

1 EINLEITUNG

Die Chagas-Krankheit ist eine weit verbreitete Parasitose Süd- und Mittelamerikas, die dort insbesondere die ärmeren Bevölkerungsschichten betrifft. Ihr Erreger, der von Raubwanzen übertragene Einzeller *Trypanosoma cruzi*, ist seit 1909 bekannt. Seit dieser Zeit wurden die Zyklen von Parasit und Vektor und auch der Verlauf der Erkrankung infizierter Menschen und Säugetiere intensiv erforscht. Dennoch gelang es bisher nicht, eine befriedigende Form der Therapie oder Impfprophylaxe für die Krankheit zu entwickeln, die den Parasiten abtötet oder zumindest die Spätfolgen der Erkrankung verhindert, ein vertretbares Spektrum an Nebenwirkungen hat und zudem in verarmten Siedlungsgebieten finanzierbar ist. Momentan wird daher versucht, die Krankheit durch Bekämpfung der Vektoren zurückzudrängen. Dies gelang zwar bis zu einem gewissen Grade, ist aber im Hinblick auf die enormen Wildreservoirs keine dauerhafte Lösung und nicht für jeden infektionsgefährdeten Menschen sicher genug: Da es sich bei der Erkrankung um eine Zoonose handelt, komplizieren infizierte Haus- und Wildtiere die epidemiologische Situation.

Der Erreger der Leishmaniasis – einer anderen bedeutenden Parasitose – gehört zur gleichen Gruppe der Protozoen, und auch für diesen Parasiten gibt es noch keine zufriedenstellende Therapie oder Impfprophylaxe. Bei der Erforschung von Leishmanien sind auf der Suche nach einem völlig neuen Ansatz für eine Impfung oder medikamentelle Bekämpfung der Krankheit unkonventionellere Wege eingeschlagen worden: Bei der genauen Untersuchung der allerersten Infektionsphase in der Haut wurde entdeckt, daß der Speichel der Sandmücke, der bei der Übertragung der Flagellaten mit in die Haut injiziert wird, dem Parasiten eine Einnistung deutlich erleichtert. Weiter fand man durch Untersuchung der Langerhanszellen der Haut besondere Mechanismen der Abwehr, mit der Mensch und Tier auf den Parasiten reagieren.

Es bietet sich also eventuell die Möglichkeit, durch eine Impfung gegen den Insektenspeichel den Beginn einer Infektion zu verhindern. Oder vielleicht ist es irgendwann – aufgrund genauer Kenntnisse – zumindest möglich, die Interaktion zwischen Parasit und Immunsystem so zu beeinflussen, daß es nach der Infektion zu keiner klinischen Erkrankung mehr kommt.

Da derartige Untersuchungen in Bezug auf *T. cruzi* bisher nur sehr unzureichend vorgenommen wurden, stellten sich mir die Aufgaben,

im ersten Teil der Arbeit

- ein Modell für die "Übertragung des Parasiten über die Haut" zu finden, das den natürlichen Systemen möglichst ähnelt und in dem Parasiten, Vektoren und Säugetierwirte berücksichtigt werden;
- die "natürliche Infektionsdosis", also die Anzahl der Flagellaten festzustellen, die bei der "natürlichen Infektion über die Haut" durch den Stichkanal der Wanze eindringen;
- mit Hilfe dieses Systems zu untersuchen, ob begleitende, vektorspezifische Faktoren die Frühphase der Infektion bei der Übertragung von *Stercoraria* in ähnlicher Form beeinflussen, wie sie es bei vielen salivar übertragenen Parasiten tun.

Im zweiten Teil der Arbeit war

- zu überprüfen, ob es bei der Infektion mit *T. cruzi* in der Haut zu vergleichbaren immunologischen Reaktionen der Langerhanszellen kommt, wie sie bei Leishmanien beobachtet worden sind.