

1 EINLEITUNG

Die Nachfrage nach landwirtschaftlichen Erzeugnissen, insbesondere aus dem Bereich der Tierproduktion, ist in den letzten Jahrzehnten in den Entwicklungsländern stark gestiegen. Ein erhebliches Bevölkerungswachstum und ein Anstieg der Einkommen der städtischen Bevölkerung in den Entwicklungsländern werden als Hauptursachen gesehen. Nur etwa 23% der Weltbevölkerung lebt in den Industrieländern, der überwiegende Anteil lebt in den Entwicklungsländern. Das Bevölkerungswachstum in Afrika (südlich der Sahara) betrug von 1970 bis 1995 jährlich fast 3%. Allein von den frühen 1970er Jahren bis Mitte der 1990er Jahre stieg in den Entwicklungsländern der Fleischverbrauch um 70 Mio Tonnen. Im selben Zeitraum nahm in den Industrieländern der Fleischkonsum nur um 26 Mio Tonnen zu (DELGADO et al., 1999). Diese Zahlen verdeutlichen die hohe Bedeutung einer Steigerung der Tierproduktion in den Entwicklungsländern.

Die Trypanosomosis ist eine der bedeutendsten Krankheiten der Nutztiere im subtropischen Afrika. In Regionen mit hohem Verbreitungsgrad beeinflusst sie nachhaltig die Produktivität der Rinderherden von afrikanischen Kleinbauern. Die Krankheit wird übertragen von Tsetsefliegen, die ein Gebiet von rund 10 Mio km² bevölkern. In diesem Gebiet leben neben anderen Haustieren ca. 44 Mio Rinder, die dem ständigen Risiko der Ansteckung ausgesetzt sind (PEREGRINE, 1994). *Trypanosoma (T.) congolense* ist heute für Rinder der wichtigste Erreger unter den Trypanosomen. Bei Untersuchungen einer Herde von 350 Rindern in Burkina Faso (Samorogouan) wurden 1989 Trypanosomenprävalenzen von bis zu 69% festgestellt, wovon 44% der Tiere mit *T. congolense*, 18% mit *T. vivax* und 7% mit Mischinfektionen (mit *T. b. brucei*) infiziert waren (CLAUSEN et al., 1992).

Zur Therapie der Trypanosomosis der Rinder sind derzeit nur drei Medikamente im Handel: Isometamidium, Homidium und Diminazen. Diese Medikamente wurden Ende der 1950er Jahre entwickelt und Anfang der 1960er Jahre auf den Markt gebracht. Sie sind seitdem im Einsatz, und die Entwicklung neuer Produkte ist nicht in Sicht. Im Verlauf der jahrzehntelangen Anwendung wurde eine zunehmende Resistenzentwicklung beobachtet, zunächst nur gegen die beiden chemisch eng verwandten Trypanozide Isometamidium und Homidium, sehr bald aber auch gegen Diminazen (ILRI, 1996). Berichte über Einfachresistenzen liegen aus 13 Ländern Afrikas vor; in acht dieser Länder wurden Mehrfachresistenzen nachgewiesen (GEERTS und HOLMES, 1998). Mit den zunehmenden

Darstellungen von Mehrfachresistenzen konzentrierte sich die Suche auf mögliche Alternativen zur Chemoprophylaxe bzw. -therapie. Programme zur Tsetsefliegenbekämpfung wurden erfolgreich gestartet und umgesetzt, konnten jedoch die Behandlung mit Trypanoziden nicht ersetzen. Die Chemotherapie bleibt die wichtigste Methode in der Bekämpfung der Trypanosomosis (GEERTS und HOLMES, 1998).

In einem Gemeinschaftsprogramm zur Bekämpfung von pathogenen Trypanosomen und ihren Vektoren („Integrated Control of Pathogenic Trypanosomes and their Vectors, ICPTV) wurde im Juni 1999 in Nairobi, Kenia, auf einer Tagung bekräftigt, dass die Verbesserung bestehender und Entwicklung neuer verlässlicher Methoden zur Überprüfung der Medikamentenempfindlichkeit von Trypanosomen für den sorgfältigen Einsatz der vorhandenen Trypanozide dringend notwendig sei. Um die Resistenzsituation in einer Region möglichst schnell zu erkennen und ihre Entwicklung zu verfolgen, sollten neue Methoden entwickelt werden, die einfach und praktikabel anwendbar sind.

Die Überprüfung der Medikamentenempfindlichkeit mit Hilfe von Labornagern ist eine verbreitete Methode, hat jedoch den Nachteil, dass Labornager für einige Trypanosomenarten (z.B. *T. b. gambiense*, *T. vivax* und einige *T. congolense*-Populationen) nicht oder nur wenig empfänglich sind. Die *in-vitro*-Kultivierung von Trypanosomenblutstromformen wurde in den 1980er Jahren erfolgreich vorangetrieben und führte zur Entwicklung einiger *in-vitro*-Tests zur Untersuchung der Medikamentenempfindlichkeit (KAMINSKY und ZWEYGARTH, 1989; KAMINSKY und BRUN, 1993). Bislang ist es allerdings nicht möglich, *T. congolense*-Stämme direkt aus dem Wirtstier als Blutstromform in die Kultur zu bringen und zu testen. KAMINSKY et al. (1990) beschrieben den „Drug Incubation Infectivity Test“ (DIIT), einen Test zur Untersuchung der Medikamentenempfindlichkeit, der eine Kombination aus einer *in-vivo* und *in-vitro*-Methode darstellt. Die Trypanosomen werden zunächst für kurze Zeit *in-vitro* in verschiedenen Medikamentenkonzentrationen inkubiert, anschließend in Mäuse inokuliert und diese über einen bestimmten Zeitraum hinweg parasitologisch untersucht. Es wird überprüft, ob die Medikamentenempfindlichkeit verschiedener Trypanosomenpopulationen mit ihrer Fähigkeit, Mäuse zu infizieren, in einem Zusammenhang steht. Der Test wurde mit *T. brucei* und *T. vivax* für Isometamidium und Diminazen durchgeführt. Später beschrieben SUTHERLAND et al. (1991) eine ähnliche Methode, mit der unterschiedliche *T. congolense*-Populationen hinsichtlich ihrer Isometamidiumempfindlichkeit untersucht wurden.

Ziel dieser Arbeit war es, den Standard-Maustest und den „Drug Incubation Infectivity Test“ für *T. congolense* zu etablieren und zu validieren und mit Hilfe dieser Testsysteme verschiedene *T. congolense*-Stämme hinsichtlich ihrer Medikamentenempfindlichkeit zu

überprüfen. Die Testverfahren sollten für die Trypanozide Isometamidium und Diminazen angewendet werden. Dazu standen verschiedene *T. congolense*-Klone mit bekannter Empfindlichkeit/ Resistenz für Isometamidium und Diminazen als Referenzen zur Verfügung. Die verschiedenen *T. congolense*-Stämme stammten aus der Provinz Kéné Dougou in Burkina Faso, die bei früheren Untersuchungen isoliert wurden (PINDER und AUTHIE, 1984, CLAUSEN et al., 1992, MCDERMOTT et al., 2000).