

5 Zusammenfassung

Die von Tsetsefliegen zyklisch übertragenen Trypanosomosen der Rinder (Nagana) bedrohen die landwirtschaftliche Entwicklung in weiten Teilen Afrikas südlich der Sahara. Seit über 40 Jahren werden bei Rindern das Diamidin Diminazenaceturat zur Therapie und das Phenanthridinderivat Isometamidiumchlorid zur Prophylaxe eingesetzt. Die Entwicklung eines Impfstoffes scheiterte bisher an der ausgeprägten Fähigkeit der Trypanosomen zur Antigenvarianz. Hinzu kommt, dass trotz des Vorhandenseins effizienter Methoden die Nachhaltigkeit der Vektorenkontrolle (Tsetsefliegenbekämpfung) nach wie vor nicht gegeben ist. Auch zukünftig werden deshalb therapeutische und prophylaktische Behandlungen eine bedeutende Rolle in der Bekämpfung der Nagana spielen. In jüngster Zeit häufen sich jedoch Berichte über Resistenzen bei Trypanosomen. Bisher fehlen aber verlässliche Daten über das Vorkommen und die regionale Verbreitung von Resistenzen. Daher war das Ziel dieser Untersuchungen, die regionale Verbreitung und Bedeutung von Medikamentenresistenzen bei Trypanosomeninfektionen in Rinderherden an vier Standorten Afrikas exemplarisch zu bestimmen. Diese Standorte waren in Ostafrika *Metekel* (Nordwest-Äthiopien), *Upper Didessa Valley* (West-Äthiopien), *Mukono County* (Südost-Uganda) und in Westafrika *KénéDougou Province* (Südwest-Burkina Faso). In Gebieten mit erhöhtem Infektionsrisiko wurden Behandlungsstudien durchgeführt, einmal um den Verdacht auf Resistenz zu bestätigen und zum zweiten um die Häufigkeit resistenter Trypanosomeninfektionen zu bestimmen. Verschiedene *in-vivo*- und *in-vitro*-Methoden wurden zur Charakterisierung der Medikamentenempfindlichkeit von Trypanosomenfeldstämmen eingesetzt. Die Polymerasekettenreaktion (PCR) wurde vergleichend auf ihre diagnostischen Möglichkeiten und Grenzen zur Kontrolle von prophylaktischen und therapeutischen Behandlungen bei Trypanosomeninfektionen überprüft.

In Dörfern mit einem erhöhten Infektionsrisiko ergaben Blockbehandlungsstudien von Rinderherden mit Isometamidiumchlorid in *Metekel*, *Upper Didessa Valley* und *Kéné Dougou* Hinweise für ein weit verbreitetes, aber in seiner Häufigkeit sehr variables Vorkommen von Isometamidium-Resistenzen. Diese konnten bei weiteren Untersuchungen, sowohl bei der Therapie experimentell infizierter Rinder, Ziegen und Mäuse als auch unter Einsatz von *in-vitro*-Methoden für Isometamidium nicht nur bestätigt, sondern auf Diminazen ausgeweitet werden. Klone von *Trypanosoma congolense*-Populationen aus *Metekel* und *Kéné Dougou* zeigten in Mäusen ausgeprägte Resistenzen gegenüber beiden Wirkstoffen. Bei einem gehäuftem Vorkommen mehrfachresistenter Trypanosomeninfektionen erscheint die ausschließliche Kontrolle der Nagana durch Trypanozide langfristig nicht mehr gerechtfertigt. Die Untersuchungen in Rinderherden von *Mukono* ergaben keine Hinweise auf Resistenzen bei Trypanosomen gegenüber Isometamidium und Diminazen. Die zunehmenden Berichte über Resistenzen aus anderen Regionen sollten allerdings auch in *Mukono* Anlass für einen restriktiven Einsatz von Trypanoziden geben. Die Polymerasekettenreaktion (PCR) erwies sich als eine hochempfindliche und spezifische Methode zur Überprüfung des prophylaktischen und therapeutischen Erfolgs bei Trypanosomeninfektionen. Unter der Voraussetzung ausreichender finanzieller Mittel und entsprechender Laboreinrichtungen stellt sie ein geeignetes diagnostisches Hilfsmittel in epidemiologischen Untersuchungen dar, sowohl zur verbesserten Risikoabschätzung in Endemiegebieten als auch bei Erfolgsuntersuchungen in regionalen Bekämpfungsprogrammen.

Da aufgrund der erheblichen Kosten mittelfristig nicht mit der Entwicklung und Zulassung neuer trypanozider Wirkstoffe für den afrikanischen Nutztiermarkt zu rechnen ist, sollte zur Verringerung der Gefahr von Resistenzentwicklung ein Medikamenteneinsatz auf klinisch erkrankte Tiere beschränkt werden. Bei Nachweis mehrfachresistenter Trypanosomenpopulationen ist von einem Einsatz von Trypanoziden abzuraten. In solchen Regionen sind

Maßnahmen zur Vektorenkontrolle zu intensivieren. Außerdem sollten Einkreuzungen mit genotypisch trypanotoleranten Rinderrassen angeregt werden.