

4 Schlussfolgerungen

Die sich über mehr als 1 Jahrzehnt erstreckenden Untersuchungen zur Diagnose und Verbreitung von Medikamentenresistenzen haben eine Fülle neuer, wertvoller Informationen geliefert, die das Ausmaß und die Bedeutung der Resistenzen bei den von Rindern isolierten Trypanosomen im südlich der Sahara gelegenen Afrika transparenter erscheinen lassen.

Unter Berücksichtigung der bereits im Juni 1999 formulierten Richtlinien zur Bekämpfung von Medikamentenresistenzen, die auf einer Expertentagung in Nairobi (ICPTV, 2000) mit Beteiligung des Autors erarbeitet wurden, ergeben sich aufgrund der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit folgende Empfehlungen:

(a) Diagnose von Resistenzen:

- Feldmethoden zur Bestimmung der Medikamentenempfindlichkeit sollten - sowohl in Hinblick auf Probenzahl, Untersuchungsansatz, und eingesetzten Untersuchungstechniken als auch auf die Auswertungskriterien - einer kritischen Bewertung und Standardisierung unterzogen werden, so dass Ergebnisse aus regional oder zeitlich versetzten Studien miteinander verglichen werden können. Die von Eisler et al. (2000a) beschriebene und in der **Mitteilung 2** auf ihre Anwendbarkeit und Aussagekraft überprüfte Untersuchungsmethode ist ein erster Schritt in der Umsetzung dieser Empfehlung.
- Für vergleichende regionale Untersuchungen über das Vorkommen und die Verbreitung von Resistenzen bei *T. congolense* und *T. brucei* wird der standardisierte „Einfach-Dosis-Maus-Test“ (**Mitteilung 7**) empfohlen. Für die Sammlung und Auswahl der zu untersuchenden Primärisolate sollte zusätzlich ein standardisiertes Protokoll erstellt werden.

- Von den getesteten *in-vitro*-Methoden erwies sich für die Untersuchung von *T. brucei*-Feldstämmen der „Long-term in vitro Viability Assay“ (Kaminsky et al., 1989, 1993; Zweygarth et al., 1991) als aussagekräftig, gut zu handhaben und relativ robust (**Mitteilung 8**). Die *in-vitro*-Verfahren zur Anzüchtung und Testung von *T. congolense* und *T. vivax* eignen sich zur Zeit noch nicht für die Untersuchung von Feldstämmen (**Mitteilung 8**). Hier ist weiterer Forschungsbedarf angezeigt. Der „Drug Incubation Glossina Infectivity Test“ (**Mitteilung 9**) ist vielversprechend und sollte auf seine Anwendbarkeit bei Feldstämmen evaluiert und gegebenenfalls weiterentwickelt werden.
- Die PCR erlaubt einen empfindlichen und spezifischen Nachweis von Trypanosomeninfektionen bei Rindern (**Mitteilung 10 und 11**). Sie ermöglicht frühzeitige Aussagen über den Therapieerfolg (**Mitteilungen 12-14**). Die PCR empfiehlt sich somit als geeignetes diagnostisches Hilfsmittel in epidemiologischen Untersuchungen, so zum Beispiel zur Risikoabschätzung in Endemiegebieten oder bei Erfolgsuntersuchungen in regionalen Bekämpfungsprogrammen.

(b) Überwachung der Resistenzsituation:

- Angesichts der zu erwartenden zunehmenden Bedeutung von medikamentenresistenten Trypanosomen sollten weitere regionale Untersuchungen unter Einsatz der beschriebenen Methoden in den Risikogebieten erfolgen.
- Basierend auf den Ergebnissen dieser Untersuchungen sind klare Handlungsanweisungen für politische Entscheidungsträger, Veterinäre und Tierhalter zu formulieren und über „Farmer Meetings“ (Versammlungen mit Bauern) über „NGOs“ (Nichtregierungs-Organisationen) und „Community based organisations“ (Ländliche Entwicklungs-Organisationen) zu vermitteln.

(c) Kontrolle des Medikamentenmarktes:

- Der unkontrollierte Handel mit Trypanoziden und die sich im Handel befindlichen minderwertigen Produkte erfordern eine Qualitätskontrolle der Trypanozide und eine Überwachung und Reglementierung des Medikamentenmarktes in Afrika.

(d) Rationaler Trypanozideinsatz:

- Um die Gefahr einer weiteren Resistenzentwicklung zu verringern, sollten die Tierhalter im rationalen Medikamenteinsatz („rational drug use“) geschult werden. In “Farmer Meetings” sollten die Tierhalter in der Diagnose der Nagana anhand der klinischen Symptomatik unterrichtet werden und eine Ausbildung in der korrekten Zubereitung und Applikation von Trypanoziden erhalten.

(e) Integrierte Bekämpfungsmaßnahmen

- Das Herden- und Tiergesundheitsmanagement sollte in den verschiedenen Produktionssystemen so optimiert werden, dass der Medikamenteneinsatz auf ein Minimum reduziert werden kann.
- In Endemiegebieten, in denen noch keine Resistenzen beschrieben wurden, sollten nur die klinisch erkrankten Rinder mit Diminazenaceturat oder Isometamidiumchlorid behandelt werden. Blockbehandlungen ganzer Herden sollten vermieden werden. Der kontinuierliche Einsatz von prophylaktischen Maßnahmen mit Isometamidiumchlorid ist zu unterbinden. Isometamidiumchlorid sollte nur für begrenzte Zeiträume, zum Beispiel während der „Transhumance“ (Transhumanz) oder in Zeiten eines hohen, saisonalen Infektionsrisikos eingesetzt werden. Entwurmungen und Prophylaxemaßnahmen gegen von Zecken übertragene Krankheiten sollten strategisch für Risikogruppen (Kälber) erfolgen. Der Einsatz von Trypanoziden sollte durch eine

Tsetsefliegenkontrolle oder eine Reduktion der Kontaktmöglichkeiten zwischen dem Vektor und dem Wirt vermindert werden.

- Bei Vorkommen einfachresistenter Trypanosomenpopulationen sollte der alternierende Einsatz verschiedener Wirkstoffe fortgeführt werden, jedoch mit einer Beschränkung auf klinisch erkrankte Tiere. Auf den Einsatz von Trypanoziden sollte ganz verzichtet werden, wenn mehrfachresistente Trypanosomenpopulationen nachgewiesen wurden. Maßnahmen der Vektorenkontrolle sind zu maximieren. Einkreuzungen mit genotypisch trypanotoleranten Rinderrassen sollten begünstigt werden.

(f) Zukünftige Forschungsansätze:

- Die molekularen Ursachen der Medikamentenresistenz von *T. congolense*, *T. vivax* und *T. brucei* sind weitgehend ungeklärt und sollten daher erforscht werden. Die Identifizierung genetischer Marker für resistente und sensitive *T. congolense*- und *T. vivax*- Populationen, wie für *T. brucei* beschrieben (Mäser et al., 1999; Shahi et al., 2002), wäre von hohem diagnostischen Wert.
- Weiterer Forschungsbedarf besteht in der Identifizierung von Risikofaktoren, die für die Entstehung, Verbreitung und Persistenz von Resistenzen bei Trypanosomen verantwortlich sind, einschließlich eventuell kausaler sozio-ökonomischer Faktoren.