



Abstracts
zur **XXXVIII. Tagung**
der
Österreichischen Gesellschaft
für **Tropenmedizin und Parasitologie**

GRAZ, INSTITUT FÜR HYGIENE DER
MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT GRAZ

7. – 8. MAI 2004

www.oegtp.at

Graz, 7. und 8. Mai 2004
Institut für Hygiene der
Medizinischen Universität Graz



XXXVIII. Tagung der Österreichischen Gesellschaft für Tropenmedizin und Parasitologie

Kurzfassung der Vorträge
(Abstracts)¹

Herausgeber: Österreichische Gesellschaft für Tropenmedizin und
Parasitologie, Wien 2004

**Herstellung und
Druck:** Naturhistorisches Museum Wien
Veterinärmedizinische Universität Wien

Redaktion: Christoph Hörweg
Gerald Ruckenbauer
Helmut Sattmann
Karl Sieber

¹ Die eingelangten Kurzfassungen sind alphabetisch (Erstautor) geordnet

The new field-deployable HRP2 drug sensitivity assay in theory and practice

Bernhard Attlmayr¹, Herwig Kollaritsch¹, Walther H. Wernsdorfer¹, Robert S. Miller², Harald Noedl^{1,2}

¹ Department of Specific Prophylaxis and Tropical Medicine, Vienna Medical School, Kinderspitalgasse 15, A-1095 Vienna, Austria

E-Mail: harald.noedl@univie.ac.at

² Department of Immunology and Medicine, USAMC-AFRIMS, 315/6 Rajvithi Road, Bangkok 10400, Thailand

The application of in vitro drug sensitivity techniques for falciparum malaria in the field is particularly challenging. Field testing requires a highly sensitive and simple assay that gives a high yield with field isolates and that works within a wide range of parasite densities. We recently developed a histidine-rich protein II (HRP2)-based drug sensitivity assay for testing of fresh isolates of *Plasmodium falciparum* in the field, which was now validated in the field.

The new HRP2 field assay is a modification of the original HRP2 lab drug sensitivity test for the specific requirements of field testing. The procedures are further simplified by omitting centrifugation, washing, the use of serum, and dilution with uninfected red blood cells, thereby considerably simplifying the handling and culturing of malaria parasites. Thus the handling of the parasites could be reduced to less than 10 minutes from blood draw to the initiation of culture. During the rainy season of 2003 forty fresh *P. falciparum* isolates were successfully tested at a temporary field lab established at the malaria clinic of Mae Sot for their susceptibility to dihydroartemisinin, mefloquine, quinine, and chloroquine (IC₅₀s: 3.43, 61.89, 326.75, and 185.31 nM respectively). Results very closely matched those obtained from a modified WHO schizont maturation assay (R=0.98; P<0.001; mean log difference at IC₅₀: 0.054).

We conclude that the simplified technique for the HRP2 field assay fulfils all the requirements of a modern malaria field assay. The culture procedure in the field is similar to the WHO microtest, the reading of the results, however, is automated. The test is highly sensitive, non-isotopic, semi-automated, and particularly simple to establish and perform.

Ergebnisse der Toxoplasmose-Ringversuche

Herbert Auer, Otto Picher, Horst Aspöck

Abteilung für Medizinische Parasitologie, Klinisches Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Medizinischen Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, A-1095 Wien, Österreich
E-Mail: herbert.auer@univie.ac.at

Einleitung: Im Jahre 1983 hat die Österreichische Gesellschaft für Qualitätssicherung und Standardisierung medizinisch-diagnostischer Untersuchungen die Abteilung für Medizinische Parasitologie des Klinischen Instituts für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der (damaligen) Universität Wien eingeladen, österreichweit Ringversuche (RV) zum serologischen Nachweis von Antikörpern gegen den weltweit vorkommenden Parasiten, *Toxoplasma gondii*, einzuführen und anzubieten. Ziel dieser Ringversuche war es vor allem, den mit der Toxoplasmose-Serologie befassten Laboratorien eine Orientierungshilfe zu bieten.

