

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/41537> holds various files of this Leiden University dissertation

**Author:** Mombo-Ngoma, Ghyslain

**Title:** Parasitic infections during pregnancy : birth outcomes and immunological changes

**Issue Date:** 2016-07-07





©Ghyslain Mombo-Ngoma

## **ADDENDUM**

---

### **NEDERLANDSE SAMENVATTING**

### **LIST OF PUBLICATIONS**

### **CURRICULUM VITAE**

### **ACKNOWLEDGEMENTS**

## SAMENVATTING

Samengevat geeft het werk in dit proefschrift aan, dat een laag geboortegewicht alsmede vroeggeboorte en intrauterine groeivertraging, een groot medisch probleem is in sub-Sahara Afrika en dat dit met name een hoge prevalentie heeft in Gabon. Risicofactoren voor een laag geboortegewicht in sub-Sahara Afrika zijn een zeer jonge leeftijd van de moeder, eerste zwangerschappen, ondervoeding tijdens de zwangerschap en een tenger postuur van de moeder.

In Gabon zijn, behalve malaria, twee andere belangrijke parasitaire infecties namelijk urogenitale schistosomiasis en de filaria infectie *Loa loa*, die vaak voorkomen bij zwangere vrouwen. Zowel schistosomiasis als malaria tijdens de zwangerschap, waren geassocieerd met een laag geboortegewicht van baby's, terwijl dat niet zo was bij *Loa loa*.

Hoewel mefloquine als een alternatieve preventieve behandeling geen verschil laat zien met sulphadoxine-pyrimethamine in het voorkomen van laag geboortegewicht, was het echter wel effectiever in het verhinderen van malaria en bloedarmoede. Interessant was dat mefloquine, in eerste instantie toegediend om malaria te voorkomen, ook effectief was tegen een gelijktijdig aanwezige urogenitale schistosomiasis. Dit suggereert dat mefloquine beschouwd kan worden als een serieus alternatief voor praziquantel bij de behandeling van schistosomiasis :het kan dan dus dienen als een gecombineerde behandeling voor zowel malaria als schistosomiasistijdens de zwangerschap.

We hebben laten zien dat *L. loa* infecties bij de moeder geassocieerd zijn met een toename van functioneel actief regulatoire T cellen (Tregs )in het navelstrengbloed van pasgeborenen die de Th1 en Th17 afweerreacties in toom houden. Deze resultaten geveninzicht op het effect van blootstelling aan worminfecties bij de moeder op de gezondheid en de ontwikkeling van de foetus tijdens het verblijf in de baarmoeder.

Tenslotte hebben we onderzocht hoe schistosomiasis bij mensen de vorming van afweerreacties beïnvloedt en welke rol gespeeld wordt door Tregs in de vorming van deze reacties. Ondanks een toename van regulatoire T cellen tijdens infecties met *L. loa* of schistosoma is er geen effect op zwangerschapsuitkomst, hetgeen de vraag doet rijzen wat de klinische impact is van deze immunologische veranderingen.

Toekomstig onderzoek

Een belangrijke beperking in onze studies was dat ze van de observationele aard waren.

Er is behoefte aan interventiestudies om vast te kunnen stellen of uitroeiing van de parasieten door middel van screening, preventie of behandelingsstrategieën kan leiden tot een verbetering van de zwangerschapsuitkomst in endemische gebieden. Even belangrijk zijn nieuwe studies die de bijdrage van gezondheidsvoorlichting ter voorkoming van zwangerschappen op zeer jonge leeftijd bevatten. De uitkomsten van deze preventieactiviteiten dienen onderzocht te worden en de bijkomende risicofactoren die specifiek zijn voor een geografisch gebied dienen in kaart gebracht te worden.

De aanname dat omgevingsfactoren gedurende essentiële periodes van de pre- en onmiddellijke postnatale ontwikkeling het metabolisme en het immuunsysteem kunnen beïnvloeden, hetgeen vervolgens kan leiden tot pathogenese en een verhoogde gevoeligheid om bepaalde ziektes te ontwikkelen, is interessant en zou verder bestudeerd moeten worden.

Een relatief nieuw onderzoeksgebied is de interactie tussen het immuunsysteem, het metabolisme en microbiota. Een complexe gemeenschap van microorganismen, genaamd microbiota, bewonen de slijmvliezen van het lichaam en de huid en hebben een sterke meegeëvolueerde relatie met het immuunsysteem.

