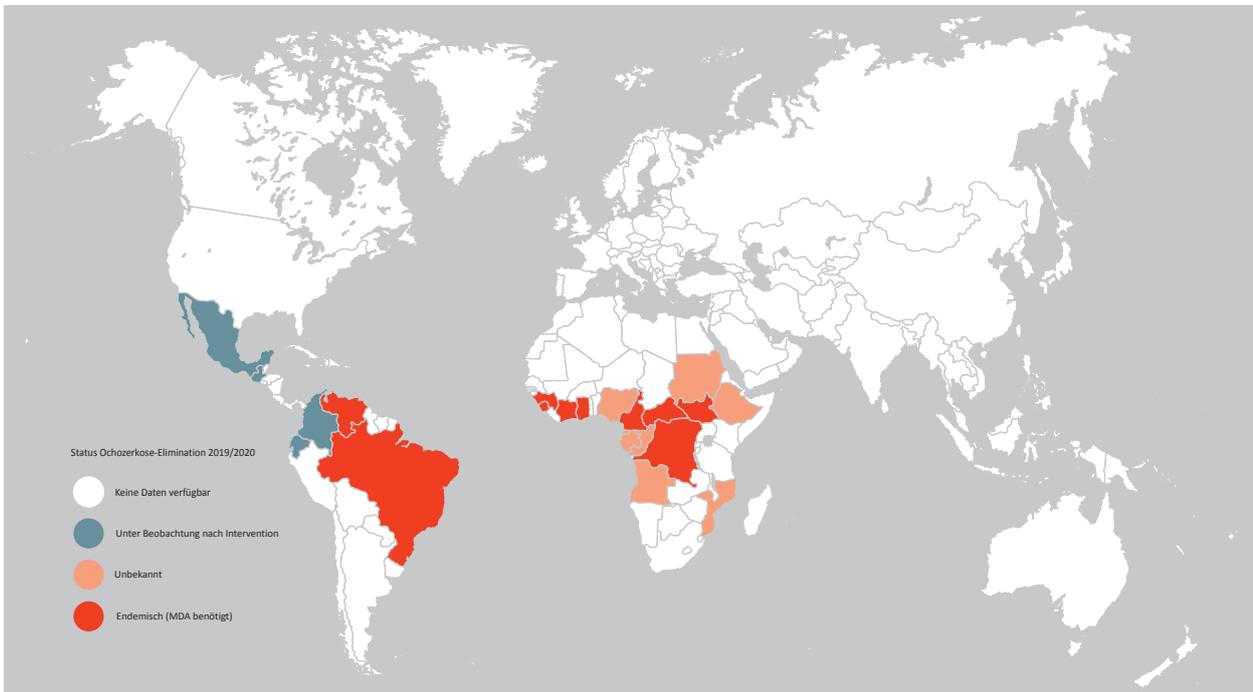
Erhebung epidemiologischer Daten über die Inzidenz, Prävalenz und geografische Verteilung von Myzetomen. Umsetzung von Präventionsstrategien und Verbesserung der Kenntnisse und des Bewusstseins über Myzetome. Aufbau weltweiter Netze zur Datenerfassung. Zugang zu Point-of-Care-Tests für eine empfindliche und spezifische Diagnose der verursachenden Mikroorganismen. Rehabilitationsstrategien für betroffene Patienten sowie Adhärenzprogramme für Betroffene während der Behandlung. Entwicklung und Zugang zu neuen Medikamenten und deren Kombinationen für die erregerspezifische Therapie von Myzetomen. Integration von Diagnostik, Therapie und Rehabilitation für Betroffene in nationale Programme und in die Gesundheitspolitik.



KURZ UND KNAPP

Onchozerkose wird durch die Filarien *Onchocerca volvulus* verursacht und wird auch als Flussblindheit bezeichnet, da Erblindung auftreten kann und die übertragende Kriebelmücke *Simulium* nur in der Nähe fließender Gewässer vorkommt. Die erwachsenen Filarien leben in Wurmknötchen (Onchocercoma), die freigesetzten Larven (Mikrofilarien) wandern in die Haut und gelegentlich in das Auge und können, wenn sie absterben, Hauterkrankungen oder Blindheit verursachen. Etwa 21 Millionen Menschen sind infiziert, hauptsächlich in Afrika südlich der Sahara. Durch Massenbehandlungen mit Ivermectin und Vektorkontrolle konnte die Zahl der Infizierten verringert und die Übertragung in Latein- und Mittelamerika weitgehend unterbunden werden. Neue Medikamente, die den Wurm bei Erwachsenen abtöten, werden derzeit an Onchozerkose-Patientinnen und -Patienten getestet.

VERBREITUNG



EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG

Betroffene Bevölkerung	21 Millionen Menschen sind betroffen, 220 Millionen sind gefährdet.
Neue Fälle/ Sterberate (pro 100.000/Jahr)	Ca. 0,5 -1 % neue Fälle/Jahr (d. h. 1.000 pro 100.000).
WHO-Kontrollstrategie	Im Rahmen des Afrikanischen Programms zur Bekämpfung der Onchozerkose (APOC) wurden zwischen 1995 und 2015 in 20 afrikanischen Ländern ein bis zwei Mal pro Jahr Massenbehandlungen mit Ivermectin durchgeführt. Dadurch werden die Mikrofilarien monatelang aus der Haut eliminiert, Hautentzündungen und Erblindungen reduziert und 17 Millionen DALYs verhindert. Das APOC-Programm wurde durch das erweiterte Sonderprogramm zur Eliminierung von NTDs (ESPEN) abgelöst. Das neue Ziel der WHO Roadmap 2021-2030 ist die Eliminierung der Übertragung von Onchozerkose in 31 % der endemischen Länder, einschließlich der hypoendemischen Länder. Dies erfordert neue Medikamente zur Eliminierung erwachsener Würmer (makrofilarizid) und eine verbesserte Diagnostik.
Stand der Therapie (Nebenwirkungen)	Eine Behandlung mit Doxycyclin über vier bis sechs Wochen ist bei Erwachsenen wirksam. Massenbehandlung mit Ivermectin in Einzeldosen (1-2x pro Jahr), alternativ Moxidectin (1x pro Jahr); tötet Mikrofilarien, aber nicht die Adulten. Juckreiz, Schwindel, Fieber, leichte Ödeme nach der 2. Behandlung.
Verfügbare Impfungen	Keine Impfung verfügbar.
Verfügbare Diagnostik	Klinische Diagnose und Nachweis von Mikrofilarien im Blut. Die Serologie (z. B. Ov16) kann Aufschluss über die Exposition geben und ist hilfreich für die Beurteilung, wie schnell sich Infektionen bei Kindern ausbreiten (kann als epidemiologischer Marker für die Prävalenz verwendet werden).

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

Eine Eliminierung vor 2050 ist ohne zusätzliche Maßnahmen unwahrscheinlich. Das seit 2018 zugelassene Moxidectin eliminiert Mikrofilarien im Vergleich zu Ivermectin über einen längeren Zeitraum, ist aber nicht kostenlos für die Massenbehandlung erhältlich. Doxycyclin eliminiert endosymbiotische *Wolbachia*-Bakterien und tötet die erwachsenen Würmer ab. Aufgrund der langen Therapiedauer wird es hauptsächlich individuell eingesetzt, außer in den verbleibenden Hotspots in Venezuela und Brasilien sowie in Kamerun. Makrofilarizid-Kandidaten mit kürzerer Therapiedauer befinden sich in Phase-2-Studien: Flubentylosin (AbbVie), Emodepsid (Bayer), Oxfendazol (DNDi); oder stehen kurz vor dem Eintritt in die klinische Phase: Corallopyronin A (DZIF/Eisai). Neue Medikamente sind wichtig für den Übergang von der jährlichen Massenbehandlung (Mitbehandlung von Nichtinfizierten) über viele Jahre hinweg zu Test- und Behandlungsverfahren (kurative Therapie) sowie für die Koendemiegebiete mit *Loa loa* in Zentralafrika. Menschen mit hoher *Loa loa*-Mikrofilarienbelastung können bei Verabreichung von Ivermectin eine tödliche Enzephalitis entwickeln.

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND 2018-2022

Finanzierung & Projektträger deutscher Projekte	Öffentliche Projektträger	Private Projektträger
Finanzierung in Euro	1.652.337 €	3.690.115 €
Projektträger	DFG, DZIF, BMBF, Europäische Kommission	The Task Force for Global Health, EDCTP, DNDi, Bill & Melinda Gates Stiftung, Industrie

Publikationen & Autorenschaft	Publikationen insgesamt (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Veröffentlichungen ¹ (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Affiliationen (Prominente Positionen) ²
Publikationen	563 (+54,2 %)	55 (+106,3 %)	144 (34)

¹ Veröffentlichungen mit Beteiligung deutscher Institutionen; eine Übersicht über die einbezogenen deutschen Publikationen findet sich im Anhang

² Gesamtzahl aller in Publikationen genannten deutschen Wissenschaftler, Mehrfachnennung einzelner Wissenschaftler durch Einbeziehung in verschiedene Publikationen sowie Mehrfachzugehörigkeit möglich; führende Autoren sind Erst-, Letzt- oder Korrespondenzautoren

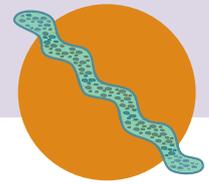
Wissenschaftlicher Transfer der deutschen Forschung	Klinische Studien mit/ohne Beteiligung deutscher Institutionen/Patente
Klinische Studien	2 Studien mit, 18 Studien ohne deutsche/r Beteiligung (Phasen 1-3)
Patente	8 deutsche Patente, 0 Onchozerkose-spezifisch

BEWERTUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

- ▶ Der deutsche Beitrag ist international wettbewerbsfähig, bei der Entwicklung neuer Medikamente nimmt er eine führende, sichtbare Position mit sehr guter Vernetzung ein (DNDi, Gates Foundation, Industriepartner, EDCTP).
- ▶ Durch eine kontinuierliche Finanzierung kann Deutschland diese Sichtbarkeit aufrechterhalten.
- ▶ Ein deutscher Forscher ist Mitglied der DTAG-Kommission der WHO, die sich mit diagnostischen Lösungen für Onchozerkose und lymphatische Filariose befasst.