Material und Methodik: Im Zeitraum 1983 bis 1994 wurden jährlich zweimal fünf Seren an die teilnehmenden Laboratorien verschickt, ab dem Jahre 1995 nur mehr drei Seren pro Jahr. Während der letzten 21 Jahre wurden insgesamt 42 Ringversuche durchgeführt und 87 Serumproben verschickt.

Ergebnisse: Folgende Ergebnisse konnten erhoben werden (sie beruhen auf einer Analyse der Daten der Jahre 1997 bis 2003):

- 1) Die Anzahl der teilnehmenden Laboratorien hat sich während der letzten 7 Jahre deutlich erhöht (von 28 beim 30. Ringversuch auf 48 beim 42. RV.)
- 2) Die während der letzten 7 Jahre versandten 31 *Toxoplasma*-Antikörper positiven Serumproben wurden in 99 % der Fälle auch von den teilnehmenden Laboratorien als positiv „erkannt“; die Spanne der detektierten internationalen Antikörper-Einheiten variiert allerdings deutlich.
- 3) Die im gleichen Zeitraum versandten 8 *Toxoplasma*-Antikörper freien Seren wurden nur von 79 % der Laboratorien als negativ beurteilt.
- 4) IgM-Nachweise sind nach wie nicht unproblematisch.

Diskussion: Obwohl sich die Entwicklung auf dem Gebiet der Toxoplasmose-Serodiagnostik in Österreich gerade während der letzten Jahre sowohl was die Teilnehmerzahl als auch was die Zunahme an übereinstimmenden Testergebnissen betrifft, als sehr positiv bewerten lässt, so zeigt der Alltag im Routinelaboratorium auf, dass immer wieder „Sonderfälle“ auftreten können, die mit dem „Routinetestinstrumentarium“ und dem „Routinewissen“ allein nicht lösbar sind; einige Beispiele sollen dies verdeutlichen.

Nachweis einer Serin-Proteinase bei *Acanthamoeba hatchetti*

Marion Blaschitz, Julia Walochnik, Horst Aspöck

Abteilung für Medizinische Parasitologie, Klinisches Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Medizinischen Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, A-1095 Wien, Österreich
E-Mail: marionblaschitz@hotmail.com

Akanthamöben sind ubiquitär verbreitete einzellige, freilebende eukaryote Organismen, die fakultativ beim Menschen parasitieren und zwei verschiedene Erkrankungen auslösen können, die Acanthamoeba-Keratitis (AK) und die Granulomatöse Amöbenenzephalitis (GAE). Akanthamöben werden basierend auf Größe und Form der jeweiligen Zysten in drei morphologische Gruppen unterteilt. Ende der 1990er Jahre wurde dieses System durch die Unterteilung in 12 18S rDNA-Sequenztypen (T1-T12) erweitert. Die weitaus meisten potentiell humanpathogenen Acanthamoeba-Stämme gehören den morphologischen Gruppen II und III und den Sequenztypen T1, T4 und T12 an. Die Faktoren, welche die Pathogenität der Acanthamoeba bedingen, sind größtenteils noch ungeklärt. Es gibt sowohl morphologische, physiologische und immunbiologische als auch molekularbiologische Unterscheidungsmerkmale pathogener und apathogener Stämme – ein tatsächlicher Virulenzfaktor ist jedoch bis heute nicht bekannt.

Ziel der vorliegenden Studie war es, bei einem Acanthamoeba-Keratitis-Stamm, *A. hatchetti* 11 DS, der im Gegensatz zu den anderen mit dieser Erkrankung assoziierten Stämmen nicht den Sequenztyp T4, sondern T6 aufweist, nach zytopathischen Proteinen zu suchen. Zu diesem Zweck wurden verschiedene Polymerase-Kettenreaktionen durchgeführt, wobei die verwendeten Primer anhand von Sequenzen entsprechender Proteine verwandter Organismen erstellt wurden.

Es konnte gezeigt werden, dass es bei *Acanthamoeba hatchetti* ein Enzym gibt, dessen Sequenz große Übereinstimmung mit von anderen Akanthamöben bekannten Sequenzen von Serin-Proteinasen aufweist. Diese Proteinase besitzen die Eigenschaft, Proteine der extrazellulären Matrix wie Typ I- und Typ IV-Kollagen, Fibrinogen, Laminin und Fibronectin abzubauen, außerdem können die schweren Ketten der Immunglobuline IgA und IgG sowie Hämoglobin und Albumin degradiert werden.