Ofschoon veel van deze microorganismen een essentiële rol vervullen ten opzichte van het onderhouden van de gastheer fysiologie, kunnen ze desalniettemin een bedreiging vormen indien de mucosale barriere doorbroken wordt met pathologie als gevolg.

Het immuunsysteem bij zoogdieren, zoals de mens, speelt een essentiële rol in het handhaven van de homeostasis met de daar “wonende” microorganismen die daardoor een grote invloed hebben op de immuniteit van de gastheer.

De vraag of zwangerschappen de microbiota beïnvloeden en wanneer dat het geval is zal de vraag beantwoordt moeten worden of een veranderende modulatie van/door deze bacteriën dan ook verantwoordelijk is voor een bepaalde klinische uitkomst. Het is in ieder geval bewezen dat fecale transplantatie een interessante behandeling is voor een aantal pathologische aandoeningen.

Het afgelopen decennium is er een explosieve toename geweest in de toepassing van grootschalige, high-throughput “Omics” technologieën (zoals genomics, epigenomics, proteomics en metabolomics) in biomedisch onderzoek.

Deze technologieën, gekoppeld aan geavanceerde bioinformatica tools, gaan waarschijnlijk het veld van biologie en medische onderzoek revolutionair

## | Addendum

veranderen. Inzicht in de bijdrage van veranderende genetische en omgevingsfactoren op de gezondheidstoestand van de mens is essentieel in het ontwerpen van nieuwe preventieve en curatieve therapieën.

De bevindingen van dergelijke studies kunnen dan toegepast worden in de kliniek om de behandeling van de patienten te verbeteren.

Een nauwkeurige voorspelling van zwangerschappen met een hoog risico op een slecht geboorte resultaat is van cruciaal belang om doelgericht te kunnen meten of preventieve acties vroeg in de zwangerschap en vanaf de geboorte nodig zijn.

De “Omics” technologieën bieden de mogelijkheid om nieuwe biomarkers te ontdekken die een slechte zwangerschapsuitkomst vast kunnen stellen. Deze technieken dienen in de tropen toegepast te worden waar de problemen het ergst zijn. Hiervoor is goed getraind personeel nodig, een adequate infrastructuur en een degelijke studieopzet die werkelijk het verschil kan maken.

## List of Publications

1. María Rupérez, Raquel González, **Ghyslain Mombo-Ngoma**, Abdunoor M. Kabanywany, Esperança Sevene, Smaïla Ouédraogo, Mwaka A. Kakolwa, Anifa Vala, Manfred Accrombessi, Valérie Briand, John J. Aponte, Rella Manego Zoleko, Ayôla A. Adegnika, Michel Cot, Peter G. Kremsner, Achille Massougbdji, Salim Abdulla, Michael Ramharter, Eusébio Macete, Clara Menéndez: *Mortality, Morbidity, and Developmental Outcomes in Infants Born to Women Who Received Either Mefloquine or Sulfadoxine-Pyrimethamine as Intermittent Preventive Treatment of Malaria in Pregnancy: A Cohort Study*. PLoS Medicine 02/2016; 13(2):e1001964. DOI:10.1371/journal.pmed.1001964
2. Sabine Belard, Nicole Toepfner, Mesküre Capan-Melser, **Ghyslain Mombo-Ngoma**, Rella Zoleko-Manego, Mirjam Groger, Pierre-Blaise Matsiegui, Selidji T. Agnandji, Ayôla A. Adegnika, Raquel González, Peter G. Kremsner, Clara Menendez, Michael Ramharter, Reinhard Berner: *Streptococcus agalactiae Serotype Distribution and Antimicrobial Susceptibility in Pregnant Women in Gabon, Central Africa*. Scientific Reports 11/2015; 5:17281. DOI:10.1038/srep17281
3. Marianne Smedegaard Hede, Patricia Nkem Okorie, Signe Kirk Fruekilde, Søren Fjelstrup, Jonas Thomsen, Oskar Franch, Cinzia Tesauro, Magnus Tobias Bugge, Mette Christiansen, Stéphane Picot, Felix Lötsch, **Ghyslain Mombo-Ngoma**, Johannes Mischlinger, Ayôla A. Adegnika, Finn Skou Pedersen, Yi-Ping Ho, Eskild Petersen, Magnus Stougaard, Michael Ramharter, Birgitta Ruth Knudsen: *Refined Method for Droplet Microfluidics-Enabled Detection of Plasmodium falciparum Encoded Topoisomerase I in Blood from Malaria Patients*. Micromachines 10/2015; 6(10):1505-1523. DOI:10.3390/mi6101432
4. Mesküre Capan-Melser, **Ghyslain Mombo-Ngoma**, Daisy Akerey-Diop, Arti Basra, Rella Manego-Zoleko, Heike Würbel, Felix Lötsch, Mirjam Groger, Michael Skoll, Julia Schwing, Ulla Schipulle, Pierre-Blaise Matsiegui, Raquel González, Clara Menendez, Peter G Kremsner, Ayôla A Adegnika, Selidji T Agnandji, Michael Ramharter: *Epidemiology of Human Herpes Virus 8 in Pregnant Women and their Newborns - A cross-sectional delivery survey in Central Gabon*. International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases 08/2015; 39. DOI:10.1016/j.ijid.2015.08.004
5. Yvonne Schmiedel, **Ghyslain Mombo-Ngoma**, Lucja A Labuda, Jacqueline J Janse, Brechje de Gier, Ayôla A Adegnika, Saadou Issifou, Peter G Kremsner, Hermelijn H Smits, Maria Yazdanbakhsh: *CD4+CD25hiFOXP3+ Regulatory T Cells and Cytokine Responses in Human Schistosomiasis before and after Treatment with Praziquantel*. PLoS Neglected Tropical Diseases 08/2015; 9(8):e0003995. DOI:10.1371/journal.pntd.0003995
6. **Ghyslain Mombo-Ngoma**, Jean Rodolphe Mackanga, Arti Basra, Mesküre Capan, Rella Zoleko Manego, Ayôla Akim Adegnika, Felix Lötsch, Maria Yazdanbakhsh, Raquel González, Clara Menendez, Barthelemy Mabika, Pierre Blaise Matsiegui, Peter G Kremsner, Michael Ramharter: *Loa loa Infection in Pregnant Women, Gabon*. Emerging Infectious Diseases 05/2015; 21(5):899a-901. DOI:10.3201/eid2105.141471