BEDARFSANALYSE UND SCHLUSSFOLGERUNG

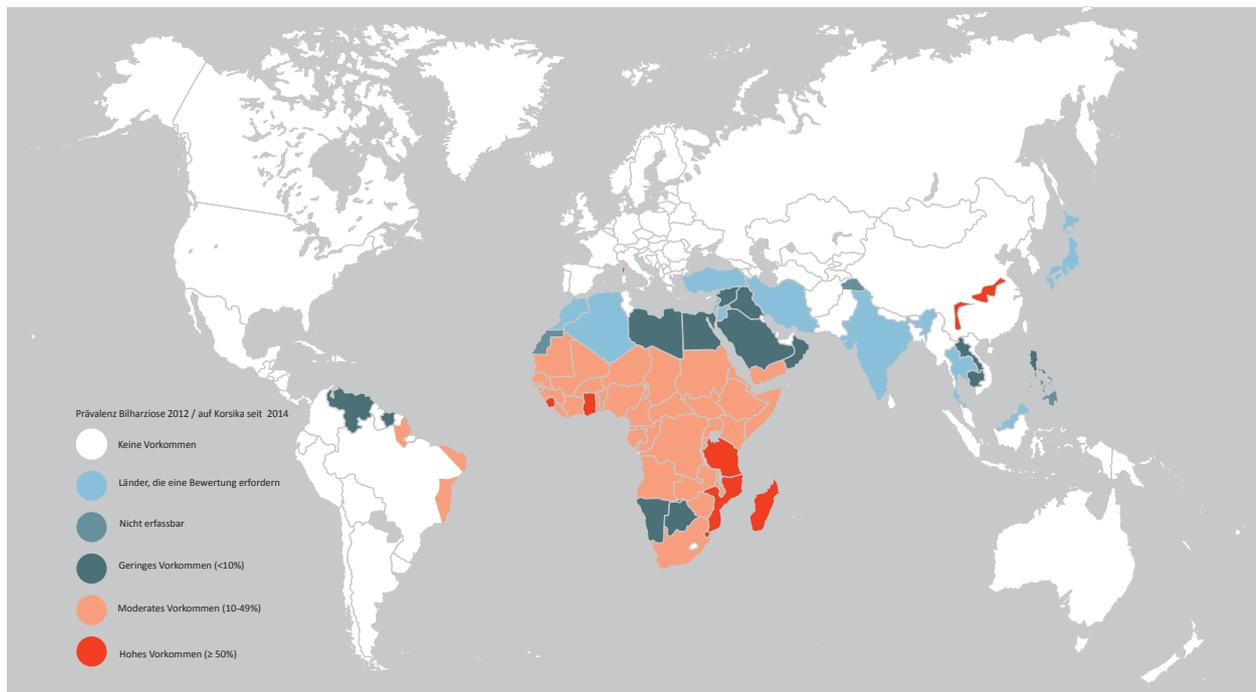
Die Identifizierung der verbleibenden aktiven Übertragungsherde erfordert Epidemiologie und bessere Diagnostik. Es werden neue Therapeutika zur Eliminierung erwachsener Würmer entwickelt, z. B. in Zusammenarbeit mit DNDi. Diese Programme müssen fortgesetzt und finanziert werden, bis sie erfolgreich sind (Phase-3-Studien). ESPEN muss dringend besser für die Eliminierungsprogramme ausgestattet werden, insbesondere in den wirtschaftlich schwachen Regionen der Welt. Die Unterstützung für endemische Länder (z. B. CEMAC) in bilateralen und regionalen Programmen (BMZ) muss fortgesetzt werden.



KURZ UND KNAPP

Die Bilharziose oder auch Schistosomiasis ist nach der Malaria die zweitwichtigste parasitäre Krankheit weltweit. Sie ist vor allem in tropischen und subtropischen Regionen verbreitet, 90 % aller Fälle treten in Afrika auf. Seit 2014 ist die Bilharziose auf Korsika endemisch. Die Infektion wird durch den Kontakt mit Süßwasser verursacht. Schistosomen, die von Süßwasserschnecken freigesetzt werden, dringen in die menschliche Haut ein und reifen zu erwachsenen Würmern heran. Sie siedeln sich in den Pfortader- oder Mesenterialvenen an und geben täglich Hunderte von Eiern in das umliegende Gewebe ab, die über Urin oder Stuhl ausgeschieden werden. Die urogenitale und intestinale Bilharziose wird (hauptsächlich) durch *S. haematobium* bzw. *S. mansoni* verursacht. Es kann zu akuten Entzündungen und schweren chronischen Verläufen wie Leberfibrose, Läsionen der weiblichen Geschlechtsorgane sowie Blasenkrebs kommen.

VERBREITUNG



EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG

Betroffene Bevölkerung	Mehr als 770 Millionen Menschen sind dem Risiko einer Infektion ausgesetzt, 90 % davon in Afrika.
Neue Fälle/ Sterberate (pro 100.000/Jahr)	<i>Schistosoma</i> -Infektionen und Todesfälle werden nicht routinemäßig registriert, so dass die Inzidenz- und Todesraten unbekannt sind und wahrscheinlich erheblich unterschätzt werden. Ein Ersatzwert für neue Fälle/Jahr könnte die geschätzte Zahl der Personen sein, die eine präventive Behandlung benötigen – 2021 waren das etwa 251 Millionen. Die Krankheitslast spiegelt sich auch in den DALYs wider, die auf 2,5 Millionen (für 2016) geschätzt werden.
WHO-Kontrollstrategie	Massenverabreichung von Praziquantel (PZQ) einmal pro Jahr; empfohlen für alle Personen über 5 Jahre, die in endemischen Gebieten mit einer Prävalenz von mehr als 10 % leben.
Stand der Therapie (Nebenwirkungen)	Nur PZQ. PZQ ist sicher und gut verträglich. Eine pädiatrische PZQ-Formulierung befindet sich im Zulassungsverfahren (EMA EU-M4all). PZQ ist nur gegen die erwachsenen Würmer wirksam und erfordert eine wiederholte Behandlung, um eine Heilung zu erreichen.
Verfügbare Impfungen	Keine Impfung verfügbar.
Verfügbare Diagnostik	Goldstandard ist der mikroskopische Nachweis von <i>Schistosoma</i> -Eiern in Stuhl oder Urin. Diese Methode ist spezifisch, aber nicht empfindlich, und Infektionen mit geringer Intensität (z. B. bei Reisenden) werden oft nicht erkannt. Innerhalb von sechs bis acht Wochen nach der Infektion ist die Diagnose falsch negativ. Serologische Tests sind zwar verfügbar, aber nicht standardisiert und in endemischen Ländern nicht sinnvoll. Tests zum Nachweis von <i>Schistosoma</i> -Antigenen (CAA, CCA) werden derzeit als verbesserte Schnelltest entwickelt, ihre Spezifität ist jedoch fraglich. Empfindliche Methoden zur Identifizierung junger und erwachsener Schistosomen müssen noch entwickelt werden. Molekulare Tests sind verfügbar, aber nur für Forschungs- oder Kontrollzwecke geeignet. Die chronischen Erkrankungen erfordern zusätzliche Untersuchungen oder eine anspruchsvollere Diagnostik (z. B. PCR), da der Parasit in den herkömmlichen biologischen Proben möglicherweise nicht nachgewiesen werden kann.

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

Die Bilharziose soll bis 2030 als Problem der öffentlichen Gesundheit beseitigt werden. Bislang werden Strategien zur Planung gezielterer Interventionen bewertet. Die Kontrolle der Morbidität muss in Angriff genommen werden, um die chronischen Folgen der Krankheit zu bewältigen. Angepasste Diagnoseinstrumente für die gemeindebasierte Prävalenzbestimmung und die individuelle Diagnose in endemischen Gebieten stellen nach wie vor ein großes Hindernis für die Eliminierung dar. Es wurde über Schistosomen berichtet, die weniger empfindlich auf PZQ reagieren. Junge Würmer, die nicht durch PZQ beseitigt werden, verringern die Wirksamkeit von Bekämpfungsmaßnahmen. Daher werden zusätzliche Behandlungsmöglichkeiten dringend benötigt.

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND 2018-2022

Finanzierung & Projektträger deutscher Projekte	Öffentliche Projektträger	Private Projektträger
Finanzierung in Euro	6.717.197 €	1.702.786 €
Projektträger	DFG, BMBF, GIZ, DZIF, Europäische Kommission	Volkswagen Stiftung, EDCTP, COR-NTD, Fresenius Stiftung, Merck, DAHW

Publikationen & Autorenschaft	Publikationen insgesamt (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Veröffentlichungen ¹ (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Affiliationen (Prominente Positionen) ²
Publikationen	2.892 (+1,2 %)	165 (-3,6 %)	989 (198)

¹ Veröffentlichungen mit Beteiligung deutscher Institutionen; eine Übersicht über die einbezogenen deutschen Publikationen findet sich im Anhang

² Gesamtzahl aller in Publikationen genannten deutschen Wissenschaftler, Mehrfachnennung einzelner Wissenschaftler durch Einbeziehung in verschiedene Publikationen sowie Mehrfachzugehörigkeit möglich; führende Autoren sind Erst-, Letzt- oder Korrespondenzautoren

Wissenschaftlicher Transfer der deutschen Forschung	Klinische Studien mit/ohne Beteiligung deutscher Institutionen/Patente
Klinische Studien	5 Studien mit, 40 Studien ohne deutsche/r Beteiligung (Phasen 1-4)
Patente	7 Patente, 1 Schistosomiasis-spezifisch

BEWERTUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

- ▶ Deutschland leistet mit durchschnittlich 40 Publikationen pro Jahr seit 2017 einen aktiven Beitrag zur Bilharziose-Forschung. Zu den Aktivitäten gehören die Entwicklung von Diagnosen und Behandlungen sowie die operative und Umsetzungsforschung, die zu Strategien und Leitlinien endemischer Länder beiträgt.
- ▶ Forschung an Bilharziose wird von mehreren deutschen Gebern finanziert, darunter die Regierung (z. B. BMG und BMBF) und private Organisationen (z. B. EKFS).
- ▶ Zwei deutsche Forschende sind Mitglieder der DTAG-Kommission der WHO, welche diagnostische Lösungen für die weibliche Genital-Bilharziose finden soll.