Insgesamt deuten die Ergebnisse unserer Studie darauf hin, dass Serin-Proteinasen möglicherweise bei Akanthamöben grundsätzlich mit Pathogenität assoziiert sind.

Intravasuläres Temperaturmanagement eines Hitzschlags: Ein Fallbericht

Gregor Brössner, Ronny Beer, Klaus Engelhardt, Raimund Helbok, Bettina Pfausler, Erich Schmutzhard

Universitätsklinik für Neurologie, Neurologische Intensivstation, Anichstrasse 35, A-6020 Innsbruck, Österreich
E-Mail: gregor.broessner@uibk.ac.at

Wir präsentieren den Fall eines, bis lang gesunden, 38 jährigen Mannes, der während einer Bergwanderung an einem heißen Tag kollabierte und bewusstseinsmäßig eintrübte. Der Notarzt fand einen komatösen Patienten vor (GCS 6). Nach einem Grand Mal Anfall am Notfallsort wurde der Patient intubiert und an unsere Intensivstation gebracht. Ein bei Aufnahme durchgeführtes cerebrales CT zeigte keine intrazerebrale Pathologie, die CT Angiographie blieb ohne Hinweis für eine Hirnvenenthrombose. Eine Lumbalpunktion brachte keinen pathologischen Liquorbefund. Schon bei Aufnahme wurde eine erhöhte Körperkerntemperatur (39,5°C) über einen Harnblasenkatheter gemessen. Paracetamol (1000mg) i.v. und physikalische externe Kühlmaßnahmen (Kühldecke, Eiswasser Waschungen, Auflegen von „Ice packs“) blieben über mehrere Stunden wirkungslos, die Temperatur stieg innerhalb der ersten 24 Stunden trotz dieser Maßnahmen auf über 40°C, so dass wir uns zum intravasulären Temperatur-Management entschlossen und zwar mittels Kühlkatheter (Coolline®) und Kühlmaschine (Coolgard®) zur kontrollierten Senkung der Körperkerntemperatur. Schon nach fünf Stunden konnte die definierte Zieltemperatur von 37°C erreicht und konstant gehalten werden. Ein versuchsweiser Stopp der Kühlmaschine nach 24 Stunden führte zu einem erneuten akuten Anstieg der Körpertemperatur auf über 38,5°C innerhalb von vier Stunden, sodass wir die intravasuläre Kühlung für weitere 89 Stunden fortsetzen mussten. Ebenso kam es in den ersten Tagen zu einem Multiorganversagen mit massiver Rhabdomyolyse (Kreatinin Kinase Werte bis 102400U/l, Myoglobin bis zu 31240 ug/l), einer Gerinnungsstörung (Thrombozytopenie < 60 G/l, PT < 58%), einem partiellen Leberversagen (GOT 1404 U/l, GPT 471 U/l) und einem Anstieg der Nierenfunktionsparameter. Nur unter exzessiv forcierter Diurese, mit einer täglichen Flüssigkeitszufuhr von bis zu 25 Litern/Tag, konnte ein dialysepflichtiges Nierenversagen verhindert werden. Laborchemisch konnte zusätzlich ein Anstieg mehrerer Interleukine (IL6 204 pg/ml, IL8 40,2 pg/ml, IL10 2,2 pg/ml) als auch von TNF alpha (TNF alpha 38 pg/ml), als potentielle „Enzymmarker“ eines Hitzschlags (Bouchama A et al.), festgestellt werden. Neurophysiologische Untersuchungen (somatosensorische und akustisch evozierte Potentiale) zeigten keinen Hinweis einer funktionellen Störung. Am achten Tag konnte der Patient erfolgreich extubiert werden. Zum Zeitpunkt der Entlassung war der Patient voll orientiert und ohne neurologische Auffälligkeit.