7. Elisa Sicuri, Silke Fernandes, Eusebio Macete, Raquel González, **Ghyslain Mombo-Ngoma**, Achille Massougbdgi, Salim Abdulla, August Kuwawenaruwa, Abraham Katana, Meghna Desai, Michel Cot, Michael Ramharter, Peter Kremsner, Laurence Slustker, John Aponte, Kara Hanson, Clara Menéndez: *Economic Evaluation of an Alternative Drug to Sulfadoxine-Pyrimethamine as Intermittent Preventive Treatment of Malaria in Pregnancy*. PLoS ONE 04/2015; 10(4):e0125072. DOI:10.1371/journal.pone.0125072
8. U. Ateba-Ngoa, **G. Mombo-Ngoma**, E. Zettlmeissl, L. E. P. M. van der Vlugt, S. Matsiegui P. B. de Jong: *CD4(+)/CD25(hi)FOXP3(+) Cells in Cord Blood of Neonates Born from Filaria Infected Mother Are Negatively Associated with CD4(+)/Tbet(+) and CD4(+)/ROR gamma t(+) T Cells (vol 9, e114630, 2014)*. PLoS ONE 03/2015; 10(3). DOI:10.1371/journal.pone.0119397
9. Mesküre Capan-Melser, **Ghyslain Mombo Ngoma**, Daisy Akerey-Diop, Arti Basra, Heike Würbel, Mirjam Groger, Jean R Mackanga, Rella Zoleko-Manego, Ulla Schipulle, Julia Schwing, Felix Lötsch, Khalid Rehman, Pierre-Blaise Matsiegui, Selidji T Agnandji, Ayôla A Adegnika, Sabine Bélard, Raquel González, Peter G Kremsner, Clara Menendez, Michael Ramharter: *Evaluation of intermittent preventive treatment of malaria against group B Streptococcus colonization in pregnant women: a nested analysis of a randomized controlled clinical trial of sulfadoxine/pyrimethamine versus mefloquine*. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 02/2015; 70(6). DOI:10.1093/jac/dkv041
10. Ulysse Ateba-Ngoa, **Ghyslain Mombo-Ngoma**, Eva Zettlmeissl, L.E. van der Vlugt, Jong S. de, P.B. Matsiegui, Michael Ramharter, Peter G Kremsner, Maria Yazdanbakhsh, Ayola Akim Adegnika: *CD4+CD25hiFOXP3+ cells in cord blood of neonates born from filaria infected mother are negatively associated with CD4+Tbet+ and CD4+RORγt+ T cells*. PLoS ONE 12/2014; 9:e114630. DOI:10.1371/journal.pone.0114630
11. Ulrich Sauerzopf, Yabo J Honkpehedji, Ayôla A Adgenika, Elianne N Feugap, **Ghyslain Mombo Ngoma**, Jean-Rodolphe Mackanga, Felix Lötsch, Marguerite M Loembe, Peter G Kremsner, Benjamin Mordmüller, Michael Ramharter: *In vitro growth of Plasmodium falciparum in neonatal blood*. Malaria Journal 11/2014; 13(1):436. DOI:10.1186/1475-2875-13-436
12. Raquel González, **Ghyslain Mombo-Ngoma**, Smaila Ouédraogo, Mwaka A. Kakolwa, Salim Abdulla, Manfred Accrombessi, John J. Aponte, Daisy Akerey-Diop, Arti Basra, Valérie Briand, Mesküre Capan, Michel Cot, Abdunoor M. Kabanywany, Christian Kleine, Peter G. Kremsner, Eusebio Macete, Jean-Rodolphe Mackanga, Achille Massougbdgi, Alfredo Mayor, Arsenio Nhapolo, Golbahar Pahlavan, Michael Ramharter, Maria Rupérez, Esperanca Sevene, Anifa Vala, Rella Zoleko-Manego, Clara Menéndez: *Intermittent Preventive Treatment of Malaria in Pregnancy with Mefloquine in HIV-Negative Women: A Multicentre Randomized Controlled Trial*. PLoS Medicine 09/2014; 11(9):e1001733. DOI:10.1371/journal.pmed.1001733.
13. Ulysse Ateba Ngoa, Jeannot Fréjus Zinsou, Roland Fabrice Kassa Kassa, Eliane Ngoune Feugap, Yabo Josiane Honkpehedji, Marguerite Massinga-Loembe, Hilaire Kenguele Moundounga, Anne Marie Nkoma Mouima, Lima Honorine Mbenkep, Linda Judith Wammes, Moustapha Mbow, Yvonne Kruize, **Ghyslain Mombo-**



