

6 Zusammenfassung – Summary – Résumé

6.1 Zusammenfassung

Ziel der Arbeit war es, den Grad und die Ausbreitung der Medikamentenresistenz von Trypanosomen in Rinderherden der Provinz von Kéné Dougou, Burkina Faso, zu bestimmen.

In einer 1998 durchgeführten Querschnittsuntersuchung wurde der Trypanosomose-Status für die Provinz bestimmt. Die Auswahl der Untersuchungsdörfer beruhte auf einer Zufallsauswahl von 45 aus 166 Dörfern. In jedem Dorf wurden, je nach Größe der Rinderherden, 10 bis 100 Tiere ausgewählt. Insgesamt wurden 2000 Rinder parasitologisch auf Trypanosomen mit der sogenannten „Buff Coat Technik“ (BCT) untersucht.

In jedem der Dörfer wurden zugleich Fliegenfallen zur Bestimmung der Tsetse-Fliegendichte („Apparent Density“) aufgestellt. Vergleichsweise hohe Trypanosomenprävalenzen von $\geq 10\%$ (*Trypanosoma congolense* und/oder *T. vivax*) sowie hohe Tsetse-Fliegendichten (5,8 Fliegen pro Falle und Tag; *Glossina palpalis gambiense* und *G. tachinoides*) mit einer mittleren Infektionsrate von 4,8% wurden vor allem in den beiden südlichen Distrikten Koloko und Orodara ermittelt.

Basierend auf diesen Ergebnissen wurden anschließend in den beiden südlichen Distrikten neun Dörfer mit Trypanosomenprävalenzen von $\geq 10\%$ für eine Blockbehandlung mit Isometamidiumchlorid (Trypamidium®, 1 mg/kg Körpergewicht) ausgewählt. Beim zehnten Dorf handelte es sich um eine Region (Fama), aus der schon in den 90-iger Jahren über Trypanozidresistenzen berichtet wurde. Insgesamt wurden in diesem Studienabschnitt 726 Rinder nach initialer Isometamidium-Behandlung zweiwöchentlich über einen Zeitraum von drei Monaten parasitologisch mit der BCT untersucht. Erneut positive Rinder wurden mit Diminazenazetat (Berenil®, 3,5 mg/kg Körpergewicht) nachbehandelt. Hohe Prävalenzwerte zu Beginn und im weiteren Verlauf dieses Studienteils bestätigten das sich aus der Querschnittsuntersuchung ergebene Trypanosomose-Risiko. Die hohe durchschnittliche Anfangsprävalenz von 12,4% variierte stark zwischen den einzelnen Dörfern (3,3% bis 27,5%). Der Hauptanteil der Infektionen entfiel mit 70,1% auf die Spezies *Trypanosoma congolense*, 23,3% der Infektionen entfielen auf *T. vivax*, 3,3% auf *T. brucei* und 3,3% auf Mischinfektionen. In sechs der neun Dörfer zeigten sich erhebliche Behandlungsmisserfolge. 14 Tage nach der ISMM-Behandlung waren in Sokouraba 70%, in Dieri 60%, in Kotoura und M'Bie jeweils 50%, in Toussian-Bandougou 33% und in Sokoroni 14,3% der Rinder, die zum Zeitpunkt der Behandlung BCT positiv waren, wieder parasitämisch. Von diesen Parasitämien entfielen 92,6% auf *T. congolense* und 7,4% auf *T. vivax*.

Auch gegenüber Diminazen konnten Behandlungsmisserfolge in Rinderherden von Sokouraba, Kotoura und Dieri beobachtet werden. Diese variierten zu den einzelnen Untersuchungszeitpunkten zwischen 13,4% und 23,3%.

Basierend auf den Ergebnissen der Isometamidium-Blockbehandlungsstudie wurden drei Dörfer mit einem auffällig hohen Behandlungsmisserfolg nochmals in einer abschließenden Langzeitstudie untersucht (Dieri, Toussian-Bandougou und Kotoura). Ein viertes Dorf (Sokoroni) wurde aufgrund des hohen Behandlungserfolges während des vorangegangenen Studienteils als Kontrolldorf ausgewählt. Über einen Zeitraum von fünf Monaten wurden 306 Rinder nach erneuter initialer Isometamidium-Blockbehandlung (1 mg/kg Körpergewicht) und Diminazennachbehandlung (7,0 mg/kg Körpergewicht) wieder parasitärische Tiere in monatlichen Abständen untersucht. Es zeigte sich eine gute Übereinstimmung mit den Ergebnissen des vorangegangenen Studienteils. Die Anfangsprävalenzen der vier Dörfer variierten zwischen 8,5% (Dieri) und 21,3% (Kotoura). Der Behandlungsmisserfolg, einen Monat nach Isometamidiumapplikation, lag in Dieri bei 66,7%, in Kotoura bei 47,1% und in Toussian-Bandougou bei 27,3%. Im als Kontrolldorf dienenden Sokoroni zeigte sich ein vergleichbar hoher Wirkungsverlust (66,7%) wie in den anderen drei Dörfern, so dass auch hier von einer bestehenden Resistenzsituation ausgegangen werden muss.