Die Zusammenschau aller Befunde erlaubt die höchstwahrscheinliche Diagnose eines massiven Hitzschlags mit konsekutivem Multiorganversagen. Die einzige bekannte kausale Therapie, nämlich die Senkung der Körperkerntemperatur, konnte mit konventionellen Kühlmaßnahmen nicht erreicht werden. Nur der Einsatz des neuartigen intravasulären Kühlsystems (Coolgard® und Coolline®, Fa. Alsius) ermöglichte es, die Temperatur des Patienten auf normale Werte zu senken und konstant zu halten.

Water quality analysis in developing countries in the tropics

Denis Byamukama^{1,2}, Robert L. Mach², Mohamad Manafi³, Frank Kansiime¹, Andreas H. Farnleitner²

¹Makerere University Institute of Environment and Natural Resources, P. O. Box 7062 Kampala, Uganda

²Institute of Chemical Engineering, Vienna University of Technology, Getreidemarkt 9, A-1060 Vienna, Austria
E-Mail: denbyamu@hotmail.com

³Institute of Hygiene, University of Medicine of Vienna, Kinderspitalgasse 15, A-1095 Vienna, Austria

The analysis of water for possible contaminants is an important approach to protecting the public from various water associated diseases. Among the contaminants of concern are the pathogenic microbes whose investigation has for long mainly relied on the indicator concept. When applied in the temperate regions, indicators of faecal contamination such as faecal coliforms and *Escherichia coli* are considered an effective indicator of predicting possible risk. However, in the tropics where the indicator concept is also applied for water quality monitoring, various studies have yielded results that doubt the reliability of most of these traditional indicators (Hazen & Toranzos 1990). This has been attributed to the differences in physico-chemical and biological characteristics. In addition, to these environmental related parameters that are mainly influenced by the climatic differences, there are also socio-economic factors that define the tropics. Most of the tropics also happen to be the developing poor parts of the world. A big part of the population relies on point of use untreated source water that is very prone to contamination given the corresponding poor sanitation services. Even where there is a treated water network, the sewerage services lag far behind. All these factors show that, people are more likely to be exposed to waterborne pathogens, there is a much greater need for water quality analysis and yet, more difficult to effectively conduct it in developing countries in the tropics.

Despite this, the research infrastructure is not yet sufficient to support development of reliable methods and techniques for these regions. It is important therefore, that the methods so far developed and applied in the temperate regions, but also used in the tropics be effectively evaluated for their applicability, reliability and affordability. In context of this, our group has been involved in testing the indicator concept evaluation basing on some novel methods that are already established and new technologies being developed in the temperate regions. The findings so far (Byamukama et al. *submitted*, Byamukama et al. 2000,) indicate that some traditional indicators such as *E. coli* that have been doubted in other tropical countries, and others such as *Clostridium perfringens* spores that have been suggested as possible alternatives seem to work for Uganda. So far this has been attributed to the high altitude nature of Uganda which gives it cooler and more stable temperatures compared to most other tropical countries. Further investigations need to study this concept in different tropical systems and using other approaches such as epidemiological and source tracking studies.

References

- Byamukama¹, D., R. L. Mach, F. Kansiime, M. Manafi and A. H. Farnleitner 2004, *Submitted*. Discrimination Efficacy of Fecal Pollution Detection using presumptive Coliforms, *Escherichia coli* and *Clostridium perfringens* Spores in Different Aquatic Habitats in a High Altitude Tropical Country
- Byamukama, D., F. Kansiime, R. L. Mach, and A. H. Farnleitner. 2000. Determination of *Escherichia coli* contamination with Chromocult Coliform Agar showed a high level of discrimination efficiency for differing fecal pollution levels in tropical waters of Kampala, Uganda. *Appl. Environ. Microbiol.* 66:864-868.
- Hazen, T. C., and G. A. Toranzos. 1990. Tropical source water, pp.32-53. In G. A. McFeters (Ed), *Drinking water microbiology. Progress and recent developments*. Springer Verlag KG, Berlin Germany.