- Ngoma**, Aureore Larissa Bouyoukou Hounkpatin, Jean Claude Dejon Agobe, Issifou Saadou, Bertrand Lell, Hermelijn Smits, Peter Gottfried Kremsner, Maria Yazdanbakhsh, Ayola Akim Adegnika: *Assessment of the effect of Schistosoma haematobium co infection on malaria parasites and immune responses in rural populations in Gabon: Study protocol*. SpringerPlus 07/2014; 3(1):388. DOI:10.1186/2193-1801-3-388
14. Michael Ramharter, Nicole Harrison, Till Bühler, Birger Herold, Heimo Lagler, Felix Lötsch, **Ghyslain Mombo-Ngoma**, Christian Müller, Ayôla A Adegnika, Peter G Kremsner, Athanasios Makristathis: *Prevalence and Risk Factor Assessment of Tropheryma whipplei in a Rural Community in Gabon: a Community Based Cross-Sectional Study*. Clinical Microbiology and Infection 06/2014; 20(11). DOI:10.1111/1469-0691.12724
  15. Steve M Taylor, Alfredo Mayor, **Ghyslain Mombo-Ngoma**, Hilaire M Kenguele, Smaïla Ouédraogo, Nicaise Tuikue Ndam, Happy Mkali, Grace Mwangoka, Neena Valecha, Jai Prakash Narayan Singh, Martha A Clark, Jaco J Verweij, Ayola Akim Adegnika, Carlo Severini, Michela Menegon, Eusebio Macete, Clara Menendez, Pau Cisteró, Fanta Njie, Muna Affara, Kephass Otieno, Simon Kariuki, Feiko O Ter Kuile, Steven R Meshnick: *A Quality Control Program within a Clinical Trial Consortium for PCR Protocols To Detect Plasmodium Species*. Journal of clinical microbiology 04/2014; 52(6). DOI:10.1128/JCM.00565-14
  16. Mario J Jäckle, Christian G Blumentrath, Rella M Zoleko, Daisy Akerey-Diop, Jean-Rodolphe Mackanga, Ayôla A Adegnika, Bertrand Lell, Pierre-Blaise Matsiegui, Peter G Kremsner, **Ghyslain Mombo-Ngoma**, Michael Ramharter: *Malaria in pregnancy in rural Gabon: A cross-sectional survey on the impact of seasonality in high-risk groups*. Malaria Journal 11/2013; 12(1):412. DOI:10.1186/1475-2875-12-412
  17. Frieder Schaumburg, Abraham S Alabi, **Ghyslain Mombo-Ngoma**, Harry Kaba, Rella M Zoleko, Daisy A Diop, Jean-Rodolphe Mackanga, Arti Basra, Raquel Gonzalez, Clara Menendez, Martin P Grobusch, Peter G Kremsner, Robin Köck, Georg Peters, Michael Ramharter, Karsten Becker: *Transmission of Staphylococcus aureus between mothers and infants in an African setting*. Clinical Microbiology and Infection 10/2013; 20(6). DOI:10.1111/1469-0691.12417
  18. Lorenz Auer-Hackenberg, Florian Thol, Daisy Akerey-Diop, Rella Manego Zoleko, Jean Rodolphe Mackanga, Ayôla A Adegnika, **Ghyslain Mombo-Ngoma**, Michael Ramharter: *Short Report: Premastication in Rural Gabon-A Cross-Sectional Survey*. Journal of Tropical Pediatrics 10/2013; 60(2). DOI:10.1093/tropej/fmt082
  19. Raffaella M Ravinetto, Ambrose Talisuna, Maaïke De Crop, Harry van Loen, Joris Menten, Chantal Van Overmeir, Halidou Tinto, Raquel Gonzalez, Martin Meremikwu, Carolyn Nabasuma, **Ghyslain M Ngoma**, Corine Karema, Yeka Adoke, Mike Chaponda, Jean-Pierre Van Geertruyden, Umberto D'Alessandro: *Challenges of non-commercial multicentre North-South collaborative clinical trials*. Tropical Medicine & International Health 12/2012; 18(2). DOI:10.1111/tmi.12036
  20. Arti Basra, **Ghyslain Mombo-Ngoma**, Meskure Capan Melsner, Daisy Akerey Diop, Heike Würbel, Jean-Rodolphe Mackanga, Moritz Fürstenau, Rella Manego Zoleko, Ayola A Adegnika, Raquel Gonzalez, Clara Menendez, Peter G Kremsner, Michael Ramharter: *Efficacy of Mefloquine Intermittent Preventive Treatment in Pregnancy*

