

5 Diskussion

Die Provinz Kénédougou im Südwesten Burkina Fasos, hat durch ihre Zugehörigkeit zur südlichen Sudanzone und einem geschätzten Bestand von ca. 60.000 Rindern (DSAP, 1997) ein großes landwirtschaftliches Potential. Durch ihre Lage im Verbreitungsgebiet der Tsetsefliege und aufgrund von Erkenntnissen aus früheren Studien (wie Tsetseflug, Trypanosomoserisiko, Gesundheitsstatus der Rinderpopulation, Trypanosomenprävalenzen, und Vorkommen von Trypanozidresistenzen; (CLAUSEN *et al.*, 1992; BAUER *et al.*, 1995; (CIRDES/PNGT, 1996; KAMUANGA *et al.*, 1998), stellt sie ein ideales Untersuchungsgebiet dar, um Erkenntnisse über das Vorkommen, die Entstehung und die Bedeutung von Trypanozidresistenzen zu gewinnen.

Die Zielsetzung meiner Untersuchungen war, einleitend mittels einer Querschnittsuntersuchung in 45 zufällig ausgewählten Dörfern der Provinz mit entomologischen und parasitologischen Methoden einen Überblick über die epidemiologische Trypanosomen-Situation zu gewinnen. Eine nachfolgende Isometamidium-Blockbehandlungsstudie sollte einen Überblick über die Effektivität bzw. das Ausmaß des Behandlungsversagens der Trypanozide Isometamidiumchlorid (im weiteren Isometamidium oder ISMM genannt, mit einer sowohl therapeutischen als auch prophylaktischen Wirkung) und Diminazenaseturat (im weiteren Diminazen oder DIM genannt, mit einer therapeutischen Wirkung) erbringen. In der sich abschließenden Langzeitstudie sollten schließlich einerseits die Ergebnisse der ISMM-Blockbehandlungsstudie auf Reproduzierbarkeit überprüft und andererseits über die gemessenen Parameter Hämatokrit und Gewichtsentwicklung der Einfluss medikamenten-resistenter Trypanosomenpopulationen auf die Rinderpopulation abgeschätzt werden.

5.1 Querschnittsuntersuchung

In der Querschnittsuntersuchung wurden 2000 Rinder parasitologisch untersucht, gleichzeitig wurden die Hämatokritwerte bestimmt. Zusätzlich wurden von jedem Tier Informationen über Rasse, Alter, Geschlecht und Gesundheitsstatus gesammelt und zeitgleich entomologische Daten über die Tsetsefliegen-Vektoren erhoben.

5.1.1 Fliegendichten / Trypanosomenprävalenzen in Rindern

Während der Querschnittsuntersuchung konnten von den drei im Untersuchungsgebiet in der Vergangenheit beschriebenen Glossinenspezies nur *Glossina palpalis gambiensis* und *G. tachinoides* gefangen werden. Die Spezies *G. morsitans submorsitans*, die vor Kontrollmaßnahmen in Samorogouan in den 90-iger Jahren einen Großteil der Fliegenpopulation bildete (BAUER *et al.*, 1995), wurde nicht nachgewiesen.

Insgesamt ergab die Anzahl von 319 Fliegen der beiden genannten Spezies eine Fliegendichte (Fliegen / Falle / Tag; „apparent density“, im weiteren AD genannt) von 5,8. Der Hauptanteil entfiel mit 262 Fliegen auf die Spezies *Glossina palpalis gambiensis* (AD 4,7); von der Spezies *G. tachinoides* wurden nur 57 Exemplare gefangen (AD 1,1).

Innerhalb der beiden südlichen Distrikte Koloko und Orodara, die mit jährlichen Niederschlagsmengen von über 1200 mm/Jahr optimale klimatische Bedingungen für Tsetsefliegen aufwiesen, lagen die Dichten bei 1,3 und 2,4 für die Spezies *Glossina palpalis gambiensis* und bei 0,06 und 0,96 für *G. tachinoides*. Damit wurden über 80% der gefangenen Fliegen innerhalb dieser beiden Distrikte gefangen. Im Gegensatz dazu lagen die durchschnittlichen Dichten im nördlichem Distrikt N'Dorola, der auch geographisch die nördliche Grenze der Tsetseverteilung bildete, und in dem zentralen Distrikt Samorogouan in einem niedrigeren Bereich.

Grundsätzlich ist bei den erhobenen Fliegendichten zu bedenken, dass sie saisonabhängig schwanken. Innerhalb der kalten Trockenzeit von Januar bis März ist die Abundanz für Fliegen der *Palpalis*-Gruppe am höchsten und nimmt in der heißen Trockenzeit von April bis Mitte Mai und in der Regenzeit von Mai bis Oktober ab (BAUER *et al.*, 1999). Die Querschnittsuntersuchung fiel in die Regenzeit, so dass die Untersuchung die Saison potentiell maximalen Fliegendichten abdeckte. Die Trypanosomenprävalenzen folgten grundsätzlich den erhobenen Tsetsefliegendichten, auch sie wiesen einen deutlichen Nord-Süd-Anstieg auf. Im tsetse-armen Distrikt N'Dorola, bei einer niedrigen durchschnittlichen Prävalenz von 1,4%, wurde in nur einer einzigen Herde eine erhöhte Prävalenz von 10% gefunden, die auf Managementfehler zurückzuführen war, indem die halbnomadische Herde von Peulh-Viehhaltern in tsetse-infestierten Gebieten gebracht wurde. Im zentralen Distrikt Samorogouan lagen die durchschnittlichen Trypanosomenprävalenzen mit 4,2% ebenfalls in einem niedrigen Bereich. Nur in dem Dorf Bleni wurden erhöhte Trypanosomenprävalenzen von 12% festgestellt, die sich durch ein Rest-tsetsehabitat in Nähe dieses Dorfes erklären ließen.

Die durchschnittlichen hohen Trypanosomenprävalenzen der beiden südlichen Distrikte mit $\geq 10\%$ korrelierten mit den dort festgestellten hohen Fliegendichten.

Das Ergebnis einer grundsätzlichen Korrelation zwischen Trypanosomenprävalenzen und Tsetsefliegendichten bestätigt frühere Berichte (JORDAN, 1986).

Auffällig war allerdings die große Schwankungsbreite der Prävalenzen zwischen den Dörfern der südlichen Distrikte. So traten Prävalenzunterschiede zwischen 2% und 26,7% in Koloko und zwischen 0% und 26% in Orodara, bei zum Teil benachbarten Dörfern, auf.

Diese Prävalenzunterschiede mögen auf einen unterschiedlichen Medikamenteneinsatz, auf Unterschiede im Habitat und damit einhergehend auf unterschiedliche Tsetseabundanz oder auch auf therapieresistente Trypanosomenpopulationen – was in den weiterführenden Untersuchungen abzuklären war – zurückzuführen sein.

Die Rolle von Tabaniden oder anderen Stechfliegen als potentielle Überträger von Trypanosomen (SOLANO und AMSLER-DELAFOSSÉ, 1995), vor allem bei der Übertragung von *T. vivax* Infektionen (FERENC *et al.*, 1988), kann in den beiden südlichen Distrikten vernachlässigt werden, da *T. congolense* gegenüber *T. vivax*-Infektionen zumeist überwogen. Ob in den tsetse-armen Distrikten N'Dorola und Samorogouan, bei insgesamt niedrigen Gesamtprävalenzen und mit einem Schwerpunkt von *T. vivax*-Infektionen, zu einem gewissen Teil auch mechanische Übertragungen stattgefunden haben, kann hier abschließend nicht geklärt werden.

5.1.2 Vektorkapazität / Trypanosomenspezies

Die mit jeweils 3,1% auf die Spezies *Trypanosoma congolense* und *T. vivax* entfallenen Prävalenzen unterstreichen, im Gegensatz zu Beschreibungen von GODFREY (1966) sowie HARLEY und WILSON (1968), die vektorielle Kapazität beider im Untersuchungsgebiet vorkommenden Fliegenspezies. Vor allem Fliegen der *Palpalis*-Gruppe wurden bisher als schlechte Vektoren für die Übertragung von *Trypanosoma congolense*-Infektionen angesehen.