BEDARFSANALYSE UND SCHLUSSFOLGERUNG

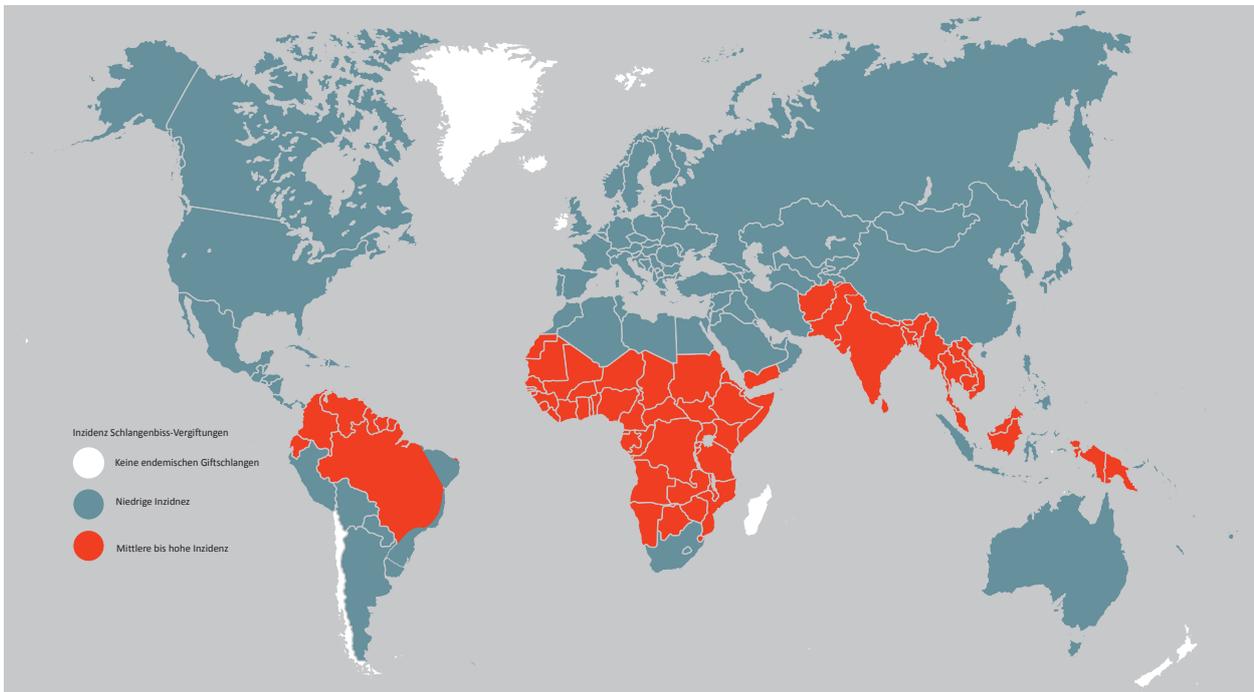
Das Engagement in der Bilharziose-Forschung in Deutschland kann als relativ gut bezeichnet werden, aber es sind weitere Anstrengungen erforderlich, um die NTDs-Roadmap zu erfüllen und die Eliminierung der Krankheit als Problem der öffentlichen Gesundheit bis 2030 zu unterstützen. Die wichtigsten Punkte, die angegangen werden müssen: (i) Verbesserung der Diagnostik in endemischen Gebieten; (ii) Förderung der Identifizierung neuer therapeutischer Lösungen; (iii) Unterstützung von Strategien für das Fallmanagement chronischer Krankheiten; (iv) Beitrag zur Politik und zu Strategien des öffentlichen Gesundheitswesens für die Kontrolle der Krankheiten in endemischen Ländern; (v) Unterstützung von Schulungen und Weiterbildungen zu den verschiedenen Aspekten der Krankheit.



KURZ UND KNAPP

Die Vergiftung durch Schlangenbisse steht seit 2017 auf der WHO-Liste der vernachlässigten Tropenkrankheiten und hat daher im Rahmen der von der WHO 2019 eingeführten Präventions- und Kontrollstrategie mehr Aufmerksamkeit erhalten. Die höchste Krankheitslast ist in Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen in Süd- und Südostasien sowie in Afrika südlich der Sahara zu verzeichnen, wo schwache Gesundheitssysteme und der Mangel an wirksamen Gegengiften eine angemessene Behandlung erschweren oder unmöglich machen. Die Zahl der Schlangenbisse wird auf 5 Millionen pro Jahr geschätzt, mit 1,8 bis 2,7 Millionen Vergiftungen und 80.000 bis 140.000 Todesfällen. Etwa 400.000 Menschen müssen nach einem Schlangenbiss mit bleibenden Behinderungen leben.

VERBREITUNG



EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG

Betroffene Bevölkerung	Jedes Jahr sind etwa 5 Millionen Menschen betroffen. Etwa 3,5 Milliarden Menschen leben mit einem entsprechenden Risiko.
Neue Fälle/ Sterberate (pro 100.000/Jahr)	Auf der Grundlage von 3,5 Milliarden Menschen, die dem Risiko eines Schlangenbisses ausgesetzt sind, ergeben sich folgende Schätzungen, wobei die tatsächlichen Zahlen noch höher sein können: <ul style="list-style-type: none"> • Schlangenbisse 140/100.000 pro Jahr • Vergiftungserscheinungen 70/100.000 pro Jahr • Todesrate 2/100.000 pro Jahr
WHO-Kontrollstrategie	Die WHO hat 2019 eine Strategie zur Prävention und Bekämpfung von Schlangenbissen mit dem Ziel eingeführt, die Sterblichkeit und Behinderung bis 2030 um 50 % zu senken. Vier Ziele stehen dabei im Mittelpunkt: (i) Einbindung und Befähigung der Bevölkerung; (ii) Bereitstellung einer sicheren und wirksamen Behandlung; (iii) Stärkung der Gesundheitssysteme; (iv) Förderung von Partnerschaften und Bündelung von Ressourcen.
Stand der Therapie (Nebenwirkungen)	Die Behandlung einer Schlangenbiss-Vergiftung mit einem Gegengift ist gut etabliert und wirksam. Bei der Verabreichung muss mit einem lebensbedrohlichen anaphylaktischen Schock gerechnet werden.
Verfügbare Impfungen	Nicht anwendbar.
Verfügbare Diagnostik	Die Labordiagnose systemischer Vergiftungserscheinungen ist gut etabliert. Allerdings ist sie in ressourcenarmen Regionen oft nicht verfügbar. Point-of-Care-Tests für den schnellen Nachweis von Schlangengift im Serum sind in der Regel nicht verfügbar.

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

Trotz der Fortschritte seit 2017 bleiben drei Kernprobleme bestehen: (i) zu wenig finanzielle Mittel: (ii) zu wenig Daten und (iii) zu wenig wirksames Gegengift. Erstens mangelt es an Finanzierungsmöglichkeiten und Lobbyarbeit, da Schlangenbiss-Vergiftungen weder zu den Infektionskrankheiten noch zu den traditionellen nicht-übertragbaren Krankheiten gehören und daher in vielen Finanzierungsprogrammen nicht berücksichtigt werden. Zweitens werden mehr wissenschaftliche Erkenntnisse benötigt, da es an Ressourcen und an der Integration von Schlangenbissen in andere NTDs-Programme mangelt. Drittens fehlt es an Vorschriften und Produktionskapazitäten für Gegengifte, an Daten über die Wirksamkeit der Gegengifte und an der Eigenverantwortung und Koordination der Länder.

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND 2018-2022

Finanzierung & Projektträger deutscher Projekte	Öffentliche Projektträger	Private Projektträger
Finanzierung in Euro	115.100 €	99.112 €
Projektträger	GIZ	Else Kröner-Fresenius Stiftung

Publikationen & Autorenschaft	Publikationen insgesamt (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Veröffentlichungen ¹ (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Affiliationen (Prominente Positionen) ²
Publikationen	2.357 (+10,6 %)	77 (-12,5 %)	303 (80)

¹ Veröffentlichungen mit Beteiligung deutscher Institutionen; eine Übersicht über die einbezogenen deutschen Publikationen findet sich im Anhang

² Gesamtzahl aller in Publikationen genannten deutschen Wissenschaftler, Mehrfachnennung einzelner Wissenschaftler durch Einbeziehung in verschiedene Publikationen sowie Mehrfachzugehörigkeit möglich; führende Autoren sind Erst-, Letzt- oder Korrespondenzautoren

Wissenschaftlicher Transfer der deutschen Forschung	Klinische Studien mit/ohne Beteiligung deutscher Institutionen/Patente
Klinische Studien	0 Studien mit, 15 Studien ohne deutsche/r Beteiligung (Phasen 2-4)
Patente	Keine erfassten deutschen Patente.

BEWERTUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

Die deutsche Forschung konzentriert sich hauptsächlich auf die Epidemiologie und das Management von Schlangenbissen, auf die Ausbildung von medizinischem Personal und das Engagement in der Bevölkerung in Südostasien, Südamerika und seit 2021 auch in Afrika. Darüber hinaus wird eine grundlegende Laborforschung, insbesondere im Bereich der Giftanalyse, betrieben.

BEDARFSANALYSE UND SCHLUSSFOLGERUNG

Ein wirksames Gegengift muss in ausreichender Menge hergestellt werden und kostenlos zur Verfügung stehen. Das medizinische Personal muss regelmäßig an Fortbildungen teilnehmen. Alternative Behandlungsmethoden mit besserer Wirksamkeit und besserem Nebenwirkungsprofil müssen entwickelt werden.