*Against Schistosoma haematobium Infection in Gabon: A Nested Randomized Controlled Assessor-Blinded Clinical Trial.* Clinical Infectious Diseases 11/2012; 56(6). DOI:10.1093/cid/cis976

21. M Capan, **G Mombo-Ngoma**, D Akerey-Diop, A Basra, H Würbel, W Lendamba, L Auer-Hackenberg, R Mackanga, J Melser, S Belard, M Ramharter: *Epidemiology and management of group B streptococcal colonization during pregnancy in Africa.* Wiener klinische Wochenschrift 10/2012; 124 Suppl 3(3). DOI:10.1007/s00508-012-0239-5
22. **Ghyslain Mombo-Ngoma**, Christian Kleine, Arti Basra, Heike Würbel, Daisy A Diop, Mesküre Capan, Ayola A Adegnika, Florian Kurth, Benjamin Mordmüller, Fanny Joanny, Peter G Kremsner, Michael Ramharter, Sabine Bélard: *Prospective evaluation of artemether-lumefantrine for the treatment of non-falciparum and mixed-species malaria in Gabon.* Malaria Journal 04/2012; 11(1):120. DOI:10.1186/1475-2875-11-120
23. Christian Supan, **Ghyslain Mombo-Ngoma**, Matthias P Dal-Bianco, Carmen L. Ospina Salazar, Saadou Issifou, Florent Mazuir, Aziz Filali-Ansary, Christophe Biot, Daniel Ter-Minassian, Michael Ramharter, Peter G Kremsner, Bertrand Lell: *Pharmacokinetics of Ferroquine, a Novel 4-Aminoquinoline, in Asymptomatic Carriers of Plasmodium falciparum Infections.* Antimicrobial Agents and Chemotherapy 03/2012; 56(6):3165-73. DOI:10.1128/AAC.05359-11
24. Selidji T Agnandji, Florian Kurth, Jose F Fernandes, Solange S Soulanoudjingar, Beatrice P Aboosolo, **Ghyslain Mombo-Ngoma**, Arti Basra, Raquel González, Gondo Kizito, Pembe I Mayengue, Lorenz Auer-Hackenberg, Saadou Issifou, Bertrand Lell, Ayola A Adegnika, Michael Ramharter: *The use of paediatric artemisinin combinations in sub-Saharan Africa: A snapshot questionnaire survey of health care personnel.* Malaria Journal 12/2011; 10(1):365. DOI:10.1186/1475-2875-10-365
25. The Four Artemisinin-Based Combinations (4ABC) Study Group, Daniel Atwine, Betty Balikagala, Quique Bassat, Victor Chalwe, Umberto D'Alessandro, Mehul Dhorda, Sarah Donegan, Paul Garner, Raquel González, Robert Tinga Guiguemde, Sebastian Hachizovu, Dan Kajungu, Moses Kamyá, Corine Karema, Afizi Kibuuka, Peter G. Kremsner, Bertrand Lell, Sónia Machevo, Clara Menéndez, Joris Menten, Martin Meremikwu, **Ghyslain Mombo-Ngoma**, Fred Mudangha, Modest Mulenga, Tharcisse Munyaneza, Carolyn Nabasumba, Michael Nambozi, Friday Odey, Samson Okello, Chioma Oringanje, Angela Oyo-Ita, Patrice Piola, Raffaella Ravinetto, Halidou Tinto, Bobo Dioulasso, Noel Rouamba, Fabian Strecker, Ambrose O. Talisuna, Noella Umulisa, Aline Uwimana, Innocent Valéa, Jean Pierre Van Geertruyden, Harry van Loen, Paula Williamson, Adoke Yeka: *A Head-to-Head Comparison of Four Artemisinin-Based Combinations for Treating Uncomplicated Malaria in African Children: A Randomized Trial The Four Artemisinin-Based Combinations (4ABC) Study Group PLoS Med 2011 8 e1001119 10.1371/journal.pmed.1001119. PLoS Medicine 11/2011; 8(11). DOI:10.1371/journal.pmed.1001119*
26. Matthias Frank, Nicola Lehnert, Pembe I Mayengue, Julian Gabor, Matthias Dal-Bianco, David U Kombila, **Ghyslain Mombo Ngoma**, Christian Supan, Bertrand Lell, Francine Ntoumi, Martin P Grobusch, Klaus Dietz, Peter G Kremsner: *A thirteen-*