Insgesamt wurden 319 Fliegen der beiden genannten Spezies gefangen. Der Hauptanteil entfiel mit 262 Fliegen auf die Spezies *Glossina palpalis gambiensis*; von der Spezies *G. tachinoides* wurden nur 57 Exemplare gefangen.

Die durchschnittliche Infektionsrate bei 252 seziierten Fliegen lag bei 4,8% (3,0% für die Spezies *Glossina palpalis gambiensis* und bei 11,5% für die Spezies *G. tachinoides*).

Damit konnten die von mehreren Autoren beschriebenen niedrigen Infektionsraten für *Trypanosoma congolense* in Tsetsefliegen mit 0,1%-0,4%, (MILLIGAN und BAKER, 1988; SEIFERT, 1992; BAYLIS, 1997) innerhalb dieser Studie nicht bestätigt werden.

Die verhältnismäßig hohe Infektionsrate von 11,5% bei *G. tachinoides* muss unter dem Aspekt des ungleichen Vorkommens der beiden Spezies berücksichtigt werden; von 57 gefangenen *G. tachinoides*-Exemplaren wurden 52 seziiert und sechs waren infiziert. Im Gegensatz dazu basiert die Infektionsrate für *G. palpalis gambiensis* mit 3,0% auf einer repräsentativeren Stichprobenzahl; von 262 gefangenen Exemplaren wurden 200 seziiert und sechs waren infiziert. Ob diese mit 3,0% verhältnismäßig niedrige Infektionsrate in Anlehnung an frühere Studien im Untersuchungsgebiet mit der Vorliebe der Spezies *Glossina palpalis gambiensis* erklärt werden kann, Reptilien anstatt Rinder als Nahrungsquelle zu bevorzugen (BAUER *et al.*, 1995), kann aufgrund der hier durchgeführten

Untersuchungen nicht beurteilt werden. Zur Klärung dieser Frage wären weiterführende Blutmahlzeitanalysen notwendig.

Frühere Blutmahlzeitanalysen der Spezies *Glossina palpalis gambiensis* von CHALLIER (1973) ergaben einen hohen Anteil von 54,6% Reptilienblut; weniger als 20% der Blutmahlzeiten stammten von Wiederkäuern.

Über die Lokalisation der Infektionen in der Fliege kann eine Speziesabschätzung erfolgen (HOARE, 1970; MOLYNEUX und ASHFORD, 1983; VICKERMANN, 1985).

Die vorgefundenen Infektionen waren bei vier Fliegen im Stechrüssel, was auf *T. vivax* deutet, bei sieben im Darm (*T. congolense* / *T. brucei*) und bei einer sowohl im Stechrüssel als auch im Darm (*T. congolense*) lokalisiert.

Ob die im Fliegendarm lokalisierten *T. congolense*-Infektionen zu „reifen“, übertragungsfähigen Infektionen ausreifen, kann anhand dieser Methode nicht festgestellt werden. Die mit dieser einfachen Feldmethode erhobenen Ergebnisse sollten nur einen Überblick verschaffen. Für eine exakte Speziesdiagnose sind andere Untersuchungsverfahren, wie die PCR, heranzuziehen (DE LA ROCQUE *et al.*, 1998; LEFRANCOIS *et al.*, 1999).

Die vorrangig nachgewiesenen Trypanosomenspezies in den Rindern waren *Trypanosoma congolense* und *T. vivax*, mit jeweils 48% der diagnostizierten Trypanosomeninfektionen, 4% entfielen auf Mischinfektionen. Die Spezies *T. brucei* s.l. konnte parasitologisch nicht nachgewiesen werden, was durch die Ergebnisse der 1996 durchgeführten epidemiologischen Studie in der Provinz Kéné Dougou (CIRDES/PNGT, 1996) bestätigt wird.

Der mangelnde Nachweis von *T. brucei*-Infektionen könnte durch die Grenzen der klassischen parasitologischen Methoden erklärt werden. Mit sensitiveren Techniken wie der PCR konnten im Feld parasitologisch unentdeckte Mischinfektionen mit *T. brucei* nachgewiesen werden (REIFENBERG *et al.*, 1997).

5.1.3 Hämatokritwert / Trypanosomeninfektion

Der von vielen Autoren beschriebene Zusammenhang zwischen Trypanosomeninfektion und erniedrigtem Hämatokritwert (AGYEMANG *et al.*, 1990, 1992; ROWLANDS *et al.*, 1994, 1995) wurde auch in dieser Studie bestätigt. Die durchschnittlichen Hämatokritwerte parasitologisch positiver und negativer Rinder unterschieden sich mit 28,1% und 32,5% deutlich voneinander. Auch zeigte sich dieser Einfluss bei den durchschnittlichen Hämatokritwerten pro Distrikt. Es bestanden deutliche Unterschiede zwischen dem nördlichen Distrikt N'Dorola mit 33,6% und den beiden südlichen Distrikten Orodara und Koloko, die um zwei bis drei Prozentpunkte niedriger lagen.

Ebenfalls bestätigt wurde der Einfluss der Trypanosomenspezies auf den Grad der ausgebildeten Anämie, wie in Westafrika für *T. congolense* Infektionen von SEKONI *et al.* (1990b) beschrieben.

Auch im Untersuchungsgebiet verursachte *T. congolense* schwerwiegendere Blutbildveränderungen als *T. vivax* (durchschnittlicher HKT 26,4% zu 29,7%), was damit die Ergebnisse früherer Studien im Untersuchungsgebiet bestätigte (BAUER *et al.*, 1995).

Bei der Betrachtung der Hämatokritwerte von *Trypanosoma congolense*-infizierten Rindern innerhalb der Distrikte lagen diese mit 28,2% und 25,6% in den südlichen Distrikten Koloko und Orodara deutlich niedriger als diejenigen innerhalb der risikoärmeren Distrikte N'Dorola und Samorogouan (bei geringeren Infektionsraten).

Der Vergleich mit *T. vivax*-Infektionen, bei denen über 70% der parasitämischen Tiere Hämatokritwerte von über 25% aufwiesen, bestätigt den Hämatokritwert als wichtigen Indikator für die Schwere einer Trypanosomeninfektion, vor allem bei *T. congolense*-Infektionen, und den höheren pathogenen Stellenwert von Infektionen mit dieser Spezies in Westafrika (MORRISON *et al.*, 1981).

5.1.4 Rasseneinfluss / Trypanosomeninfektion

Die in den Rindern diagnostizierten Trypanosomeninfektionen verteilten sich zu 52% auf Kreuzungstiere, zu 44% auf Zebu und zu 4% auf Baoulé. Damit entfielen von der Gesamtprävalenz 3,3% auf Metis, 2,9% auf Zebu und 0,3% auf Baoulé. Der niedrige Anteil parasitologisch positiver Zebu im Vergleich zu den Kreuzungstieren ließ sich durch die Dominanz dieser Rinder in den tsetse-armen nördlichen und zentralen Distrikten erklären, wo mit 65% reinrassige Zebu-Rinder den Hauptteil der Untersuchungspopulation ausmachten.

Konträr zu Aussagen von CLAUSEN *et al.* (1993) und ROWLANDS *et al.* (1995) wurden im Rassenvergleich bei Trypanosomen-infizierten Zebu-Rindern deutlich höhere Hämatokritwerte als bei deren Kreuzungstieren nachgewiesen. Dieser Umstand beruht zum einen auf der oben beschriebenen Verteilung der Rinderrassen in den Distrikten. Zebus waren vor allem in den Distrikten mit einem niedrigeren Erkrankungsrisiko vertreten, was das Risiko chronischer Krankheitsverläufe mit schwerwiegenden Blutbildveränderungen minderte. Ein weiterer Aspekt mag der höhere Stellenwert der zeboiden Rinder für die Tierhalter sein, der sich in verbessertem Management für diese Tiere niederschlägt. Allein die hohen Anteile von 59% Zebu-Rindern und 33% Kreuzungstieren an der Untersuchungspopulation sprechen für die Präferenz dieser Rassen bei den Tierhaltern im Vergleich zu einheimischen Rindern und bestätigen Erhebungen über die Rassenverteilung von SHAW und HOSTE (1987) sowie KAMUANGA *et al.* (1998).

Ein Vergleich mit Baoulé-Rindern kann aufgrund der geringen Aussagekraft von nur 8% dieser Rasse an der Gesamtherde und einer Anzahl von nur fünf parasitologisch positiven Rindern dieser Rasse nicht vorgenommen werden.