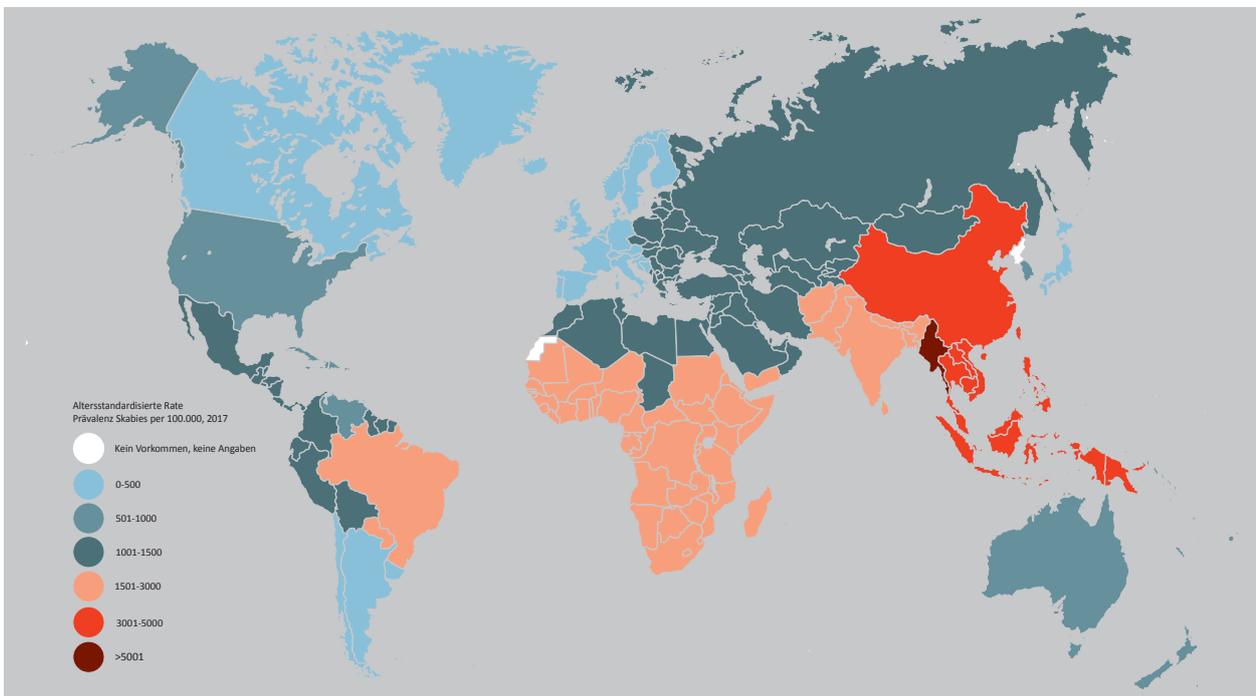
In den letzten fünf Jahren hat das Thema Schlangenbiss-Vergiftungen deutlich an Aufmerksamkeit gewonnen und es wurden neue Projekte unter Beteiligung deutscher Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler initiiert. Es sind jedoch wesentlich mehr finanzielle und personelle Ressourcen erforderlich, um bis zum Jahr 2030 eine deutliche Verringerung der Morbidität und Mortalität zu erreichen. Die Verfügbarkeit von wirksamen Gegengiften und die Ausbildung des medizinischen Personals haben oberste Priorität.



KURZ UND KNAPP

Krätze ist eine weltweite Hautkrankheit, von der nach Schätzungen der WHO mehr als 200 Millionen Menschen betroffen sind. *Sarcoptes scabiei* var *homini* nistet sich in der obersten Hautschicht ein und legt dort Eier ab. Die Übertragung erfolgt durch Hautkontakt. Nachdem die Eier innerhalb von 3-4 Tagen geschlüpft sind, entwickeln sie sich innerhalb weniger Wochen zu erwachsenen Milben. Die Patientinnen und Patienten entwickeln nach vier bis sechs Wochen eine entzündliche Reaktion auf die Milbenproteine und den Milbenkot, was zu starkem Juckreiz und Ausschlag führt. Die Krätze-assoziierte Hautinfektion ist ein häufiger Risikofaktor für Nierenerkrankungen und möglicherweise rheumatische Herzerkrankungen. Die Diagnose einer Krätze wird anhand des üblichen Aussehens und der Verteilung des Ausschlags sowie des Vorhandenseins von Höhlen gestellt. Die Behandlung der Krätze erfolgt mit einem topischen Krätzebekämpfungsmittel oder oralem Ivermectin.

VERBREITUNG



EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG

Betroffene Bevölkerung	Relativ häufig auftretender Befall, der Menschen jeden Alters und sozioökonomischen Status betreffen kann; die weltweite Prävalenz wird auf mehr als 200 Millionen Infizierte geschätzt, besonders hoch bei Kindern, älteren Erwachsenen und immungeschwächten Menschen, wobei die Prävalenz in den einzelnen geografischen Regionen stark variiert.
Neue Fälle/ Sterberate (pro 100.000/Jahr)	Die Prävalenzschätzungen in der neueren Literatur zur Krätze reichen von 0,2 bis 71 %. Bis zu 10 % der Kinder in ressourcenarmen Gebieten sind betroffen. Die Krankheit verläuft nicht tödlich, kann aber zu schwerer Morbidität und schlechter Lebensqualität führen.
WHO-Kontrollstrategie	Wiederholte Massenverabreichung von Arzneimitteln (MDA) über mehrere Jahre. Ziel ist die regelmäßige Untersuchung, insbesondere von Personen, die auf engem Raum leben, um einen Massenbefall zu verhindern.
Stand der Therapie (Nebenwirkungen)	Topisches Schorfbekämpfungsmittel: 5% Permethrin, 0,5% Malathion in wässriger Basis, 10-25% Benzylbenzoat-Emulsion oder 5-10 % Schwefelsalbe. Oral verabreichtes Ivermectin: Der Juckreiz verstärkt sich in der Regel bei wirksamer Behandlung für 1-2 Wochen. Ivermectin: Keine Daten für schwangere Frauen und Kinder < 15kg Körpergewicht. Die gleichzeitige Behandlung des gesamten Haushalts und wiederholte Behandlungen könnten wirksamer sein.
Verfügbare Impfungen	Keine Impfung verfügbar.
Verfügbare Diagnostik	Die Diagnose einer Krätze beruht in der Regel auf einer klinischen Beurteilung, die sich auf das übliche Erscheinungsbild und die Verteilung des Ausschlags sowie auf das Vorhandensein von Höhlen stützt. Die Visualisierung mittels Dermatoskopie ist üblich. Es gibt keine genauen, objektiven Tests. Die Mikroskopie von Hautabschabungen kann die Diagnose bestätigen, ist aber nicht sensitiv, invasiv und oft unpraktisch.

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

Seit 2017 wird Krätze von der WHO als eine der wichtigsten vernachlässigten Tropenkrankheiten anerkannt. Im Jahr 2018 empfahl die globale NTDs-Arbeitsgruppe der WHO für Überwachung und Bewertung, die globale Belastung durch Krätze zu ermitteln, Diagnosekriterien zu erstellen und vorläufige Leitlinien für Maßnahmen der öffentlichen Gesundheit einzuführen. Die International Alliance for the Control of Scabies (IACS) erstellte 2018 Kriterien für die Diagnose von Krätze, die bis 2020 weiterentwickelt werden sollten. Es wurde vorgeschlagen, dass die Diagnose auf einem von drei Sicherheitsniveaus gestellt werden kann: bestätigte, klinische oder vermutete Krätze.

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND 2018-2022

Finanzierung & Projektträger deutscher Projekte	Öffentliche Projektträger	Private Projektträger
Finanzierung in Euro	Nicht erfasst	Nicht erfasst
Projektträger	Nicht erfasst	Nicht erfasst

Publikationen & Autorenschaft	Publikationen insgesamt (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Veröffentlichungen ¹ (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Affiliationen (Prominente Positionen) ²
Publikationen	646 (+54,2 %)	33 (+106,3 %)	144 (38)

¹ Veröffentlichungen mit Beteiligung deutscher Institutionen; eine Übersicht über die einbezogenen deutschen Publikationen findet sich im Anhang

² Gesamtzahl aller in Publikationen genannten deutschen Wissenschaftler, Mehrfachnennung einzelner Wissenschaftler durch Einbeziehung in verschiedene Publikationen sowie Mehrfachzugehörigkeit möglich; führende Autoren sind Erst-, Letzt- oder Korrespondenzautoren

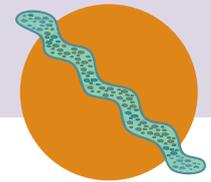
Wissenschaftlicher Transfer der deutschen Forschung	Klinische Studien mit/ohne Beteiligung deutscher Institutionen/Patente
Klinische Studien	2 Studien mit, 30 Studien ohne deutsche/r Beteiligung (Phasen 1-4)
Patente	8 deutsche Patente, 4 Skabies-spezifisch

BEWERTUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

- ▶ Es ist kein Forschungsprojekt zur Krätze bekannt, welches von deutschen Forschungseinrichtungen durchgeführt oder finanziert wird.
- ▶ Es sind weitere Anstrengungen von deutschen Fördereinrichtungen, Forscherinnen und Forschern und Hochschuleinrichtungen aus Deutschland zur Bekämpfung und Beseitigung der Krätze wünschenswert.