- year analysis of Plasmodium falciparum populations reveals high conservation of the mutant pfCRT haplotype despite the withdrawal of chloroquine from national treatment guidelines in Gabon.* Malaria Journal 10/2011; 10(1):304. DOI:10.1186/1475-2875-10-304
27. Selidji Todagbe Agnandji, Florian Kurth, Sabine Bélard, **Ghyslain Mombo-Ngoma**, Arti Basra, José Francisco Fernandes, Solange Solmeheim Soulanoudjingar, Akim Ayola Adegnika, Michael Ramharter: *Current status of the clinical development and implementation of paediatric artemisinin combination therapies in Sub-Saharan Africa.* Wiener klinische Wochenschrift 08/2011; 123 Suppl 1(S1):7-9. DOI:10.1007/s00508-011-0039-3
28. Peter Pongratz, Florian Kurth, **Ghyslain Mombo Ngoma**, Arti Basra, Michael Ramharter: *In vitro activity of antifungal drugs against Plasmodium falciparum field isolates.* Wiener klinische Wochenschrift 07/2011; 123 Suppl 1(S1):26-30. DOI:10.1007/s00508-011-0021-0
29. **Ghyslain Mombo-Ngoma**, Sunny Oyakhirome, Rosalynn Ord, Julian J Gabor, Katja C Greut elaers, Katharina Profanter, Benedikt Greut elaers, Florian Kurth, Bertrand Lell, Jürgen F J Kun, Saadou Issifou, Cally Roper, Peter G Kremsner, Martin P Grobusch: *High prevalence of dhfr triple mutant and correlation with high rates of sulfadoxine-pyrimethamine treatment failures in vivo in Gabonese children.* Malaria Journal 05/2011; 10(1):123. DOI:10.1186/1475-2875-10-123
30. **Ghyslain Mombo-Ngoma**, Christian Supan, Matthias P Dal-Bianco, Michel A Missinou, Pierre-Blaise Matsiegui, Carmen L. Ospina Salazar, Saadou Issifou, Daniel Ter-Minassian, Michael Ramharter, Maryvonne Kombila, Peter G Kremsner, Bertrand Lell: *Phase I randomized dose-ascending placebo-controlled trials of ferroquine - A candidate anti-malarial drug - In adults with asymptomatic Plasmodium falciparum infection.* Malaria Journal 03/2011; 10(1):53. DOI:10.1186/1475-2875-10-53
31. Florian Kurth, Sabine Bélard, **Ghyslain Mombo-Ngoma**, Katharina Schuster, Ayola A Adegnika, Marielle K Bouyou-Akotet, Peter G Kremsner, Michael Ramharter: *Adolescence As Risk Factor for Adverse Pregnancy Outcome in Central Africa – A Cross-Sectional Study.* PLoS ONE 12/2010; 5(12):e14367. DOI:10.1371/journal.pone.0014367
32. Mesküre Capan, **Ghyslain Mombo-Ngoma**, Athanasios Makristathis, Michael Ramharter: *Anti-bacterial activity of intermittent preventive treatment of malaria in pregnancy: Comparative in vitro study of sulphadoxine-pyrimethamine, mefloquine, and azithromycin.* Malaria Journal 10/2010; 9(1):303. DOI:10.1186/1475-2875-9-303