5.1.5 Einfluss von Alter, Geschlecht, Körpergewicht und Körperkondition / Trypanosomeninfektion

Zusammenhänge zwischen Trypanosomeninfektion einerseits und Alter, Geschlecht und Körperkondition andererseits konnten in dieser Studie nicht festgestellt werden.

Bei Trypanosomen-infizierten Tieren hingegen zeigten sich jedoch in der Gruppe weiblicher Rinder deutlich niedrigere Hämatokritwerte als bei männlichen Rindern, was aufgrund des höheren Stellenwertes männlicher Rinder seitens der Viehhalter zu erklären ist (siehe auch 5.1.4). Der Trypanosomenstatus zeigte auch einen wesentlichen Einfluss auf die Körpergewichtsentwicklung vor allem bei den Jungrindern. Die Gewichte Trypanosomen-positiver Jungtiere betragen nur die Hälfte des Gewichtes der negativ-diagnostizierten Tiere, was auf deren höhere Empfindlichkeit gegenüber Trypanosomen-infektionen hindeutet. Bei den Adulten konnte eine durchschnittliche Körpergewichtsdifferenz positiv- und negativ-diagnostizierter Rinder von immerhin noch fast 15 kg beobachtet werden, wobei sich dieser Durchschnittswert aus einigen Tieren ohne Körpergewichtsverlust und anderen mit gravierenden Einbußen zusammensetzt.

5.2 ISMM-Blockbehandlungsstudie

Die der Querschnittsstudie folgende Isometamidium-Blockbehandlungsstudie konzentrierte sich auf die beiden südlichen Distrikte mit hohen Tsetsedichten und Trypanosomenprävalenzen. Neun Dörfer aus diesen beiden Distrikten erfüllten die Bedingung von Trypanosomenprävalenzen $\geq 10\%$ und hohen Fliegendichten. Ein zehntes Dorf (Fama / Ranch II, aus dem zentralen Distrikt Samorogouan) wurde, trotz niedrigerer Prävalenzen, aus Gründen früher beschriebener Trypanozidresistenzen (Clausen *et al.*, 1992; BAUER *et al.*, 1995) mitaufgenommen.

5.2.1 Trypanosomenprävalenzen vor ISMM-Behandlung

Die als Kriterium für die Dorfauswahl festgestellten Prävalenzen von $\geq 10\%$ wurden durch eine hohe durchschnittliche Gesamtprävalenz von 12,4% zu Beginn dieses Studienteils bestätigt und übertroffen. Die höheren Infektionsraten können saisonbedingt erklärt werden (wie in 5.1.2 beschrieben). Dieser Studienteil von November bis Februar fiel in die Trockenzeit, wo höhere Tsetsedichten als in der Querschnittsuntersuchung und mehr Tierbewegungen (tägliche Tränke- und Weidegänge) erwartet werden können.

Die Gesamtprävalenz von 12,4% zu Beginn dieses Studienteiles setzte sich zusammen aus 8,7% *T. congolense*-, 2,9% *T. vivax*-, 0,1% *T. brucei*- und 0,7% Mischinfektionen.

Damit dominierten in diesem Studienteil *T. congolense*-Infektionen mit 70%. Die Spezies *T. congolense* trat in neun der zehn Dörfer auf und verursachte in den Dörfern Dieri, Toussian-Bandougou, Sokouraba, Kotoura und Sokoroni den Großteil der Infektionen. *T. vivax* trat in sieben der zehn Untersuchungsdörfer auf. Ein gehäuftes Vorkommen von *T. congolense*-Infektionen wurde schon früher von mehreren Autoren auf eine höhere Kapazität der Rinder zurückgeführt, *T. vivax*-Infektionen begrenzen zu können (GODFREY *et al.*, 1964; STEPHEN und GRAY, 1960; WILSON *et al.*, 1975).

5.2.2 Trypanosomenprävalenzen nach ISMM-Behandlung

Die durchschnittlichen Trypanosomenprävalenzen sanken erst sechs Wochen nach der initialen ISMM-Blockbehandlung und der Nachbehandlung parasitologisch erneut positiver Tiere mit Diminazen deutlich ab. Zu bedenken ist allerdings, dass aufgrund von Tierzahlverlusten, vor allem in den Dörfern Kotoura und Sokouraba, von höheren als den festgestellten Prävalenzen ausgegangen werden muss (Abwesenheit parasitologisch positiver Rinder zu weiteren Untersuchungszeitpunkten).

Distriktweise betrachtet konnte 14 Tage nach der ISMM-Blockbehandlung in Orodara nur ein nicht signifikanter Prävalenzabfall von vormals 14% auf 7% und in Koloko sogar ein Anstieg von 10,5% auf 11,6% beobachtet werden.

Auf Dorfniveau sank die Prävalenz in Dieri, Sipigui, Toussian-Bandougou und Kolokaka nur geringfügig ab und in den verbliebenen drei Dörfern Kotoura, Sokouraba und Fama wurden sogar mehr infizierte Tiere als vor der ISMM-Behandlung diagnostiziert. Einzig in Samogohiri konnte eine aussagekräftige Verringerung der Prävalenz nach ISMM-Behandlung beobachtet werden. Interessant war hier die direkte geographische Nachbarschaft zu den Dörfern Dieri, Sokouraba und Kotoura. Auch in Sokoroni kam es zu einem Absinken der Prävalenzrate von 5,4% auf 1,5%.

Deutliche Unterschiede betrafen die Trypanosomenspezies; während die Prävalenz bei *T. vivax*-infizierten Rindern schnell deutlich abfiel, wurden 14 Tage nach der Behandlung nur unwesentlich weniger Tiere mit *T. congolense*-Infektionen diagnostiziert.

5.2.3 Hämatokritwert / Trypanosomeninfektion

Trypanosomeninfizierte Rinder zeigten wieder mit 26,5% zu Beginn dieses Studienteils deutlich niedrigere Werte als parasitologisch negativ diagnostizierte Rinder mit 31,1%. Auch die im Verlauf dieses Studienteils erhobenen Hämatokritwerte bestätigten die Ergebnisse der Querschnittsuntersuchung.

Zu allen weiteren Untersuchungszeitpunkten war eine Hämatokritwertdifferenz von ein bis drei Prozentpunkten zwischen Trypanosomen-positiven- und negativen Tieren auffällig.

Innerhalb der Gruppe der *T. congolense*-infizierten Rinder lagen die durchschnittlichen Hämatokritwerte mit 25,9% zwar wieder niedriger als diejenigen bei *T. vivax*-Infektionen mit 28,8%, jedoch war der Unterschied in diesem Studienteil statistisch nicht eindeutig.

Ab der sechsten Woche konnte in Verbindung mit sinkenden Prävalenzen ein leichter Anstieg der Hämatokritwerte von durchschnittlich 30,5% auf 32,9% beobachtet werden. Auf Dorfniveau wurde vor allem in den „Problemdörfern“ Dieri, Toussian-Bandougou, Kotoura und Sokouraba eine Verbesserung der Hämatokritwerte im Verlauf des dreimonatigen Studienteils erzielt. Dort fand eine Erhöhung um vier bis acht Prozentpunkte statt, was auf einen Einfluss der Behandlung auf die noch empfänglichen Trypanosomenpopulationen zurückgeführt wird. In Dörfern mit mittleren und niedrigen Prävalenzen und Inzidenzen hingegen blieb der Hämatokrit mehr oder weniger konstant, mit einem nur leichten Anstieg zum Untersuchungsende. Das Dorf Fama fiel dagegen trotz negativem Parasitennachweis zu Beginn der Studie und niedrigen Infektionsraten im Verlauf der Studie durch ungewöhnlich niedrige Hämatokritwerte um 27% auf. Ob chronische, unter Feldbedingungen nicht diagnostizierbare Infektionen dafür ursächlich waren, müsste durch weitergehende, sensitivere Untersuchungen wie mit der PCR abgeklärt werden.

5.2.4 Rasseneinfluss / Trypanosomeninfektion

Bezogen auf den Anteil der Rinderrassen dominierten innerhalb dieses Studienabschnittes „Metis“ mit 58%, gefolgt von 25% Zebu- und 17% Baoulé-Rindern.