BEDARFSANALYSE UND SCHLUSSFOLGERUNG

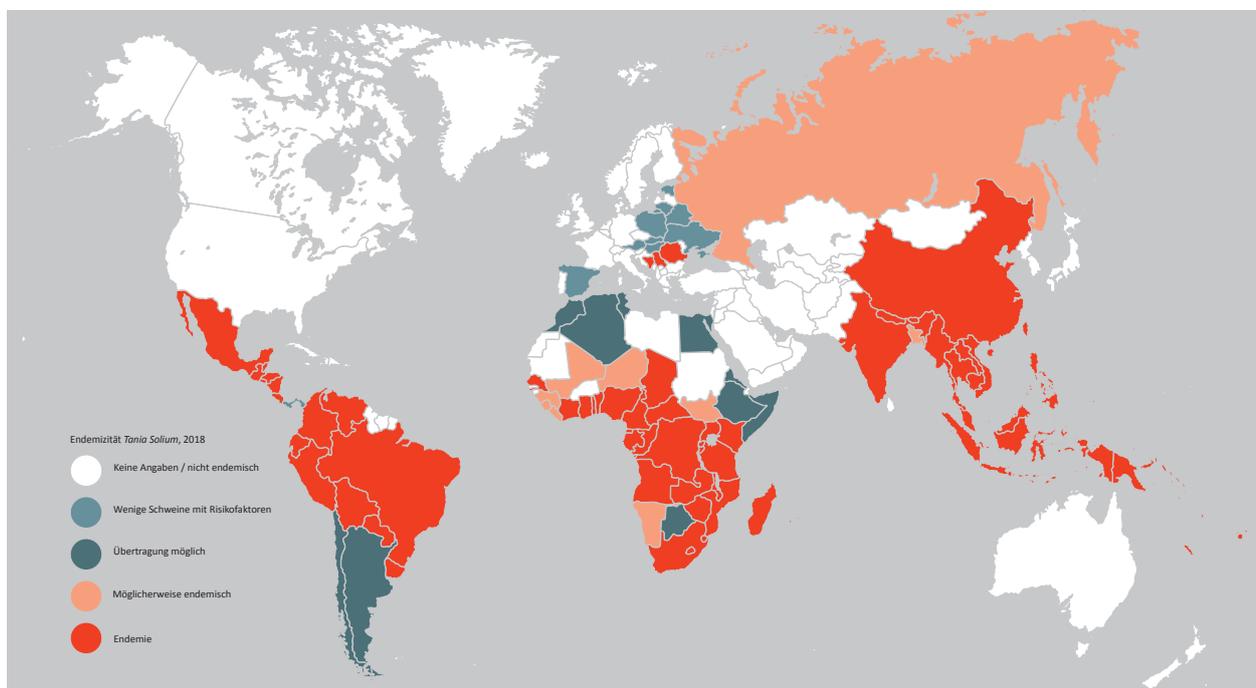
In den vergangenen zwei Jahrzehnten wurde aus verschiedenen Ländern eine steigende Zahl von Krätze-fällen gemeldet. Die COVID-19-Pandemie hat zu einer zusätzlichen Zunahme der Krätzeübertragung geführt. Krätze wird häufig nicht erkannt und daher trotz verfügbarer Behandlungsmöglichkeiten nicht entsprechend behandelt. Alle Beteiligten, darunter Angehörige der Gesundheitsberufe, staatliche Einrichtungen und Nichtregierungsorganisationen, müssen synergetisch vorgehen. Ein Ziel, das sich jedes Land bei der Entwicklung strategischer Pläne für die Bekämpfung der verbreiteten Krätze setzen sollte, könnte die angemessene Aufklärung der gesamten Bevölkerung sowie die genaue Erfassung und ordnungsgemäße Meldung der Krankheit sein.



KURZ UND KNAPP

Taenia-solium-Täniöse / (Neuro-)Zystizerkose (TSCT) ist die wichtigste lebensmittelbedingte Parasiten-erkrankung und tritt hauptsächlich in Afrika südlich der Sahara, Lateinamerika und Südostasien auf. Der Mensch infiziert sich über ungenügend gegartes, mit Zysten infiziertes, Schweinefleisch. Die Zysten entwickeln sich im menschlichen Darm zu erwachsenen Bandwürmern (Täniöse). Der Mensch scheidet Segmente von Bandwürmern (Proglottiden) und infektiöse Eier aus. Diese werden vom Schwein (Zwischenwirt) durch Koprophagie oder durch den Menschen selbst (Fehlwirt) aufgrund mangelnder Hygiene aufgenommen. Die Folge ist eine Zystizerkose (Schwein und Mensch), die sich beim Menschen klinisch als Neurozystizerkose (NCC) bemerkbar machen kann. Die intestinale Täniöse ist häufig asymptomatisch. Eine anthelminthische Kombinationstherapie für NCC scheint einer Monotherapie überlegen zu sein, allerdings sind die Nebenwirkungen bis dato nicht gut untersucht; die Diagnostik von TSCT ist oft komplex.

VERBREITUNG



EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG

Betroffene Bevölkerung	5,5 Mio. Menschen sind weltweit mit <i>T. solium</i> infiziert; NCC: die häufigste parasitäre Ursache von Epilepsie in endemischen Ländern (bis zu 30 % aller Epilepsien; 2,8 Millionen DALYs); Täniöse: 2-6 % in TSCT-Endemiegebieten.
Neue Fälle/ Sterberate (pro 100.000/Jahr)	Neue Fälle nicht zuverlässig bekannt; Todesfälle durch NCC ca. 28.000 pro Jahr.
WHO-Kontrollstrategie	Massenbehandlung mit Anthelminthika (MDA) zur Impfung und medikamentösen Behandlung von Schweinen, Schlachtung mit Fleischschau; Verbesserung der sanitären Einrichtungen und Einhaltung der Hygienevorschriften nach dem Toilettengang und vor der Nahrungszubereitung, Gesundheitserziehung unter maßgeblicher Einbeziehung der betroffenen Bevölkerungsgruppen; evidenzbasierte Behandlung von NCC; Anwendung des <i>One-Health</i> -Ansatzes.
Stand der Therapie (Nebenwirkungen)	NCC: Praziquantel/Albendazol + Steroide; Nebenwirkungen: perifokales Hirnödem mit potenziellen neurologischen Symptomen und Zeichen, gastrointestinale Symptome; Täniöse: Praziquantel, Niclosamide; Nebenwirkungen unter Praziquantel wie unter NCC beschrieben: s.o., vor allem bei Patienten mit asymptomatischen NCC-Zysten im Gehirn NCC-Behandlungsleitlinien der WHO, MDA-Leitlinien für Taeniasis der PAHO; Mangel an systematischen/kontrollierten Studien und Meta-Analysen.
Verfügbare Impfungen	Nur für Zystizerkose bei Schweinen (z. B. TSO18).
Verfügbare Diagnostik	NCC: Serologie (Serum und Liquor), Magnetresonanztomographie, Computertomographie des Gehirns, PCR aus Liquor; Taeniasis: Mikroskopie/Antigen-ELISA von Stuhlproben. Die serologische Diagnostik ist in Bezug auf Sensitivität und Spezifität nicht optimal; erste Hinweise auf eine mögliche Eignung eines Zystizerkose-Schnelltests für die Diagnose von aktivem, symptomatischem NCC.

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

TSCT ist ein Problem der öffentlichen Gesundheit, insbesondere in Afrika, und eine wichtige Zoonose. Zu den drei Säulen der NTD-Roadmap 2030 gehören die Beschleunigung programmatischer Maßnahmen, die Intensivierung sektorübergreifender Ansätze, z. B. das *One-Health*-Konzept, und die Förderung der nationalen Verantwortung. Im Einzelnen sind dies Entwicklung von Diagnostik, Planung/Governance/Projektmanagement/Evaluierung, Zugang/Logistik sowie Advocacy/Finanzierung. Für TSCT bedeutet das im Veterinärbereich: Verbesserung von Diagnostik, Therapie und Prävention z.B. Impfstoff im Veterinärbereich; intensiviert TSCT-Kontrolle in hyperendemischen Gebieten im humanen Bereich; verstärktes Engagement der Regierungen; mehr Lobbyarbeit von WHO, FAO und WOAHOIE.

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND 2018-2022

Finanzierung & Projektträger deutscher Projekte	Öffentliche Projektträger	Private Projektträger
Finanzierung in Euro	4.431.293 €	Nicht erfasst
Projektträger	BMBF, DFG	Nicht erfasst

Publikationen & Autorenschaft	Publikationen insgesamt (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Veröffentlichungen ¹ (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Affiliationen (Prominente Positionen) ²
Publikationen	953 (-8,3 %)	53 (+70,9 %)	182 (55)

¹ Veröffentlichungen mit Beteiligung deutscher Institutionen; eine Übersicht über die einbezogenen deutschen Publikationen findet sich im Anhang

² Gesamtzahl aller in Publikationen genannten deutschen Wissenschaftler, Mehrfachnennung einzelner Wissenschaftler durch Einbeziehung in verschiedene Publikationen sowie Mehrfachzugehörigkeit möglich; führende Autoren sind Erst-, Letzt- oder Korrespondenzautoren

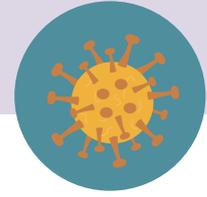
Wissenschaftlicher Transfer der deutschen Forschung	Klinische Studien mit/ohne Beteiligung deutscher Institutionen/Patente
Klinische Studien	1 Studien mit, 9 Studien ohne deutsche/r Beteiligung (Phasen 2-4)
Patente	6 deutsche Patente, 0 Tāniose/ Zystizerkose-spezifisch

BEWERTUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

- ▶ Im internationalen Vergleich, gegenüber der Forschung zu anderen vernachlässigten Erkrankungen und angesichts der globalen Bedeutung der TSCT, ist der deutsche Beitrag deutlich unterrepräsentiert.
- ▶ Deutschland hat sich in den letzten Jahren an groß angelegten epidemiologischen, diagnostischen und therapeutischen TSCT-Studien in Zusammenarbeit mit afrikanischen Partnern beteiligt.
- ▶ Insbesondere fehlen Forschungsaktivitäten zur Entwicklung eines Humanimpfstoffs gegen Tāniose und/oder Zystizerkose sowie prognostische und diagnostische Biomarker.

