

## 1 EINLEITUNG

Die Bevölkerung Afrikas ist bis heute fast vollständig von der Landwirtschaft abhängig. Der Viehzucht kommt dabei in zweierlei Hinsicht eine existentielle Bedeutung zu: Die Nutztiere dienen einerseits der Nahrungsmittel- und Lederproduktion und sind andererseits unverzichtbar für den Ackerbau. Zur Bodenkultivierung werden nahezu ausschließlich Rinder als Zugtiere eingesetzt.

Dem stetig steigenden Bedarf der überdurchschnittlich wachsenden Bevölkerung des Kontinents an Nahrungsmitteln pflanzlichen und tierischen Ursprungs und tierischer Arbeitskraft stehen landwirtschaftliche Entwicklungshemmnisse aufgrund von limitierten Boden- und Wasserressourcen sowie zunehmenden Umweltproblemen entgegen. Die Trypanosomose (Nagana) stellt neben der Wasser- und Futtermittelknappheit die bedeutsamste gesundheitliche Bedrohung für die Rinderpopulation südlich der Sahara dar. Die einzelligen Blutparasiten, welche die Erkrankung auslösen, werden durch Tsetsefliegen übertragen. Das Vorkommen der Nagana deckt sich mit der Schnittfläche aus dem geographischen Verbreitungsgebiet ihres Vektors und den Viehzuchtgebieten. In 36 afrikanischen Ländern sind auf einer Gesamtfläche von 9 - 10 Millionen km<sup>2</sup>, wovon 7 Millionen km<sup>2</sup> landwirtschaftlich nutzbar sind, annähernd 50 Millionen Rinder und eine noch größere Anzahl kleiner Wiederkäuer dem Risiko der Trypanosomose ausgesetzt. Die geschätzten Verluste bei der Milch- und Fleischproduktion, sowie für Projekte zur Bekämpfung der Trypanosomose belaufen sich jährlich auf 0,6 - 1,2 Billionen US\$ (BUDD, 1999).

Die zahlreichen Bemühungen der Trypanosomosebekämpfung reichen mehr als 70 Jahre in die Vergangenheit zurück. Nachdem die Entwicklung eines Impfstoffes bis *dato* an der bemerkenswerten Fähigkeit der Trypanosomen zur Antigenvarianz scheiterte, wurden bislang im Wesentlichen drei unterschiedliche Lösungsansätze verfolgt: Die Zucht und Haltung trypanotoleranter Rinderrassen in den Endemiegebieten, die Bekämpfung des Vektors und der Einsatz von Trypanoziden zur Therapie und Prophylaxe der Rinder. Dabei liegt das Hauptgewicht gegenwärtig noch immer bei der Anwendung von Trypanoziden in den Viehbeständen. Die meisten der wenigen gegen Trypanosomen wirksamen Substanzen sind bereits seit mehr als 40 Jahren auf dem Markt. Über diesen Zeitraum haben sich Resistenzen gegen die verfügbaren Medikamente entwickelt, deren zunehmende Unwirksamkeit bei der Bekämpfung der Nagana Anlass zur Sorge gibt (PEREGRINE, 1994; GEERTS & HOLMES, 1998). In diesem Zusammenhang muss in Erwägung gezogen werden, dass die pharmazeutische Industrie dem finanzschwachen Absatzmarkt für Trypanozide aufgrund der hohen Entwicklungs- und Zulassungskosten für Medikamente wenigstens mittelfristig keine neuen wirksamen Substanzen beschere wird. Eine wichtige Aufgabe im Dienst der Tiergesundheit besteht daher in der Evaluierung der bestehenden Resistenzsituation und der Entwicklung alternativer Bekämpfungsstrategien. Dabei sind epidemiologische, entomologische und sozioökonomische Fragestellungen zu

berücksichtigen, deren gemeinsame Beantwortung für die Entwicklung sinnvoller Maßnahmen notwendig ist. Vom Institut für Parasitologie und Internationale Tiergesundheit der Freien Universität Berlin wurde in Zusammenarbeit mit dem International Livestock Research Institute, Nairobi, und dem Centre de Recherche-Developpement sur l'Élevage en Zone Subhumide, Bobo Dioulasso, ein Projekt ins Leben gerufen, welches in einem Endemiegebiet in Burkina Faso einen solchen multidisziplinären Lösungsansatz exemplarisch für Westafrika verfolgte. Die im Südwesten des Landes gelegene Provinz Kéné Dougou wurde als Projektgebiet gewählt. Sie umfasst eine Fläche von 8265 km<sup>2</sup> und ist ein regierungsseitig erklärtes Prioritätsgebiet für die landwirtschaftliche Entwicklung. Neben einer Erhebung der entomologischen Situation und sozioökonomischen Umfragen wurde eine Querschnittsstudie in 45 Dörfern der Provinz durchgeführt, um einen Überblick über die epidemiologische Situation zu gewinnen. Dabei wurden 2000 zufällig ausgewählte Rinder parasitologisch (mit der Buffy-Coat Technik) auf Trypanosomen untersucht. Die Ergebnisse zeigten einen deutlichen Nord-Süd-Anstieg der Trypanosomenprävalenz, von 1,4% in der nördlichen Zone N'Dorola bis >10% in den beiden südlichen Zonen, Orodara und Koloko (McDERMOTT *et al.*, 2000). Die nachfolgende Isometamidium-Blockbehandlungsstudie sollte einen Aufschluss über das Vorkommen und das Ausmaß von Behandlungsversagen bei Rindern nach der Prophylaxe mit Isometamidium bzw. der Therapie mit Diminazen geben. Basierend auf den Ergebnissen der Querschnittsstudie wurden 10 Dörfer aus den beiden hochprävalenten Zonen im Süden ausgewählt. Insgesamt wurden dort 738 Rinder prophylaktisch mit Isometamidium behandelt und anschließend über einen Zeitraum von drei Monaten vierzehntägig parasitologisch auf Trypanosomen untersucht. Die Rinder, die während der Folgebesuche positiv waren oder einen Hämatokritwert  $\leq 25\%$  hatten, wurden zusätzlich therapeutisch mit Diminazen behandelt. Von jeder der entnommenen Blutproben wurde ein Teil für die nachfolgenden Laboruntersuchungen konserviert.

Aus diesem Pool stammten die Blutproben, welche in der vorliegenden Dissertation mittels PCR und DNA-Sondenhybridisierung analysiert wurden. Die Überlegenheit der molekularbiologischen gegenüber der klassischen parasitologischen Diagnostik von Trypanosomen wurde bereits in mehreren Studien dokumentiert (MOSER *et al.*, 1989; MASIGA *et al.*, 1992, 1996; MAJIWA *et al.*, 1994). Bisher wurden jedoch nur wenige epidemiologische Untersuchungen in natürlich infizierten Rinderbeständen durchgeführt.

Ziele meines Promotionsvorhabens waren, in einem Endemiegebiet mit Vorkommen von Trypanozidresistenzen 1) einen Spezifitäts- und Sensitivitätsvergleich zwischen einer parasitologischen Nachweisteknik und der PCR durchzuführen, 2) den Behandlungserfolg einer Isometamidiumprophylaxe und gegebenenfalls einer zusätzlichen Diminazentherapie mit diesen Methoden zu überprüfen, und 3) im Hinblick auf eine mögliche Materialkosten- und Arbeitszeitreduzierung eine Auswahl von Proben mit Einfach- und Mischinfektionen erneut mit der Multiplex-PCR zu analysieren.