In den Dörfern Dieri, Samogohiri, Toussian-Bandougou und Sipigui überwog der Metis-Anteil dabei mit über 80%, während nur in M'Bie und Fama Zebu-Rinder mit 64%, respektive 99%, dominierten.

Die Infektionen entfielen zu 67% auf Metis, zu 18% auf Zebu und zu 15% auf Baoulé. Damit waren innerhalb dieses Studienabschnittes 14,3% der Metis, 11,5% der Baoulé und, mit 8,7%, doppelt so viele Zebu wie in der Querschnittsuntersuchung infiziert. Diese Verdoppelung kann durch die unterschiedlichen Rahmenbedingungen zwischen den beiden Studienabschnitten erklärt werden: während in der Querschnittsuntersuchung die Mehrzahl der Zebus aus Dörfern der risikoarmen Distrikte stammte, fand dieser Studienabschnitt gezielt in Dörfern mit hohen Prävalenzen in den Risikodistrikten statt.

Zugleich ist die unterschiedliche Zusammensetzung der Gesamtpopulation innerhalb der beiden Studienabschnitte bei der Ergebnisinterpretation zu berücksichtigen. Der weiterhin niedrigere Anteil von Zebus an den infizierten Rindern, im Vergleich zu den trypano-toleranten Rindern und deren Kreuzungstieren, spielt ohne Frage beim Vergleich der Infektionen in verschiedenen Gebieten eine entscheidende Rolle.

So lag beispielsweise in dem Dorf Fama eine Rassen-Dominanz von 99% Zebus vor, bei denen in keinem Fall Infektionen nachgewiesen werden konnten.

5.2.5 Einfluss von Alter, Geschlecht und Körperkondition / Trypanosomeninfektion

Im Gegensatz zur Querschnittsstudie konnte in diesem Studienabschnitt ein Geschlechtseinfluss auf Trypanosomeninfektionen festgestellt werden. Bei einer Verteilung von 62% weiblichen und 49% männlichen Rindern an der Gesamtstudienpopulation lag die Prävalenz der männlichen Tiere mit 16% weit über derjenigen der weiblichen Tiere mit lediglich 10%. Auch die mit 8,7% gegenüber 4,9% fast doppelt so hohen Inzidenzwerte bei männlichen Rindern belegen diesen Geschlechtseinfluss innerhalb dieses Studienabschnittes in den Risikodistrikten.

Dieser in diesem Studienteil beobachtete Geschlechtseinfluss schlug sich zum Ende der Untersuchung ebenfalls auf die Hämatokritwerte nieder, die bei männlichen Tieren diesmal deutlich niedriger als bei weiblichen lagen. Es wird angenommen, dass weibliche Tiere eine Parasitämie nach der ISMM-Behandlung besser kontrollieren können.

Der Parameter Körperkondition (nach METZNER *et al.*, 1993) stand nicht in erkennbarem Zusammenhang mit Geschlecht, Alter und Herden-, bzw. Dorfzugehörigkeit; er lag durchschnittlich bei 2,9 (mittlere Körperkondition).

Einzig der Infektionsstatus bestätigte, wie auch schon von MENNINGER (1996) für westafrikanische Rinder beschrieben, einen mit 19% mehr als doppelt so hohen Anteil infizierter Rinder in der niedrigen Körperkonditionskategorie 2 (mager) als in der Gruppe der mittleren Körperkondition 3 mit nur 9%.

5.2.6 ISMM-Fehlerrate

Die Isometamidium-Fehlerrate wird definiert als Anteil Trypanosomen-positiv gebliebener Tiere zwei Wochen nach ISMM-Behandlung bezogen auf die Zahl parasitologisch positiver Tiere zum Zeitpunkt der Behandlung. Grundsätzlich dürften durch eine effektive Behandlung keine parasitologisch positiven Tiere mehr vorhanden sein.

„Behandlungsfehler“ durch Dosierungs-, Applikationsfehler oder mangelhafte Qualität der Medikamente können hier ausgeschlossen werden. Allen Rindern dieser Studie wurden nach Gewichtsermittlung qualitativ einwandfreie Medikamente durch fachkundiges Personal appliziert (OUEDRAOGO, 1998, 2001).

Das Ausmaß des Effektivitätsverlusts, bestimmt durch die ISMM-Fehlerrate, lag für die Gesamtpopulation bei 37,7%. Von den 90 zu Behandlungsbeginn parasitologisch positiven Rindern waren 34 Rinder 14 Tage später weiterhin in sechs Dörfern parasitologisch positiv, ein Beweis für das Vorhandensein ISMM-resistenter Trypanosomenpopulationen.

Distriktweise betrachtet, lag dabei in Orodara 14 Tage nach der ISMM-Behandlung die ISMM-Fehlerrate mit 71% am höchsten. Dieser Therapiemisserfolg war nur auf drei der sechs Dörfer lokalisiert (Dieri, M'Bie und Toussian-Bandougou).

Im Distrikt Koloko lag der Therapiemisserfolg insgesamt bei 49% und war hauptsächlich auf zwei der drei Dörfer lokalisiert (Sokouraba und Kotoura).

Bei der Aufgliederung der ISMM-Fehlerrate auf die verursachende Trypanosomenspezies waren wiederum vor allem *T. congolense*-Infektionen dafür verantwortlich. Für *T. vivax* lag ein Behandlungsmisserfolg bei lediglich 9,5% in zwei Dörfern vor, im Gegensatz zu 40% Therapieversagen bei *T. congolense*-Infektionen in sechs Dörfern.

Auf Dorfniveau lagen die höchsten ISMM-Fehlerraten für *T. congolense*-Infektionen dabei mit 75% in Sokouraba und mit 50% in Kotoura und M'Bie, etwas geringere ISMM-Fehlerraten zeigten sich in Toussian-Bandougou mit 35,7% und Dieri mit 28,6%.

Bemerkenswert war die Aufteilung des ISMM-Fehlers auf die Rassen: so wurden 69% der Infektionen in Zebu-Rindern, 43% in Baoulé-Rindern und 29% in Metis nicht therapiert. Unter hohem Krankheitsrisiko stellte sich das trypanosensible Zebu-Rind mit einem fast 70%igem Anteil nicht-therapierter Rinder nach ISMM-Behandlung somit als sehr viel empfindlicher als die trypanotoleranten- und deren Kreuzungstiere heraus, wie auch schon von CLAUSEN *et al.* (1993) und ROWLANDS *et al.* (1995) beschrieben. Behandlungsmisserfolge traten dabei in allen Dörfern in denen diese Rasse vertreten war in hohem Ausmaß (50-100% Therapieversagen) auf.

5.2.7 Inzidenz-Rate

Die Inzidenz-Rate erfasst den Anteil der Neuerkrankungen zu einem Untersuchungszeitpunkt, bezogen auf die Gesamtzahl der zum vorhergehenden (jeweils zweiwöchentlichen) Untersuchungszeitpunkt parasitologisch negativ diagnostizierter Tiere.

Inzidenz-Raten als Maß für Neuerkrankungen sind ein wichtiges Hilfsmittel zur Abschätzung der Wirksamkeit eines prophylaktischen Medikaments.

Die für ISMM laut Herstellerangaben angenommene prophylaktische Wirksamkeit von zehn bis zwölf Wochen bei einer Dosierung von 1 mg/kg Körpergewicht konnte in dieser Studie nicht bestätigt werden. Die mittlere Inzidenz-Rate von 5,2% nur 14 Tage nach ISMM-Behandlung ist hoch und widersprach einer umfassenden prophylaktischen Wirksamkeit. Auch die durchschnittlichen zweiwöchentlichen Inzidenz-Raten zwischen 6,2% und maximal 8,8% über den dreimonatigen Untersuchungszeitraum wiesen auf eine wesentlich kürzere prophylaktische Wirksamkeit von ISMM hin.

Im Distrikt Orodara waren wieder die drei Dörfer Dieri, M'Bie und Toussian-Bandougou mit Inzidenz-Raten zwischen 3,8% und 8,0% auffällig.

Auch im Distrikt Koloko bestätigten die Neuerkrankungen nach nur 14 Tagen in Kotoura und Sokouraba, dass der Wirkungsverlust von ISMM offensichtlich auf bestimmte Dörfer lokalisiert ist.