BEDARFSANALYSE UND SCHLUSSFOLGERUNG

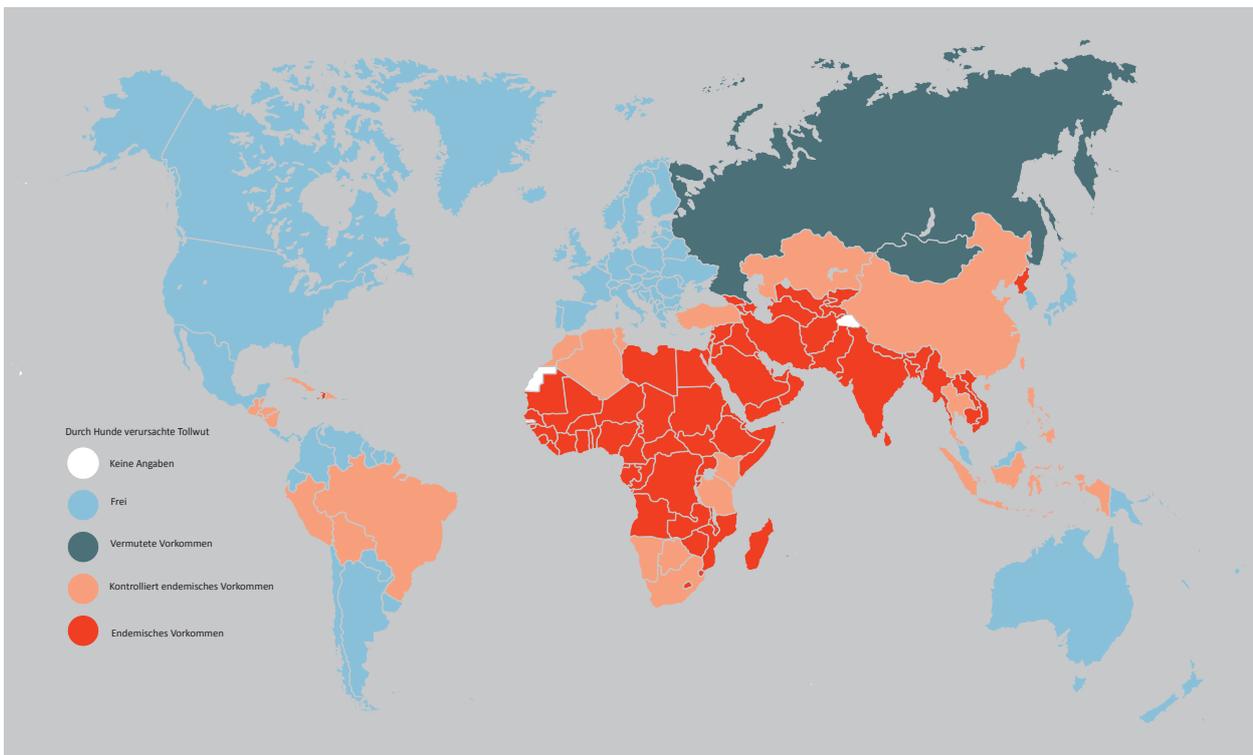
Bedarf an feldtauglichen Schnelltests (bei Menschen und Schweinen); Antigen- und Antikörpertests für beide Spezies wurden entwickelt bzw. befinden sich in einem entsprechenden Prozess. Es fehlt an der Entwicklung von Biomarkern für die Diagnose von NCC in Ergänzung zur radiologischen Bildgebung und für Therapieindikationen. Die pädiatrischen Dosierungen und Verabreichungsformen von Albendazol, Praziquantel und Steroiden müssen in klinischen Studien getestet werden. Bestätigung der Überlegenheit der anthelminthischen Kombinationstherapie bei der Behandlung aktiver symptomatischer NCC im Vergleich zur Monotherapie in randomisierten kontrollierten Studien. Entwicklung von Strategien zur Umsetzung der WHO-Leitlinien für die NCC-Behandlung, um die Akzeptanz des Gesundheitspersonals einschließlich des medizinischen Personals vor Ort zu fördern.



KURZ UND KNAPP

Die Tollwut ist die einzige vernachlässigte virale Zoonose der Welt und gehört zu den NTDs mit den meisten verlorenen behinderungsangepassten Lebensjahren (DALYs). Sie wird durch neurotrope RNA-Viren aus der Familie der *Rhabdoviridae*, Gattung *Lyssavirus*, verursacht. Die von Hunden vermittelte Tollwut ist für die Infektion des Menschen von besonderer Bedeutung. Menschen, vor allem Kinder, sind besonders in Entwicklungs- und Schwellenländern in Afrika und Asien betroffen. Die Infektion erfolgt durch den Biss erkrankter Tiere, die das Virus mit dem Speichel ausscheiden, oder durch Kontakt der Schleimhäute mit virushaltigem Speichel. Ohne sofortige Postexpositionsprophylaxe führt die Infektion unweigerlich zum Tod.

VERBREITUNG



EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG

Betroffene Bevölkerung	Obwohl sie zu 100 % vermeidbar ist, sterben jedes Jahr schätzungsweise 59.000 Menschen an einer Tollwutinfektion (95 % CI 25.000 - 159.000). Weltweit gehen 3,7 Millionen DALYs durch die von Hunden übertragene Tollwut verloren.
Neue Fälle/ Sterberate (pro 100.000/Jahr)	Unbekannt, geographisch heterogen.
WHO-Kontrollstrategie	Eliminierung der Tollwut bei Hunden und Wildtieren durch parenterale oder orale Massenimpfung von Reservoirtieren, präventive (PreP) und postexpositionelle Prophylaxe (PEP) beim Menschen; integriertes Management von Bissfällen. Globaler Strategieplan: Eliminierung auf Null bis 2030.
Stand der Therapie (Nebenwirkungen)	Es gibt keine etablierten Therapien (abgesehen von postexpositioneller Immunglobulin-Gabe), sondern nur eine palliative Behandlung mit Schwerpunkt auf Schmerzkontrolle, Sedierung, Anxiolyse und Unterdrückung von Krämpfen.
Verfügbare Impfungen	Ja. Vorbeugende und postexpositionelle Impfungen verfügbar.
Verfügbare Diagnostik	Post mortem: Antigen, RNA-Nachweis, Virusisolierung aus Hirnmaterial, kommerzieller Point-of-Care (POC), Schnelltest kann nur in begrenztem Umfang und nach vorheriger Validierung verwendet werden. Ante mortem: Klinische Symptome, RNA-Nachweis aus Speichel, Tränenflüssigkeit (Proben zu mehreren Zeitpunkten entnommen) oder Biopsien (Halshaut, Gehirn). Antikörperdiagnostik aufgrund der Pathogenese des Erregers nicht geeignet.

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

Sehr langsame Umsetzung des globalen Strategieplans „Null bis 30“ von WHO/WOAH/FAO. Das dreigliedrige Forum „*United Against Rabies*“ (UAR) wurde eingerichtet, um sektorübergreifende Ansätze zu stärken. Trotz internationaler Bemühungen wurde die Tollwut noch nicht von der internationalen Impfstoffallianz GAVI berücksichtigt. Verfügbarkeit und Qualität der Daten zur Tollwutüberwachung und zu den globalen Folgen der Tollwut sind regional unzureichend. Probleme sind (i) die mangelnde Verfügbarkeit von Immunglobulinen für die PEP in Afrika und Asien; (ii) keine reduzierten Impfschemata oder Therapien; (iii) suboptimale Kontrollstrategien für Hunde- und Wildtollwut.

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND 2018-2022

Finanzierung & Projektträger deutscher Projekte	Öffentliche Projektträger	Private Projektträger
Finanzierung in Euro	Nicht erfasst	Nicht erfasst
Projektträger	Nicht erfasst	Nicht erfasst

Publikationen & Autorenschaft	Publikationen insgesamt (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Veröffentlichungen ¹ (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Affiliationen (Prominente Positionen) ²
Publikationen	1.565 (+13,8 %)	72 (-1,4 %)	274 (67)

¹ Veröffentlichungen mit Beteiligung deutscher Institutionen; eine Übersicht über die einbezogenen deutschen Publikationen findet sich im Anhang

² Gesamtzahl aller in Publikationen genannten deutschen Wissenschaftler, Mehrfachnennung einzelner Wissenschaftler durch Einbeziehung in verschiedene Publikationen sowie Mehrfachzugehörigkeit möglich; führende Autoren sind Erst-, Letzt- oder Korrespondenzautoren

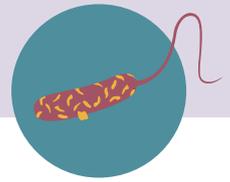
Wissenschaftlicher Transfer der deutschen Forschung	Klinische Studien mit/ohne Beteiligung deutscher Institutionen/Patente
Klinische Studien	1 Studie mit, 48 Studien ohne deutsche/r Beteiligung (Phasen 1-4)
Patente	26 deutsche Patente, 14 Tollwut-spezifisch

BEWERTUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

- ▶ Im internationalen Vergleich und mit Blick auf die globale Bedeutung der Tollwut ist der deutsche Beitrag sowohl in der Grundlagen- als auch in der angewandten Tollwutforschung erheblich. Deutschland engagiert sich im Rahmen der G7 und G20 für die internationale Unterstützung bei der Bekämpfung von Zoonosen, einschließlich der Bekämpfung der weltweiten Hundetollwut, und ist bisher der größte Geber.
- ▶ Es gibt keine nationalen Leitlinien oder Handlungsstrategien für die Forschungsschwerpunkte im Bereich der Tollwut. Die Forschung orientiert sich an den Empfehlungen der WHO. Der Forschungsauftrag des Friedrich-Loeffler-Instituts ergibt sich aus seinem internationalen Status und Engagement als WHO CC *for Rabies Surveillance and Research* und WOAH (*World Organization for Animal Health*) Referenzlabor für Tollwut.
- ▶ Der deutsche Beitrag an wissenschaftlichen Veröffentlichungen ist vergleichsweise groß, beschränkt sich aber fast ausschließlich auf Arbeiten des FLI und damit auf die Tollwut bei Tieren.