Die Ergebnisse dieser Arbeit belegen das Vorkommen resistenter Trypanosomenpopulationen der Spezies *Trypanosoma congolense* und *T. vivax* gegenüber Isometamidiumchlorid und Diminazennazetat in Rinderherden der südlichen Distrikte von Kéné Dougou. Die Ergebnisse fanden eine Bestätigung in weiterführenden Untersuchungen anderer Arbeitsgruppen, sowohl mittels der Polymerasekettenreaktion (PCR), im Isometamidium-ELISA, als auch in „in-vivo“ und „in-vitro“ Untersuchungen an Feldisolaten aus der Provinz Kéné Dougou.

Studies on the incidence and distribution of drug resistant trypanosome populations in herds of cattle in the province of Kéné Dougou in south-west Burkina Faso.

6.2 Summary

The aim of this study was to assess the degree and the distribution of drug resistance of trypanosomes in cattle in the province of Kéné Dougou, Burkina Faso.

The average Trypanosomosis-status of the province was assessed in a initial cross-sectional study in 1998. 45 villages were chosen randomly out of 166 villages. In each village 10 to 100 heads of cattle were chosen, depending on the size of the herds. Altogether 2000 head of cattle were investigated looking for trypanosomes using the “buffy coat method” (BCT).

In every village the apparent density of Tsetse flies was measured using flytraps. Comparatively high prevalences of trypanosomal infection ($\geq 10\%$; *Trypanosoma congolense* and/or *T. vivax*) as well as high Tsetse fly densities of 5.8 flies per trap per day (*Glossina palpalis gambiensis* and *G. tachinoides*) with an average infection rate of 4.8% were found in the southern districts Koloko and Orodara.

Based on these results, nine villages with a prevalence of trypanosomes of higher than 10% in these two districts were chosen for a block treatment study with isometamidium chloride (Trypamidium®, 1 mg/kg body weight). The tenth village was in a region (Fama) reported to inhabit drug resistant trypanosomes since the nineties. Ultimately, 726 head of cattle were investigated every two weeks for trypanosomes using the BCT after initial treatment with Isometamidium for a period of three months. Recurrent infections were re-treated with diminazene aceturate (Berenil®, 3.5 mg/kg body weight). High prevalences of infection during the beginning and in the subsequent period confirmed the risk of trypanosomal infection of the cross-sectional study. The high initial prevalence of 12.4% varied strongly between individual villages (3.3% to 27.5%). *Trypanosoma congolense* was the most common species with 70.1%, followed by *T. vivax* with 23.3% and *T. brucei* with 3.3%. Mixed infections were found in 3.3% cases. There was a considerable treatment-failure in six of the nine villages. After 14 days, 70% of the treated animals in Sokouraba, 60% in Dieri, 50% in both Kotoura and M’Bie, 33% in Toussian-Bandougou and 14.3% in Sokoroni tested positive again with the BCT. Of these, 92.6% were infected with *T. congolense* and 7.4% with *T. vivax*.

Failure of treatment with diminazene aceturate was also observed in herds from Sokouraba, Kotoura and Dieri. Treatment failure varied during the study period between 13.4% and 23.3%.

Based on the results of the isometamidium block treatment study, three villages with an exceptionally high treatment failure were investigated in a long-term study (Dieri, Toussian-Bandougou and Kotoura). A fourth village (Sokoroni) with a high treatment success rate in the previous study period was used as control. Over a period of five months, 306 head of cattle were examined monthly after a renewed initial block treatment with isometamidium (1 mg/kg body weight) and follow-up treatment of parasitological positive animals with diminazene

(7 mg/kg body weight). This study part correlated well with those from the previous study. The initial prevalence in the four villages varied between 8.5% (Dieri) and 21.3% (Kotoura). The percentage of failures one month after isometamidium application was 66.7% in Dieri, 47.1% in Kotoura and 27.3% in Toussian-Bandougou. In the control village Sokoroni a comparatively high loss of efficacy (66.7%) occurred, just as in the other three villages.

The results of this study confirm the occurrence of isometamidium- and diminazene-resistant *Trypanosoma congolense* and *T. vivax* populations in herds of cattle in the southern districts of Kéné Dougou. The results were verified in follow-up studies by other groups using polymerase chain reaction (PCR), isometamidium-ELISA, as well as “*in-vivo*” and “*in-vitro*” studies on field isolates originating from the province of Kéné Dougou.

Etudes sur la prévalence et le niveau de chimiorésistance des populations de trypanosomes dans les troupeaux de bovins de la province du Kéné Dougou, au sud-ouest du Burkina Faso.

6.3 Résumé

Le but de ce travail a été de déterminer l'intensité et l'entendue de la résistance des trypanosomes aux trypanocides dans les troupeaux de bovins de la province de Kéné Dougou au Burkina Faso.