Die Neuerkrankungen waren hauptsächlich auf *T. congolense*- Infektionen zurückzuführen; sie lagen mit 4,6% mehr als doppelt so hoch wie diejenigen für *T. vivax* mit nur 2,0%.

Eine Erklärung für das gehäufte Vorkommen von *T. congolense*-Neuinfektionen liegt in einer höheren Medikamenteneffektivität bei *T. vivax*-Infektionen (GODFREY und KILLICK-KENDRICK, 1961), die durch die Ergebnisse dieser Studie bestätigt wird. STEPHEN und GRAY (1960) konnten zum Vergleich eine Dominanz von *T. congolense*-Populationen nach intensivem Einsatz von Homidium sowie von *T. vivax*-Populationen nach häufigem und weitverbreitetem Diminazeneinsatz beobachten. Der extensive Einsatz der dem Homidium eng-verwandten Isometamidium und Diminazen ist für das Projektgebiet durch sozial-ökonomische Erhebungen bestätigt (OUEDRAOGO, 1998) und kann als Hauptursache für die Ausbildung medikamentenresistenter Trypanosomenpopulationen angesehen werden.

5.2.8 Diminazen-Fehlerrate

Alle nach der initialen ISMM-Blockbehandlung parasitologisch wieder positiv diagnostizierten und anämischen Tiere wurden ab dem zweiten Untersuchungszeitpunkt mit Diminazen (3,5 mg/kg/Körpergewicht) behandelt. „Behandlungsfehler“ können, wie für Isometamidium, wiederum ausgeschlossen werden.

Zur Abschätzung der Wirksamkeit von Diminazen innerhalb dieses Studienteils konnte der mögliche Anteil von Neuerkrankungen bei den zugrunde liegenden Infektionen in den Berechnungen vernachlässigt werden. Diminazen als Trypanozid mit relativ kurzem Plasmaspiegel hat laut Herstellerangaben bei der angewandten Dosierung von 3,5 mg/kg Körpergewicht nur eine prophylaktische Wirkung für die Dauer einer Woche, andere Angaben belaufen sich auf bis zu drei Wochen (PEREGRINE und MAMMAN, 1993). Unter Berücksichtigung von Präpatenzzeiten von ein bis vier Wochen (AKOL und MURRAY, 1982) bestand der berechnete Verdacht auf Diminazen-resistente Trypanosomenpopulationen, wenn innerhalb der 14-tägigen Untersuchungsintervalle therapierte Tiere positiv blieben.

Sollten dennoch Neuerkrankungen bei einem geringen Anteil der positiven Tiere zugrunde liegen, würden diese Neuerkrankungen wiederum den prophylaktischen Wirkungsverlust von ISMM innerhalb dieser Studie belegen.

Die für fünf Zeitintervalle erhobenen durchschnittlichen Diminazen-Fehlerraten variierten zu den einzelnen Untersuchungsintervallen zwischen 13,8% und 23,3%. Damit lagen sie weitaus niedriger als die durchschnittliche ISMM-Fehlerrate mit 37%.

Unter Einbezug der zugrunde liegenden Trypanosomenspezies und der Lokalisation war wiederum eine Dominanz von therapieresistenten *T. congolense*-Populationen und eine Konzentration auf die Dörfer Dieri, Sokouraba und Kotoura bemerkenswert. So lag der für *T. congolense* berechnete Diminazen-Fehler über alle Untersuchungsintervalle mit durchschnittlich 20%, bei einer Variation zwischen 13,5% und 27,3% in den Dörfern Sokouraba, Dieri und Kotoura weit über demjenigen von *T. vivax*-Populationen mit 4,3% und 7,6% in nur zwei der fünf Untersuchungsintervalle.

5.2.9 Kumulative Inzidenz-Rate

Auch die Berechnung der kumulativen Inzidenz-Rate zum Untersuchungsende deutete mit höchsten Werten auf die „Problemdörfer“ Kotoura (62%), Dieri (36%), Toussian-Bandougou (34%) und Sokouraba (26%) hin.

Eine Korrelation zwischen initialer Prävalenz und kumulativer Inzidenz zum Untersuchungsende ließ sich in dieser Studie nicht feststellen.

5.3 Langzeitstudie

Die abschließende Langzeitstudie zielte vor allem auf die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse der Isometamidium-Blockbehandlungsstudie ab. Weiterhin sollte beurteilt werden, welchen Einfluss medikamentenresistente Trypanosomenpopulationen auf die Produktivität der Rinder ausüben. Dazu wurden wiederum Hämatokritwert und Körpergewichtsentwicklung als Parameter herangezogen.

Basierend auf den Ergebnissen der vorhergehenden Studienabschnitte wurden drei Dörfer mit hohen Prävalenzen und Fliegendichten sowie mit Hinweis auf vorliegende Medikamentenresistenzen (hohe ISMM- und Diminazen-Fehlerraten und Inzidenz-Raten) ausgewählt. Es handelte sich hierbei um Dieri, Toussian-Bandougou und Kotoura. Ein viertes Dorf (Sokoroni) sollte als Kontrolldorf für eine erfolgreiche Bekämpfung dienen. Die Ergebnisse der ISMM-Blockbehandlungsstudie belegten dort ein vorhandenes Trypanosomoserisiko in Verbindung mit niedrigen ISMM-Fehlerraten, Diminazen-Fehlerraten und Inzidenz-Raten.

Die Auswahl der Rinder erfolgte stratifiziert. Ziel war es, die bereits untersuchte Rinderpopulation so zu ergänzen, dass vier Altersgruppen (Kühe > 3 Jahre, Ochsen/Stiere > 3 Jahre, Jungvieh > 1 < 3 Jahre und Kälber < 1 Jahr) mit je 20 Tieren pro Dorf gebildet wurden.

Alle 306 in die Berechnung eingegangenen Rinder wurden initial mit Isometamidium (1 mg/kg Körpergewicht) behandelt, erneut positive Tiere erhielten diesmal eine Dosierung von 7 mg/kg KG Diminazen.

5.3.1 Fliegendichten / Trypanosomenprävalenzen in Rindern

Die Langzeitstudie fiel in den Zeitraum der ab Mitte Mai beginnenden Regenzeit. Trotz der saisonbedingt zu erwartenden geringeren Fliegendichten wurden 1815 Fliegen gefangen, was einer durchschnittlichen AD von 3,8 entsprach. Wieder überwog das Verhältnis der Spezies *Glossina palpalis gambiensis* mit einer AD von 3,3 gegenüber *G. tachinoides* mit 0,5. Zwischen den Dörfern variierten die AD's erheblich. Während in Dieri und Sokoroni hohe AD's von 5,2 und 6,3 festgestellt wurden, lagen diese mit 1,4 und 2,2 in Toussian-Bandougou und Kotoura weitaus niedriger.

5.3.2 Vektorkapazität / Trypanosomenspezies

Wieder teilte sich die durchschnittliche Infektionsrate von 7,7% zu einem Großteil von 13,8% auf *Glossina tachinoides* und nur zu 6,5% auf *G. palpalis gambiensis* auf. In den einzelnen Dörfern lagen die Infektionsraten der Fliegen mit 11% in Sokoroni am höchsten, gefolgt von 7,4% in Kotoura, mit 7% in Dieri und 3,2% in Toussian-Bandougou. Die relativ hohen Fliegendichten korrelierten wiederum mit hohen Prävalenzen von durchschnittlich 14,1% in den Rindern.

Die Infektionen lagen zu 23% im Stechrüssel, zu 71% im Darm und zu 6% in beiden Organen, was auf eine Dominanz von *T. congolense*-Infektionen hindeutet. Gegensätzlich dazu wurden von LEFRANCOIS *et al.* (1998) in Kéné Dougou mittels der PCR-Technik beim Vergleich des Trypanosomenstatus von Vektor und Wirt in Tsetsefliegen höhere *T. vivax*- als *T. congolense*-Infektionen gefunden. Dabei ließ sich ein großer Anteil der Darminfektionen auf Blutmahlzeiten an Reptilien zurückführen.

Erneut konnten keine Infektionen in den Speicheldrüsen festgestellt werden, was in Bestätigung der Ergebnisse der Querschnittsuntersuchung gegen ein Vorkommen der *Brucei*-Gruppe beim Vektor spricht. Gegensätzlich dazu konnten diesmal jedoch parasitologisch in Kotoura mit 0,7% erstmals *T. brucei*-Infektionen und mit 3,6% auch ein großer Anteil Mischinfektionen in den Rindern nachgewiesen werden.