BEDARFSANALYSE UND SCHLUSSFOLGERUNG

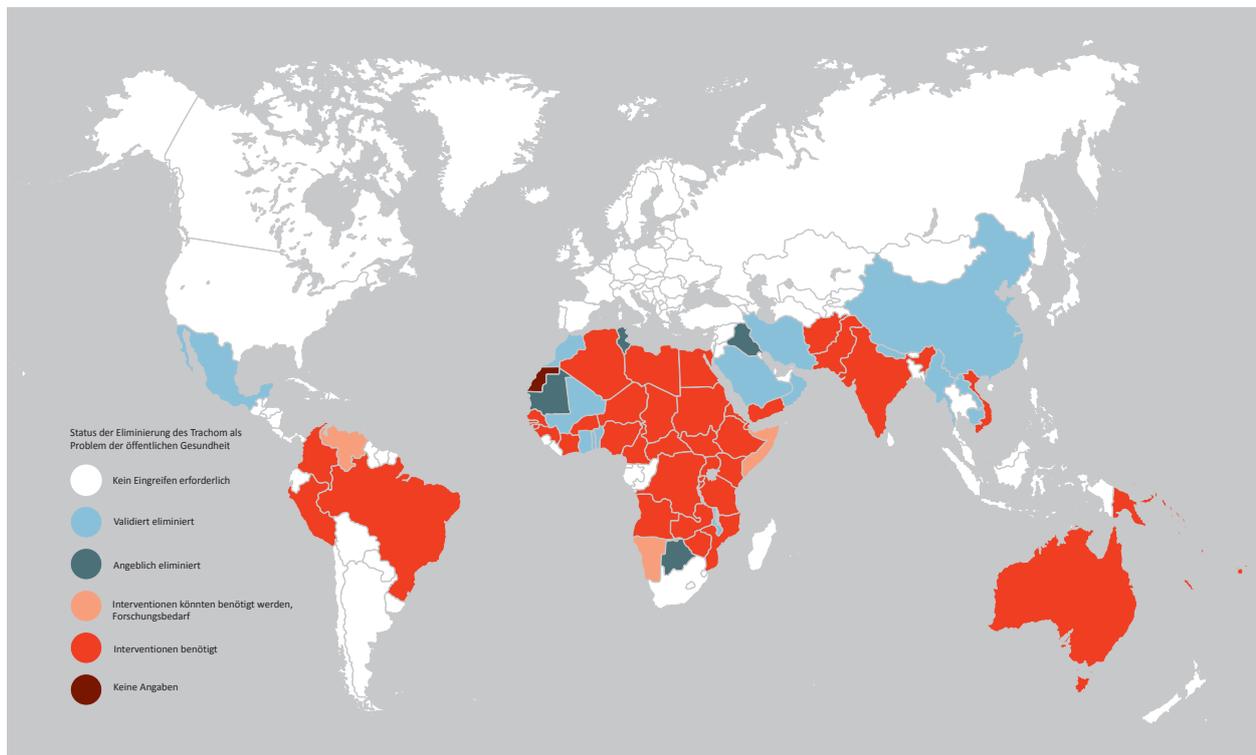
Die Tollwutüberwachung sowie die Verfügbarkeit/Qualität von Daten über die Krankheit und ihre globalen Folgen müssen dringend intensiviert oder verbessert werden. Es müssen neue (Kombinations-) und kreuzreaktive (gegen andere Lyssaviren) Impfstoffe für den Menschen sowie universelle orale Impfstoffe für fleischfressende Reservoir-Tierarten entwickelt werden. Aufgrund der mangelnden Verfügbarkeit der derzeitigen Formulierungen besteht dringender Bedarf an der Entwicklung alternativer Immunglobulinpräparate (monoklonale Antikörper) für die PEP. Es besteht dringender Forschungsbedarf zu reduzierten Impfschemata für die PreP und PEP mit gleicher Langzeitwirkung aufgrund limitierter Vakzine-Verfügbarkeit. Es besteht dringender Bedarf an operationeller und Umsetzungsforschung zur Verbesserung der Effizienz etablierter Bekämpfungsstrategien bei Reservoir-Tierarten (Hund, Wildtiere).



KURZ UND KNAPP

Das Trachom ist die häufigste infektiöse Ursache für Erblindung. Der Erreger, Serotypen des Bakteriums *Chlamydia trachomatis*, wird durch direkten Kontakt mit infektiösem Augen- oder Nasensekret oder durch augensuchende Fliegen übertragen. Wiederholte Bindehautinfektionen führen zu Narbenbildung und Trichiasis, die durch eine relativ einfache Augenlidoperation korrigiert werden kann. Unbehandelt trübt sich die Hornhaut ein, was zu einem irreversiblen Verlust des Sehvermögens führt. Weibliche Personen sind 1,8 Mal häufiger betroffen als männliche. Das Trachom kann als Problem der öffentlichen Gesundheit mit einem Paket von Maßnahmen, der so genannten SAFE-Strategie, beseitigt werden. Trotz erheblicher Fortschritte bleibt das Trachom vor allem in Teilen Afrikas ein Problem der öffentlichen Gesundheit. Der deutsche Beitrag zur Trachom-Forschung bleibt begrenzt.

VERBREITUNG



EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG

Betroffene Bevölkerung	Stand April 2023: 115,7 Millionen gefährdete Menschen lebten in Bezirken mit einer aktiven Trachom-Prävalenz oberhalb der Eliminierungsschwelle (84 % in Afrika, davon 52 % in Äthiopien), und 1,5 Millionen Menschen benötigten schätzungsweise einen chirurgischen Eingriff aufgrund der potenziellen Gefahr einer Erblindung.
Neue Fälle/ Sterberate (pro 100.000/Jahr)	Nicht bekannt, keine direkten Todesfälle durch Trachom.
WHO-Kontrollstrategie	SAFE-Strategie, bestehend aus chirurgischer Behandlung der Trachomatose (TT), Antibiotika zur Beseitigung der okulären <i>C. trachomatis</i> -Infektion, Sauberkeit im Gesicht und Verbesserung der Umweltbedingungen zur Verringerung der Übertragung. Die Augenlidchirurgie (S) sollte allen Personen angeboten werden, die davon profitieren könnten. Die Komponenten A, F und E werden für Bevölkerungsgruppen empfohlen, in denen die Prävalenz des aktiven Trachoms über dem Schwellenwert für die Eliminierung liegt, wobei allen in Frage kommenden Einwohnern jährlich eine Antibiotikabehandlung angeboten wird. Die Anzahl der Durchgänge ist abhängig von der Prävalenz.
Stand der Therapie (Nebenwirkungen)	Zu den wenigen schwerwiegenden Nebenwirkungen gehören Erstickungsanfälle und allergische Reaktionen auf Antibiotika und postoperative TT. Im Juli 2023 hat die WHO 17 Ländern bescheinigt, dass sie das Trachom eliminiert haben. Im Jahr 2022 wurden 128.224 Menschen wegen TT behandelt; 71 % davon waren Frauen, und 73 % der Operationen wurden in Äthiopien durchgeführt. 36,2 Millionen Menschen erhielten Antibiotika; 52 % davon waren Frauen, und 51 % der Behandlungen wurden in Äthiopien durchgeführt.
Verfügbare Impfungen	Keine Impfung verfügbar.
Verfügbare Diagnostik	Definierte klinische Kriterien zur Bestimmung des Behandlungszeitpunkts; Labormarker (PCR, Serologie) zur Bestätigung einer aktuellen oder früheren Infektion (z. B. zur Information über Programme und für die Forschung).

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

Trotz Fortschritten ist das Trachom nach wie vor ein großes Gesundheitsproblem, insbesondere in Afrika. Das Ziel der Eliminierung ist erreichbar, wenn die Länder Eigenverantwortung übernehmen, gemeindezentrierte Ansätze verfolgen und globale Partnerschaften eingehen. Neue Diagnoseinstrumente und Impfstoffe werden vor allem in der Endphase von Bedeutung sein (z. B. bei langsamerem Fortschritt als erwartet, Überwachung). Es besteht Forschungsbedarf (i) zur weiteren Verbesserung der Ergebnisse für TT-Patienten; (ii) zur wirksamen sektorübergreifenden Zusammenarbeit, z. B. mit WASH, zu Augengesundheit, Bildung, One Health und Eingliederung von Menschen mit Behinderungen; (iii) zur Sicherheit und Wirksamkeit integrierter Maßnahmen in Bevölkerungsgruppen mit mehreren NTDs; (iv) zur angemessenen und dauerhaften externen und nationalen Finanzierung.

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND 2018-2022

Finanzierung & Projektträger deutscher Projekte	Öffentliche Projektträger	Private Projektträger
Finanzierung in Euro	289.779 €	Nicht erfasst
Projektträger	BMBF	Nicht erfasst

Publikationen & Autorenschaft	Publikationen insgesamt (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Veröffentlichungen ¹ (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Affiliationen (Prominente Positionen) ²
Publikationen	1.899 (+20,8 %)	77 (-10,5 %)	734 (125)

¹ Veröffentlichungen mit Beteiligung deutscher Institutionen; eine Übersicht über die einbezogenen deutschen Publikationen findet sich im Anhang

² Gesamtzahl aller in Publikationen genannten deutschen Wissenschaftler, Mehrfachnennung einzelner Wissenschaftler durch Einbeziehung in verschiedene Publikationen sowie Mehrfachzugehörigkeit möglich; führende Autoren sind Erst-, Letzt- oder Korrespondenzautoren

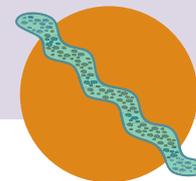
Wissenschaftlicher Transfer der deutschen Forschung	Klinische Studien mit/ohne Beteiligung deutscher Institutionen/Patente
Klinische Studien	Keine Studien mit, 13 Studien ohne deutsche/r Beteiligung (Phasen 2-4)
Patente	1 deutsche Patente, 4 Trachom-spezifisch

BEWERTUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

- ▶ Im Vergleich zu anderen großen Geberländern und zur Forschung an anderen NTDs sowie in Anbetracht der Bedeutung des Trachoms weltweit, insbesondere in Afrika, muss der deutsche Beitrag im Bereich der Trachom-relevanten Forschung als gering angesehen werden.
- ▶ Seit dem letzten Gutachten von 2018 hat das BNITM Kapazitäten für die operationelle Forschung aufgebaut. Allerdings wurde trachomrelevante Forschung dort noch nicht einbezogen/behandelt.
- ▶ Deutsche Institutionen engagieren sich nur bruchstückhaft in globalen NTDs-Forschungsplattformen wie den COR-NTDs und nur begrenzt in der Trachom-Forschung.