33. Richard J Pearce, Hirva Pota, Marie-Solange B Evehe, El-Hadj B a, **Ghyslain Mombo-Ngoma**, Allen L Malisa, Rosalynn Ord, Walter Inojosa, Alexandre Matondo, Diadier A Diallo, Wilfred Mbacham, Ingrid V van den Broek, Todd D Swarthout, Asefaw Getachew, Seyoum Dejene, Martin P Grobusch, Fanta Njie, Samuel Dunyo, Margaret Kweku, Seth Owusu-Agyei, Daniel Chandramohan, Maryline Bonnet, Jean-Paul Guthmann, Sian Clarke, Karen I Barnes, Elizabeth Streat, Stark T Katokele, Petrina Uusiku, Chris O Agboghroma, Olufunmilayo Y Elegba, Badara Ciss e, Ishraga E A-Elbasit, Hayder A Giha, S Patrick Kachur, Caroline Lynch, John B Rwakimari, Pascalina Chanda, Moonga Hawela, Brian Sharp, Inbarani Naidoo, Cally

Roper: *Multiple Origins and Regional Dispersal of Resistant dhps in African Plasmodium falciparum Malaria*. PLoS Medicine 05/2009; 6(4):e1000055. DOI:10.1371/journal.pmed.1000055

34. Matthias P Dal-Bianco, Kai B Köster, Ulrich D Kombila, Jürgen F J Kun, Martin P Grobusch, **Ghyslain Mombo Ngoma**, Pierre B Matsiegui, Christian Supan, Carmen L Ospina Salazar, Michel A Missinou, Saadou Issifou, Bertrand Lell, Peter Kremsner: *High prevalence of asymptomatic Plasmodium falciparum infection in Gabonese adults*. The American journal of tropical medicine and hygiene 12/2007; 77(5):939-42.
35. Michael Ramharter, Katharina Schuster, Marielle K Bouyou-Akotet, Ayola A Adegnika, Kristen Schmits, **Ghyslain Mombo-Ngoma**, Selidji T Agnandji, Johannes Nemeth, Solange Nzenze Afène, Saadou Issifou, Isabelle Ndombi Onnas, Maryvonne Kombila, Peter G Kremsner: *Malaria in Pregnancy Before and After the Implementation of a National IPTp Program in Gabon*. The American journal of tropical medicine and hygiene 09/2007; 77(3):418-22.

## Curriculum Vitae

Ghyslain Mombo-Ngoma was born in Libreville, Gabon on 09 September 1977. He completed his primary and secondary school education in Port-Gentil and Tchibanga in Gabon. In 2006, he graduated as a medical Doctor from the medical school of Libreville, Gabon. He joined the Centre de Recherches Médicales de Lambaréné (CERMEL) at the Albert Schweitzer hospital in 2005 to conduct his medical thesis project, then he was appointed as medical researcher and assistant lecturer by the CERMEL and the department of parasitology of the medical faculty of the University of Libreville, respectively. His career can be summarized as 10 years of clinical research particularly focused on antimalarial clinical trials. With a track record of conducting multinational clinical trials particularly in the field of malaria, he successfully established in 2008 a new trial site of CERMEL in the semi-rural town of Fougamou, Gabon, where he led a dedicated multinational team of clinical researchers at this institution. In 2006 he obtained a Vienna School of Clinical Research (VSCR) basic diploma in clinical research and thereafter he has followed several additional VSCR courses. He trained in immunology at Leiden University Medical Center during his visits between 2009 and 2012. Between 2012 and 2013 he obtained a master of Epidemiology at the London School of Hygiene and Tropical Medicine, in London, UK.