In allen vier Dörfern lagen die Anfangsprävalenzen zwischen 8% und 14%; in Kotoura sogar über 20%. Wieder dominierten *T. congolense*-Infektionen mit 6,2% gegenüber 3,6% *T. vivax*-Infektionen in den Rindern. Damit entfielen 44% der nachgewiesenen Trypanosomeninfektionen auf die Spezies *T. congolense*, was die Ergebnisse von LEFRANCOIS *et al.* (1998) für das Rind bestätigt.

5.3.3 Hämatokritwert / Trypanosomeninfektion

Auch in diesem Studienteil wird die Korrelation zwischen Infektionsstatus und Hämatokritwerten bestätigt (TRAIL *et al.*, 1990).

Ein Einfluss der Trypanosomenspezies auf die Schwere der Anämie konnte allerdings innerhalb dieses Studienabschnittes nicht festgestellt werden. Die Hämatokritwerte von *T. congolense*-infizierten Rindern lagen nur unwesentlich unter denen von Rindern mit *T. vivax*-Infektionen.

Die gezielt stratifizierte Auswahl der Tiere ermöglichte einen Vergleich der Altersgruppen untereinander.

Um eine Verfälschung der Ergebnisse zu vermeiden, wurde die Entwurmung aller Kälber und Jungtiere erst zwei Monate nach der ISMM-Blockbehandlung durchgeführt, damit eine Verbesserung des Gesundheitsstatus nicht der Reduzierung der Wurmbürde zuzuordnen war.

In der Altersgruppe der Kälber erholte sich der Hämatokrit innerhalb der ersten zwei Monate nach Studienbeginn, er stieg von 29,8% auf 39,9% und lag damit deutlich über dem der Jungtiere und Adulten, was auf den Effekt der Trypanozidbehandlung bei den noch empfänglichen Trypanosomenpopulationen - vor allem in dieser Altersgruppe - zurückgeführt werden kann. Eine schnellere Erholung des hämatopoetischen Systems nach erfolgreicher Behandlung bei wenig belasteten Tieren, im Gegensatz zu häufiger infizierten, chronisch anämischen älteren Tieren, ist von mehreren Autoren beschrieben worden.

Der starke Anstieg der Hämatokritwerte selbst bei den Trypanosomen-infizierten Kälbern von 27,7% auf 37,7% im Verlauf von zwei Monaten nach ISMM-Behandlung ließ sich durch mehrere Faktoren erklären: einerseits wurden bei positiven Rindern allgemein niedrigere Parasitämien nach ISMM-Behandlung beobachtet (GALL, persönliche Auskunft) und andererseits dürften äußere Einflüsse wie die einsetzende Regenzeit, einhergehend mit einem verbesserten Weideangebot und damit verbesserten Körperkonditionen, eine Rolle gespielt haben.

5.3.4 Rasseneinfluss / Trypanosomeninfektion

Hinsichtlich der Rassen lag der Hauptanteil der Infektionen mit 17% bei Zebu-Rindern, die innerhalb dieses Studienabschnittes jedoch nur 15% der Gesamtpopulation bildeten. Die durchschnittliche Infektionsrate der mit 72% zahlenmäßig am häufigsten vertretenen Kreuzungstiere lag bei 13,6% und diejenige der Baoulé-Rinder bei 12,8%.

5.3.5 Einfluss von Alter, Geschlecht und Körperkondition / Trypanosomeninfektion

Ein Geschlechts- oder Alterseinfluss konnte innerhalb dieses Studienabschnittes weder auf Trypanosomenprävalenzen, Inzidenz-Raten noch Hämatokritwerte festgestellt werden.

Wiederum zeigten die Körperkonditionswerte keine deutlichen Unterschiede zwischen den Geschlechtern, den Altersgruppen und innerhalb der Dörfer.

Höhere Infektionsraten in den Gruppen niedrigerer Körperkonditionen konnten hingegen – in Anlehnung an die Ergebnisse der ISMM-Blockbehandlungsstudie – wiederum beobachtet werden.

5.3.6 Körpergewichtsentwicklung

Die in der Langzeitstudie mittels einer elektronischen Waage erhobenen Körpergewichte der Kälber und Jungtiere unterschieden sich weder nach Geschlecht noch fanden sich Differenzen zwischen Trypanosomen-infizierten und nicht-infizierten Tieren. Die Aussagekraft der Körpergewichtsentwicklung zwischen infizierten und nicht-infizierten Tieren war jedoch aufgrund der Inhomogenität der Stichprobenzahl (n positive Tiere zu klein) gering. Allerdings würden die Ergebnisse Resultate von COULIBALY *et al.* (1988) an westafrikanischen Kälbern untermauern, wo ebenfalls kein Zusammenhang zwischen Körpergewicht und Trypanosomenstatus gefunden werden konnte. Die durchschnittlichen monatlichen Körpergewichtszunahmen lagen bei + 7,1 kg in der Gruppe der Kälber und bei + 6,4 kg in der Gruppe der Jungtiere. Die daraus errechneten durchschnittlichen täglichen Zunahmen variierten zwischen 0,3 und 0,1 kg mit einem leichten Abfall zum Untersuchungsende.

5.3.7 ISMM-Fehlerrate

Auch innerhalb dieses Studienabschnittes war die Wirksamkeit der ISMM-Behandlung herabgesetzt. Die durchschnittliche Anfangsprävalenz von 14,1% stieg einen Monat nach Behandlung sogar noch auf 14,5% an. Im Gegensatz zur ISMM-Blockbehandlungsstudie erfolgte diesmal ein Anstieg beider hauptsächlich vorkommenden Trypanosomenpezies. *T. congolense*-Prävalenzen stiegen von 6,2% auf 6,6% und *T. vivax*-Prävalenzen sogar deutlich von 3,6% auf 7,8% an; von einer Verminderung der Medikamenteneffektivität gegenüber beiden Trypanosomenpezies muss ausgegangen werden.

In den Dörfern Dieri und Sokoroni waren dabei 5,4% und 1,5% mehr Tiere als vor der Behandlung erkrankt.

Die ISMM-Fehlerrate lag durchschnittlich bei fast 50%. Sie lag mit 67% in Dieri und Sokoroni am höchsten, gefolgt von 47% in Kotoura und 27% in Toussian-Bandougou.

Der Anteil des ISMM-Fehlers, bezogen auf die Trypanosomenspezies, zeigte innerhalb dieses Studienabschnittes keinen deutlichen Unterschied. Er lag bei 37% für *T. congolense* und bei 27% für *T. vivax*.

Komplette *T. vivax*-Behandlungserfolge konnten in Toussian-Bandougou und Kotoura beobachtet werden.

5.3.8 Inzidenz-Rate

Die Inzidenz-Raten innerhalb der ersten drei Monate nach der initialen ISMM-Behandlung bestätigten wiederum mit hohen Werten von 7,9%, 10,1% und 10,7% den prophylaktischen Wirkungsverlust von ISMM. Damit lag die mittlere Inzidenz-Rate der ersten drei Monate mit 9,6 weitaus über der der ISMM-Blockbehandlungsstudie. In allen vier Dörfern wurden zu jedem Untersuchungsintervall zwischen 5,8% (Sokoroni) und 18,9% (Dieri) neuinfizierte Tiere nachgewiesen.

Diesmal zeigten sich unter den Häufigkeiten der Neuerkrankungen keine Unterschiede hinsichtlich der Trypanosomenspezies.

5.3.9 Diminazen-Fehlerrate

Der „Diminazen-Fehler“ bei doppelter Dosierung zwischen den hier vorliegenden monatlichen Untersuchungsintervallen lag durchschnittlich bei 18,4%, mit Variationen von 8,6% und 21,4%. Er lag dabei wieder deutlich unter der ISMM-Fehlerrate. Ein Behandlungsversagen Diminazens konnte in allen vier Dörfern beobachtet werden, wobei innerhalb dieses Studienteils keine Unterschiede zwischen den Trypanosomenspezies festgestellt werden konnten.