L'état de développement de la situation de la trypanosomose pour la province fut déterminé au cours d'une enquête transversale faite en 1998. Le choix des villages pour l'enquête reposa sur 45 villages triés au hasard parmi 166 autres. Dix animaux jusque 100 furent choisis dans chaque village selon la grosseur des troupeaux. Ce furent en tout 2000 bovins qui furent examinés avec la technique du «buffy coat » (BCT) pour connaître le degré de la trypanosomose.

On pourvu en même temps au posage de pièges à mouches pour déterminer l'intensité de l'envahissement par la mouche tsé tsé («densité apparente»). A titre de comparaison, de hautes prévalences du trypanosomes de l'ordre de $\geq 10\%$ (*Trypanosoma congolense* et/ou *T. vivax*) ainsi que de hautes densités de mouches tsé tsé (5,8 mouches par piège et jour; *Glossina palpalis gambiensis* et *G. tachinoides*) avec un degré moyen d'infection de 4,8% furent constatés surtout dans les deux districts du sud, Koloko et Orodara.

Se basant sur ces résultats, on choisit aussitôt dans les deux districts du sud neuf villages avec des prévalences du trypanosomes de $\geq 10\%$ pour un traitement en bloc à chlorure d'isoméamidium (Trypamidium®, 1 mg/kg poids vif). Il s'agit en ce qui concerne le dixième village d'une région (Fama) où furent signalées déjà dans les années 90 des résistances aux trypanocides. Au cours de cette étude, on procéda toutes les deux semaines sur une durée de trois mois à l'examen parasitologique au BCT de 726 bovins après un traitement initial à l'isoméamidium. Les bovins où le dépistage était de nouveaux positif furent traités au l'acéturate de diminazène (Berenil®, 3,5 mg/kg poids vif). De hautes valeurs de prévalence au début et au cours de cette étude confirmèrent le risque d'infection au trypanosomes, résultat de l'étude transversale. La haute moyenne de prévalence du début de l'ordre de 12,4% varia fortement selon les différentes villages (de 3,3% à 27,5%). Le plus haut pourcentage d'infections de l'ordre de 70,1% concerna l'espèce *Trypanosoma congolense*, 23,3% des infections tombèrent sur *T. vivax*, 3,3% sur *T. brucei* et 3,3% concernèrent infections mixtes. Dans six des dix villages, il y eut de notables insuccès dans le traitement.

Quatorze jours après le traitement à l'isométymidium, il y avait à Sokouraba 70%, à Dieri 60%, à Kotoura et M'Bie respectivement 50%, à Toussian-Bandougou 33% et à Sokoroni 14,3% des bovins qui, au moment du traitement avaient été positifs et qui étaient de nouveaux positifs par la BCT. 92,6% de ces cas concernaient le *T. congolense* et 7,4% le *T. vivax*.

Des réussites après le traitement au diminazène purent être également constatées dans les troupeaux de bovins de Sokouraba, de Kotoura et de Dieri. Ces réussites variaient selon les différentes périodes d'observation entre 13,4% et 23,3%.

Se basant sur les résultats de l'étude traitement en bloc à l'isométymidium, trois villages où l'insuccès du traitement était particulièrement significatif furent à nouveau l'objet d'une étude longitudinale suivant (Dieri, Toussian-Bandougou et Kotoura). On choisit en tant que village de référence un quatrième village sur la base du haut pourcentage de succès du traitement pendant l'étude précédente. Sur une durée de cinq mois, 306 bovins furent examinés tous les mois après un nouveau traitement initial en bloc à l'isométymidium (1 mg/kg poids vif) et un suivant traitement des animaux qui restaient parasitiques au diminazène (7mg/kg poids vif).

On nota une bonne concordance avec les résultats de l'étude précédente.

Les prévalences du début des quatre villages variaient entre 8,5% (Dieri) et 21,3% (Kotoura). L'insuccès du traitement un mois après l'application d'isométymidium était de 66,7% à Dieri, de 47,1% à Kotoura et de 27,3% à Toussian-Bandougou. Le village Sokoroni qui servait de contrôle montra une perte d'efficacité comparativement haute (66,7%) comme dans les trois autres villages, de sorte qu'on doit aussi parler d'une expression de chimiorésistance.

Les résultats de ce travail confirment l'existence de populations de trypanosomes de l'espèce *Trypanosoma congolense* et de *T. vivax* résistant à chlorure d'isométymidium et au l'acéturate de diminazène dans les troupeaux de bovins des districts du sud de Kéné Dougou. Ces résultats trouvèrent une nouvelle confirmation à l'occasion d'examen approfondis faits par d'autres groupes de travail autant au moyen d'utiliser la réaction en chaîne de polymérase (PCR), à l'isométymidium-ELISA ainsi que des tests «in-vivo» et «in-vitro» avec des isolats primaires provenant du terrain de la province de Kéné Dougou.