The content of this thesis is based on work conducted between 2007 and 2016. As a local principal investigator in Gabon of a clinical trial which was part of the malaria in pregnancy consortium, Ghyslain Mombo-Ngoma also designed with his study team ancillary studies assessing the burden of infectious diseases including malaria, schistosomiasis, filariasis, HHV8, group B streptococcus, and staphylococcus during pregnancy and the association with pregnancy and birth outcomes.

From his experience and trainings, his key research interests are epidemiology and immunology of infectious diseases. His medium and long term career goals are to establish a multidisciplinary study team working on the impact of infectious diseases on women reproductive health and child development in sub-Saharan Africa.

## Acknowledgements

I would like to express my special appreciation and thanks to both Professor Maria Yazdanbakhsh and Professor Peter Kremsner, the former for having been a tremendous mentor for me and encouraging my research, and the latter for allowing me to grow as a research scientist.

I would also like to express my special thanks to Dr Michael Ramharter who since 2009 has been guiding and modelling me and played a central role in the production of all the work that made this thesis.

My sincere thanks also go to Dr Ayôla Akim Adegnika and Dr Bertrand Lell who from the very first days in Lambaréné encouraged me and advised me in all aspects of research and since then they have remained valuable comrades. My special thanks to Professor Maryvonne Kombila, my mentor who gave me the opportunity to join her team as a medical student and exposed me to the term clinical research.

I would also like to thank my colleagues and friends in the malaria in pregnancy consortium MiPPAD project, Prof. Clara Menendez, Mrs Golbahar Pavhlan, Dr Raquel González, Dr Smaila Ouedraogo, Dr Eusebio Macete, Dr Peter Ouma, Dr Meghna Desai, Dr Esperanza Sevene, Prof. Achille Massougbojji, Dr Michel Cot and Dr Koura Ghislain Kotbo.

The MiPPAD team in Gabon: Dr Jean Rodolphe Mackanga, Dr Arti Basra, Dr Rella Manego Zoleko, Dr Daisy Akerey-Diop, Dr Christian Kleine, Mesküre Capan-Melser, Heike Würbel, Auxy Moussiali Massande, Jean-Paul Ngoma, Wenceslas Romeo Lendamba, Sten Ducot Nziengui, Prisca Sonia Guitsouga, Till Bühler, Julia Schwing, Florian Thol, Malte Witte, Sandrine Raissa Mengue, Anasthase Bopenga, Francois de Salle Mackaga and Francoise Assengone

My sincere gratitude to my colleagues at CERMEL in Lambaréné and Fougamou, in Gabon, at the Institute of Tropical Medicine at the University of Tuebingen, in Germany and at the Leiden University Medical Centre, in the Netherlands: Dr Saadou Issifou, Dr Pierre Blaise Matsiegui, Dr Marguerite Massinga Loembe, Dr Selidji T Agnandji, Dr Ulysse Ateba Ngoa, Dr José Fernandez, Dr Lumeka Kabwende, Eunice Betouke, Yohanne Mouwendou, Dr Benjamin Mordmüller, Dr Meral Essen, Dr Carsten Koller, Dr Lucja Labuda, Dr Hermelijn Smit, Mrs Corrie Verbree, Yvonne Kruiise, and all other PARAs.

My special gratitude goes also towards my friends for the enjoyable time spent together during those last years and the support in moments of sorrow,

Djabeni Hilbert Eta Mbina, Hermann Nziengui, Jean Rodolphe Mackanga, Junior Dambault, Julius Anani Mbina, Yvonne Schmiedel, Awa Drame, and Aline Bissao.

A special thanks to my father who has passed away a couple of years ago and cannot witness the achievement of his continuous support and confidence in me, to my mother, your prayer for me was what sustained me thus far. I would like to thank my son, Merry Mombo-Ngoma whose sacrifice was the time I spent studying and working rather than being with him. I also thank my brothers and sisters as well as all my extended family and all the persons not listed here but who have met my paths during those last years and have contributed to this achievement. I would like to express appreciation to my respective partners who have spent sleepless nights with me and have supported in moments when there was no one to answer my queries.