Ob, wie schon beschrieben, gerade in diesem Studienabschnitt, bei monatlichen Untersuchungsintervallen, ein Anteil der innerhalb der ersten drei Monate festgestellten Infektionen als Neuerkrankungen dem Verlust der prophylaktischen Wirksamkeit ISMM zuzuordnen waren und nicht auf ein Therapieversagen von Diminazen zurückzuführen sind, müsste durch weitergehende Medikamentensensitivitätstests an im Feld gewonnenen Trypanosomenisolaten im Labor geklärt werden.

5.3.10 Kumulative Inzidenz-Rate

Hinsichtlich der kumulativen Inzidenz-Rate war das Dorf Kotoura mit hohen Raten von nahezu 50% schon einen Monat nach ISMM-Behandlung gegenüber den anderen drei Dörfern (< 30%) besonders auffällig. Bei den ursprünglich 80 Tieren dieses Dorfes wurden über 50% Neuinfektionen innerhalb dieses Studienabschnittes festgestellt.

In 22 Fällen konnten Trypanosomeninfektionen in individuellen Tieren zu mehreren Zeitpunkten festgestellt werden. Im Hinblick auf die in diesem Dorf verhältnismäßig niedrigen

Fliegendichten sind die vorliegenden Mehrfachinfektionen ein weiterer Beleg für resistente Trypanosomenpopulationen.

Ob die Neuinfektionen tatsächlich „neu“ auftraten, oder ob es sich bei ihnen um vorab unentdeckte niedrige Parasitämien handelte, müsste durch weitergehende sensitivere Techniken wie der PCR an den im Feld gesammelten Blutproben abgeklärt werden.

5.4 Schlussbetrachtung

Die vorliegende Untersuchung belegt, dass in der Provinz Kéné Dougou ein großes Trypanosomoserisiko, insbesondere in den beiden südlichen Distrikten Koloko und Orodara, besteht. Dies wird durch hohe Tsetsefliegendichten, Tsetse-Infektionsraten und dazu korrespondierenden hohen Trypanosomenprävalenzen in den Rinderherden belegt.

Während die Spezies *Trypanosoma congolense* und *T. vivax* innerhalb der Querschnittsuntersuchung zu gleichen Anteilen auftraten, überwog *T. congolense* innerhalb der beiden nachfolgenden Verlaufsuntersuchungen, was auch durch PCR-Ergebnisse bestätigt wurde (GALL, 2002).

Die in den beiden Feldverlaufsuntersuchungen ermittelten Ergebnisse über die Effektivität der Trypanozide Isometamidium und Diminazen untermauern das Vorliegen der im Untersuchungsgebiet schon von AUTHIE (1984), PINDER und AUTHIE (1984) und CLAUSEN *et al.* (1992) beschriebenen medikamentenresistenten Trypanosomenpopulationen und belegen in Details, dass die beiden hauptsächlich vorkommenden Trypanosomenspezies in unterschiedlichem Ausmaß Resistenzen gegenüber den eingesetzten Medikamenten Isometamidium und Diminazen entwickelt haben. Dabei waren die in den *Trypanosoma congolense*-Populationen nachgewiesenen Fehlerraten schwerwiegender als diejenigen für *T. vivax*-Populationen.

Ein „Behandlungsfehler“ von ISMM kann durch die Bestätigung der mittels ISMM-ELISA ermittelten ausreichenden protektiven Serumkonzentrationen ausgeschlossen werden (DIARRA, 1998, 1999; DIARRA *et al.*, 1999). Alle getesteten Serumproben wiesen Konzentrationen $>0,4$ ng/ml auf. Dieser Schwellenwert wird bei empfänglichen Trypanosomenpopulationen als ausreichend für eine effektive Schutzwirkung angesehen (EISLER *et al.*, 1996). Selbst 42 Tage nach ISMM-Behandlung wurden in dieser Studie noch durchschnittliche Konzentrationen von 0,53 ng/ml in allen zehn Dörfern gemessen.

Der mittels BCT erhobene mittlere Prävalenzwert lag – aufgrund der geringeren Empfindlichkeit, bei niedrigen Parasitämien – mit 12,4% im Vergleich zu der mittels PCR geschätzten Prävalenz von 44,4% erheblich niedriger. GALL (2002) konnte in einer anderen Arbeit bei der Untersuchung 90 BCT-negativer Rinder vor der ISMM-Behandlung mittels PCR noch einen Anteil von 37,8% PCR-positiver Tiere ermitteln.

Die Grenzen der BCT lagen vor allem in der Diagnostik der Mischinfektionen; die höhere Sensitivität der PCR ermöglichte die Diagnose von weitaus mehr Mischinfektionen als die BCT; ein Großteil davon waren Mischinfektionen mit *T. brucei*. Die Schwierigkeit, Mischinfektionen mikroskopisch zu identifizieren, wurde bereits von mehreren Autoren beschrieben. Während die BCT nur in einem Dorf *T. brucei*-Infektionen nachwies, erhöhte sich dieser Anteil mittels PCR auf vier Dörfer (GALL, 2002).

Innerhalb dieser Arbeit waren die Dörfer Sokouraba und Kotoura (Distrikt Koloko) auffällig, wo sich innerhalb der ISMM-Blockbehandlungsstudie hohe Anfangsprävalenzen vor der ISMM-Behandlung, hohe ISMM- und Diminazen-Fehlerraten - vor allem gegenüber *T. congolense* als Hauptspezies - sowie hohe Inzidenz-Raten zeigten.

Aus dem Distrikt Orodara zeigten die Dörfer Dieri und Toussian-Bandougou ebenfalls hohe Anfangsprävalenzen, mittlere (Toussian-Bandougou) bis hohe ISMM-Fehlerraten für *T. congolense* und *T. vivax*-Populationen sowie hohe Inzidenz-Raten. In Dieri konnte zudem ein hoher Diminazen-Fehler gegenüber beiden Trypanosomenspezies festgestellt werden. Hingegen erschien mittels Nachweis durch parasitologische Techniken die Diminazen-Behandlung in Toussian-Bandougou gegenüber beiden Spezies erfolgreich, so dass bei diesem Dorf bei vorhandener Isometamidium-Resistenz (33% Behandlungsversagen) von einer noch bestehenden Diminazenempfindlichkeit ausgegangen werden kann.

Die Ergebnisse zur Medikamentenempfindlichkeit konnten durch die PCR bestätigt werden, jedoch belegen die PCR-Ergebnisse wiederum größere Ausmaße als mittels BCT ermittelt. In Dörfern mit hohen BCT-Prävalenzen lag auch der Anteil der BCT-unentdeckten Infektionen höher. Auch stieg der Anteil der Dörfer mit ISMM-Behandlungsversagen von sechs (innerhalb dieser Studie) auf neun. Selbst in den Dörfern mit niedrigen BCT-Prävalenzen Samogohiri, Kolokaka und Sipigui lagen laut GALL (2002) ISMM-Resistenzen vor. Diese Ergebnisse zeigen damit ebenfalls die Grenzen der BCT in Gebieten mit niedrigen Prävalenzen auf, wo durch unentdeckte Resistenzen bei niedrigen Parasitämien fälschlicherweise von einer noch vorhandenen Medikamenteneffektivität ausgegangen wurde.

Unter den BCT-negativen Rindern 14 Tage nach ISMM-Behandlung konnte GALL (2002) noch einen Anteil von 28,8% PCR-positiver Tiere ausmachen. Dieser Anteil lag nach Diminazen-Behandlung unter den BCT-negativen sogar bei 55,2%. Damit erhöhte sich die Anzahl der Dörfer mit Diminazen-Resistenz von vier (innerhalb dieser Arbeit) auf sieben, wovon auch das Dorf Toussian-Bandougou betroffen war.

Der Vergleich BCT-PCR zeigte, vor allem nach ISMM-Behandlung, die Grenzen der BCT an, wo ein großer Anteil der allgemein niedrigeren Parasitämien nach Behandlung unentdeckt blieb. Verschärft wurde dieser Aspekt nach der Diminazen-Behandlung: nach Eliminierung der sensiblen Populationen blieben anscheinend resistente Populationen unterhalb der BCT-Nachweisgrenze übrig, was die hohe Fehlerquote von 55,2% belegt.