BEDARFSANALYSE UND SCHLUSSFOLGERUNG

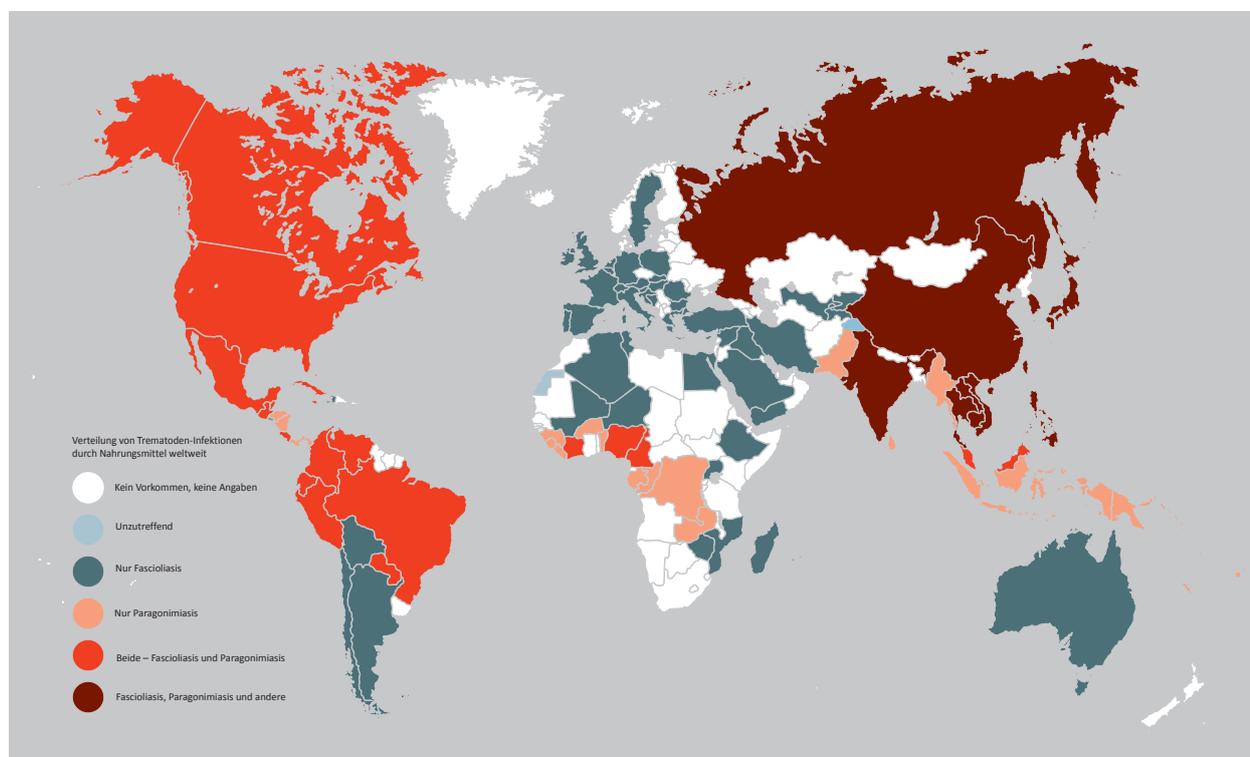
Ein Großteil der deutschen Trachom-Forschung konzentriert sich nach wie vor auf die biologischen Grundlagen des Erregers. Dies könnte zur Entwicklung neuer Diagnostika und Impfstoffe beitragen, die insbesondere für die Endphase und die Zeit nach der Eliminierung der Krankheit von Bedeutung sind. Die Sicherheit, Wirksamkeit, Effizienz und Nachhaltigkeit des integrierten Krankheitsmanagements müssen durch Implementationsforschung getestet werden. Um die vorhandene deutsche Forschungskompetenz in den oben genannten Bereichen effektiv zu nutzen, ist es notwendig, mit lokalen Forschungseinrichtungen (z. B. Kapazitätsentwicklung, Koordination) und globalen Plattformen wie dem „Network of WHO Collaborating Centers for Trachoma“ zusammenzuarbeiten. Mit ausreichenden zusätzlichen Ressourcen ist das WHO-Eliminierungsziel für Trachom erreichbar.



KURZ UND KNAPP

Clonorchis sinensis, *Opisthorchis viverrini* und *O. felineus* (kleine Leberegel); *Fasciola hepatica* und *F. gigantica* (große Leberegel) mit weltweiter Verbreitung. Infektionen über den Verzehr von unzureichend erhitzten Fischen und Krustentieren (kleine Leberegel), direkte Infektion mit Metazerkarien im Wasser (große Leberegel) oder Wasserpflanzen (*Fasciolopsis buski*). Andere Trematoden mit geringerer Prävalenz (*Dicrocoelium* spp., *Echinostoma* spp., *Paragonimus kellicotti* und *Pseudamphistomum truncatum*). Besiedlung der Gallenwege (*Fasciola* spp., *Clonorchis*, *Opisthorchis* spp.), der Lunge (*Paragonimus* spp.) oder des Darms (*Fasciolopsis*) und lange Persistenz. Komplikationen sind z. B. die Beteiligung des zentralen Nervensystems (*Fasciola* spp., *Paragonimus* spp.). *O. viverrini* und *C. sinensis* sind krebserregend (Cholangiokarzinome), *O. felineus* wird als krebserregend diskutiert.

VERBREITUNG



EPIDEMIOLOGIE UND MÖGLICHKEITEN DER BEKÄMPFUNG

Betroffene Bevölkerung	Alle Altersgruppen sind betroffen. Hohe Kontamination durch den Verzehr von rohem Fisch, Krustentieren, Schnecken und Amphibien oder durch Wasser oder Wasserpflanzen.
Neue Fälle/ Sterberate (pro 100.000/Jahr)	Jährliche WHO-Gesamtfälle: 200.000 Fälle/Jahr, 7.000 Todesfälle/Jahr (DALYs 1,1 Millionen/Jahr).
WHO-Kontrollstrategie	Gezielte Behandlung (auch von Schulkindern) in endemischen Gebieten (Massenverabreichung von Medikamenten); Verbesserung der Hygiene, der sanitären Einrichtungen und der Information.
Stand der Therapie (Nebenwirkungen)	Praziquantel bei Kindern ab 6 Jahren: Dosierung 75 mg/kg/Tag in drei Dosen (<i>Fasciolopsis</i>); zwei Tage lang (<i>Clonorchis</i> und <i>Opisthorchis</i>); 25 mg/kg/Tag in drei Dosen zwei Tage lang (<i>Paragonimus</i>). Triclabendazol-Dosierung 10 mg/kg/Tag 2x12 Stunden (<i>Fasciola</i> , <i>Paragonimus</i>).
Verfügbare Impfungen	Keine Impfung verfügbar.
Verfügbare Diagnostik	Mikroskopischer Nachweis von Eiern: im Stuhl: <i>Fasciola</i> , <i>Fasciolopsis</i> , <i>Clonorchis</i> und <i>Opisthorchis</i> ; im Sputum: <i>Paragonimus</i> Serologie (während der Präpatenz (akut), aber auch bei chronischen und ektopischen Infektionen): <i>Fasciola</i> Ultraschall (bzw. CT, MRT): Leberegel

STATUS QUO, PROBLEME UND RÜCKSCHLÄGE

Trematoden kommen auf allen Kontinenten, außer der Antarktis, endemisch vor. Bekämpfung mit Praziquantel und Triclabendazol bei Tieren und Menschen. Keine Bekämpfung der Entwicklungsstadien. Wirtschaftliche Abhängigkeit von Rindern, Schafen (*Fasciola*) und Schweinen (*Fasciolopsis*) und damit bedeutende Zoonosen. Mollusken, Fische, Schalentiere und Wasserpflanzen sind wichtige Nahrungsquellen in Südostasien und China. Die Wirkstoffe beschränken sich auf Praziquantel und Triclabendazol. Zurzeit gibt es keine neuen Forschungsansätze, immunologischen Ansätze oder Impfstoffe. Eine Resistenz von *Fasciola* gegen Triclabendazol ist bekannt. Im Rahmen der Roadmap 2030 wird keine Ausrottung angestrebt, sondern die Bekämpfung ausgeschrieben. Maßnahmen des öffentlichen Gesundheitswesens in den Bereichen Governance, Überwachung von Interventionsmaßnahmen sowie eine Verbesserung des Gesundheitswesens sind notwendig.

FORSCHUNG IN DEUTSCHLAND 2018-2022

Finanzierung & Projektträger deutscher Projekte	Öffentliche Projektträger	Private Projektträger
Finanzierung in Euro	Nicht erfasst	Nicht erfasst
Projektträger	Nicht erfasst	Nicht erfasst

Publikationen & Autorenschaft	Publikationen insgesamt (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Veröffentlichungen ¹ (% Veränderung 2013-2017)	Deutsche Affiliationen (Prominente Positionen) ²
Publikationen	3.226 (-0,4 %)	144 (-6,5 %)	616 (138)

¹ Veröffentlichungen mit Beteiligung deutscher Institutionen; eine Übersicht über die einbezogenen deutschen Publikationen findet sich im Anhang

² Gesamtzahl aller in Publikationen genannten deutschen Wissenschaftler, Mehrfachnennung einzelner Wissenschaftler durch Einbeziehung in verschiedene Publikationen sowie Mehrfachzugehörigkeit möglich; führende Autoren sind Erst-, Letzt- oder Korrespondenzautoren

Wissenschaftlicher Transfer der deutschen Forschung	Klinische Studien mit/ohne Beteiligung deutscher Institutionen/Patente
Klinische Studien	Keine Studien mit, 13 Studien ohne deutsche/r Beteiligung (Phasen 2-4)
Patente	1 deutsche Patente, 4 Trachom-spezifisch

BEWERTUNG DES DEUTSCHEN FORSCHUNGSBEITRAGS

► Verglichen mit der Forschung zu anderen NTDs und angesichts der globalen Bedeutung von lebensmittelbedingten Trematoden ist der deutsche Beitrag weltweit sehr gering, insbesondere im Vergleich zu endemischen Ländern wie China und Thailand.

BEDARFSANALYSE UND SCHLUSSFOLGERUNG

Diagnostik: Entwicklung und Bewertung empfindlicherer und spezifischerer serologischer Diagnostik und PCR, insbesondere für *Fasciola*. Die Entwicklung und Bereitstellung von Point-of-Care-Differenzialdiagnoseverfahren (*Fasciola* und *Fasciolopsis*). One-Health-Ansatz für die Kontrolle: Überwachung von Krankheiten bei Tieren und Menschen. Untersuchung des Risikos für den Menschen durch Überwachung und Monitoring. Bewertung der besten One-Health-Maßnahmen durch Umsetzungsforschung. Aufgrund der gemeldeten Resistenzen gegen Praziquantel und Triclabendazol ist die Erforschung und Entwicklung neuer Klassen von Arzneimitteln mit Wirksamkeit gegen Cestoden und Trematoden bei Tieren und Menschen erforderlich.



Anhang

Der Anhang beinhaltet die komplette Suchsyntax, ergänzende Ergebnisse und eine Diskussion der Methodik. Der Anhang ist unter folgendem Link verfügbar:
<https://www.bnitm.de/forschung/forschungsgruppen/population/abt-infektionsepidemiologie/laborgruppe-fusco/dissemination-and-awareness-activities/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