Eine weitere Einschränkung der BCT-Ergebnisse zeigte der Anteil der Infektionen innerhalb der Rinderrassen. Die PCR konnte einen großen Anteil unentdeckter Infektionen unter den Metis und Baoulé-Rindern ausmachen, während sich die Ergebnisse für Zebu-Rinder nicht unterschieden. Dieses wird durch die bessere biologische Kapazität der trypanotoleranten Rinder und deren Kreuzungsprodukte plausibel, eine Parasitämie besser begrenzen zu können, wohingegen sich im Zebu-Rind resistente Populationen schneller wieder vermehren und damit mittels der BCT erfasst werden können.

Der durch die niedrigen Hämatokritwerte entstandene Verdacht auf vorliegende Infektionen unterhalb der Nachweisgrenze der BCT, im Dorf Fama, wo in früheren Studien Medikamentenresistenzen beschrieben wurden (CLAUSEN *et al.*, 1992), konnte durch die Ergebnisse der PCR (GALL, 2002) nicht bestätigt werden. Die untersuchten Proben zeigten sich nicht infiziert, allerdings wurde nur eine geringe Stichprobenzahl getestet, so dass andere Faktoren, die eine Anämie verursachen (hohe Wurmbürden, Weidequalität usw.), in Betracht gezogen werden müssen.

Gegensätzlich dazu konnte KNOPPE (persönl. Mitteilung) in einer anderen Arbeit aus einem Pool von 100 in Fama zusätzlich zu dieser Arbeit untersuchten Rindern zwei *T. congolense*-Infektionen mittels BCT nachweisen. Ein Stamm konnte isoliert und an Mäuse adaptiert werden. Die Ergebnisse des Standard-Maustest und des „Drug Incubation Infectivity test“ (DIIT) ergaben Resistenzen gegenüber ISMM und Diminazen. Demzufolge sind trotz umfassender Bekämpfungsmaßnahmen in diesem Gebiet (BAUER *et al.*, 1995) noch immer - wenn auch in sehr geringem Umfang - medikamentenresistente Trypanosomenpopulationen vorhanden, die sich seit über zehn Jahren gehalten haben.

Die innerhalb der Langzeitstudie erhobenen Ergebnisse wiesen eine gute Übereinstimmung mit der ISMM-Blockbehandlungsstudie auf. In Toussian-Bandougou wurde innerhalb dieses Studienabschnittes ebenfalls ein Diminazenbehandlungsversagen beobachtet.

Lediglich für das Dorf Sokoroni, welches, basierend auf den Ergebnissen der ISMM-Blockbehandlungsstudie, als „Kontrolldorf“ dienen sollte, konnten die Ergebnisse der ISMM-Studie in der Langzeitstudie nicht bestätigt werden. Während der ISMM-Studie schienen aufgrund der niedrigen ISMM- und Diminazen-Fehlerraten sowie Inzidenz-Raten bei einem vorhandenen Trypanosomoserisiko medikamentenempfindliche Trypanosomenpopulationen vorzuliegen. Diese Annahme konnte durch konträre Beobachtungen innerhalb der Langzeitstudie nicht gehalten werden.

Eine Bestätigung der im Feld erhobenen unterschiedlichen Resistenzgrade der beiden Trypanosomenspezies erfolgte durch weiterführende Untersuchungen an den im Feld gesammelten Proben und Stabilaten (KNOPPE, 2002; DIARRA, 2002). Alle vier während der Querschnittsuntersuchung isolierten getesteten *T. congolense*-Populationen erwiesen sich im Standard-Maustest und DIIT als Isometamidium- und Diminazenresistent. Weiterhin wurden acht *T. congolense*-Populationen aus der ISMM-Blockbehandlungsstudie getestet; fünf stammten aus Primärisolaten von nicht erfolgreich therapierten Rindern und drei stammten aus Primärisolaten von „erfolgreich therapierten“ Rindern. Alle acht *T. congolense*-Populationen erwiesen sich im Standard-Maustest und DIIT ebenfalls als Isometamidium- und Diminazenresistent. Damit wurde für die im Feld unentdeckten Infektionen mit niedrigen Parasitämien eine Resistenz bewiesen (KNOPPE, 2002).

In einer anderen Arbeit belegten die Ergebnisse des Standard-Maustest von 16 aus der ISMM-Blockbehandlungsstudie gewonnenen Trypanosomenisolaten ebenfalls Resistenzen. Dabei bestand bei acht Isolaten Resistenzen gegenüber ISMM gegenüber Dosierungen >10 mg/kg, bei sechs gegenüber Dosierungen >1 mg/kg und bei zweien gegenüber Dosierungen >0,1 mg/kg. Auch gegenüber Diminazen erwiesen sich Resistenzen; bei einer Dosierung von 1,0 mg/kg waren alle Isolate resistent, bei 20 mg/kg reagierten nur 31,6%, und bei 40 mg/kg 68,4% sensitiv. Von den getesteten Isolaten zeigten sich 31,6% bei allen Dosierungen gegenüber ISMM und Diminazen resistent, und 21,1% reagierten nur bei den höchsten Dosierungen sensibel (DIARRA, 2002).

Diese Ergebnisse bestätigen die innerhalb dieser Arbeit vorgefundenen Medikamentenresistenzen unterschiedlichen Grades und mit Schwerpunkt gegenüber Isometamidium.

Auch der ISMM-ELISA (DIARRA *et al.*, 1999) bestätigte bei 127 von 177 nach Behandlung erneut positiv diagnostizierten Rindern, aufgrund hoher ISMM-Serumkonzentrationen von > 0,4 ng/ml, das Vorliegen resistenter Trypanosomenpopulationen.

Die Auswertung der von den Sozioökonomen erhobenen Produktionsparameter, in Verbindung mit den in dieser Arbeit vorgefundenen hohen Infektionsraten, Neuerkrankungsraten und Medikamenten-Fehlerraten, kann für eine Abschätzung des Einflusses medikamentenresistenter Trypanosomeninfektionen auf die Produktivität der Rinderpopulation herangezogen werden (OUEDRAOGO, 2001).

Eine Veränderung der Bekämpfungsstrategien in Absprache mit lokalen Institutionen und den Tierhaltern erscheint insbesondere in Gebieten mit nachgewiesener Medikamentenresistenz notwendig, auch um ein Voranschreiten der Resistenzentwicklung zu verhindern.

Insbesondere muss der extensive Trypanozideinsatz selbst in Gebieten mit niedrigem Trypanosomoserisiko (OUEDRAOGO, 1998) eingeschränkt werden, um die vorliegende Resistenzsituation nicht noch weiter zu verschärfen.

In Gebieten mit hohem Risiko sollten zukünftig spezifisch gezielte Bekämpfungsstrategien nach den im ICPTV-Workshop 2000 erarbeiteten Vorgaben, in Abhängigkeit von der Frequenz der beobachteten Medikamentenresistenzen, eingesetzt werden; in naher Zukunft kann nicht mit Neuentwicklungen im Medikamentenbereich gerechnet werden, der umsichtige Gebrauch der vorhandenen Medikamente ist daher unerlässlich (McDERMOTT *et al.*, 2000).

Auch sollten Vektorkontroll- und Bekämpfungsmaßnahmen sowie der Einsatz von trypanotoleranten Rindern in Risikogebieten verstärkt genutzt und Blockbehandlungen ganzer Herden vermieden werden.

Die Ergebnisse dieser Studie belegen den Sinn detaillierter Feldverlaufsuntersuchungen, um Risikoabschätzungen über Trypanosomeninfektionen vornehmen zu können und epidemiologische Aspekte besser verstehen und einzuschätzen zu können.

Wie schon von DE LA ROCQUE *et al.* (1998, 2001) und DUVALLET *et al.* (1999) beschrieben, ist die umfassende Datenerhebung über den Vektor, Risikofaktoren, Rinderrassen, Umweltaspekte, Landnutzungsformen und Herdenmanagementformen das Mittel der Zukunft, die Epidemiologie der Trypanosomose besser zu verstehen. Nur mit diesen Vorkenntnissen sind gezielte gebiets- und situationsangepasste Bekämpfungsstrategien planbar, um möglichst effektiv die Trypanosomose der Rinder eingrenzen zu können. Beim Vorliegen und zur Bestätigung von Medikamentenresistenzen stellte sich innerhalb dieser multizisziplinären Studie die Kombination von parasitologischen mit molekularen Methoden wie der PCR und der Einsatz von Tierversuchen als sehr wichtig heraus.