24 Patienten mit *Plasmodium vivax* Malaria: Eine sequentielle Erfassung von Zytokin- und ICAM1-Profil und deren Korrelation mit Klinik und Labor

Wolfgang Dent, Raimund Helbok, Kerstin Pointner, Dagmar Rudzki, Maresa Bodenberger, Markus Reindl, Erich Schmutzhard

Universitätsklinik für Neurologie, Anichstrasse 35, A-6020 Innsbruck, Österreich
E-Mail: wolfgang.dent@macnews.de

Ziel: Das primäre Ziel der Studie ist die sequentielle Erfassung des Zytokinprofils von Tumor Nekrose Faktor α (TNF- α), Interleukin 1 β (IL-1 β), Interleukin 6 (IL-6), Interleukin 10 (IL-10) und des Adhäsionsfaktors surface intercellular adhesion molecule 1 (sICAM1) im Verlauf einer *Plasmodium vivax* Infektion und deren Korrelation mit Klinik und Labor. Sekundäres Ziel ist der Vergleich dieser Parameter mit einer gesunden Kontrollpopulation und einer an *Plasmodium falciparum* erkrankten Patientengruppe.

Methodik: In der Zeit von Oktober 2001 bis Jänner 2002 wurden am „Bangkok Hospital for Tropical Diseases“, Thailand, 24 Patienten, die konsekutiv an einer *Plasmodium vivax* Malaria erkrankten, in eine prospektive Studie zur Bestimmung der sequentiellen sICAM-1- und Zytokinlevel – im speziellen TNF- α , IL-1 β , IL-6 und IL-10 – eingeschlossen. Anamnese, klinische und laborchemische Präsentation wurden prospektiv dokumentiert und mit den zuvor beschriebenen Parametern korreliert. 28 gesunde Probanden dienten als Kontrollgruppe. Weiter wurden die Daten mit 48 an *Plasmodium falciparum* Malaria erkrankten Patienten verglichen, bei denen als Bestandteil einer größeren Untersuchung, die selben Parameter unter den identischen Laborbedingungen bestimmt wurden.

Ergebnisse: Die *Plasmodium vivax* Malaria Patienten (Pv-Pat.) zeigen im Vergleich zur gesunden Kontrollpopulation signifikant erhöhte TNF- α (Pv-Pat.: range 0-800 pg/ml; median 0 pg/ml; Kontrollen: range: 0 pg/ml; $p < 0,01$), IL-6 (Pv-Pat.: range 0-15855 pg/ml; median 115,37 pg/ml; Kontrollen: range 0-37,9 pg/ml; median 0 pg/ml; $p < 0,001$) und IL-10 Werte (Pv-Pat.: range 19,77-16415 pg/ml; median 744,79 pg/ml; $p < 0,001$). IL-1 β ($p > 0,05$) und sICAM1 ($p > 0,05$) sind dagegen nicht signifikant erhöht. Bei der Gegenüberstellung von Klinik und Zytokinprofil findet sich als auffallendstes Ergebnis eine signifikante Korrelation zwischen Blutabnahmetemperatur am Aufnahmetag und den IL-6 (Pearson's $r = 0,781$; $P < 0,001$) und IL-10 Werten (Pearson's $r = 0,724$; $P < 0,001$) beziehungsweise zwischen der Ratio von IL-6 zu IL-10 (Pearson's $r = 0,717$; $P < 0,001$). Vergleicht man die Zytokinprofile vom Aufnahmetag von *Plasmodium vivax* Patienten mit *Plasmodium falciparum* Erkrankten, so präsentieren die *Vivax*-Patienten signifikant erhöhte IL-6 (Pv-Pat.: mean 2566 pg/ml; Pf-Pat.: 301 pg/ml; $P < 0,001$) und IL-10 (Pv-Pat.: mean 2961 pg/ml; Pf-Pat.: 463 pg/ml; $P < 0,001$) Werte.

Diskussion: Die Rolle der Zytokine, als ein wesentlicher Baustein der Malariapathogenese, fand mit der von Clark *et al.* etablierten „Cytokine Theory“ Eingang in die Malariahistorie. Während sich unzählige Arbeiten über das Zusammenspiel der verschiedenen pro- und antiinflammatorischen Zytokine bei Patienten mit *Falciparum*-Malaria befassten, ist über dieses Zusammenspiel in Patienten mit *Vivax*-Malaria nur sehr wenig bekannt. Wir untersuchten 24 Patienten die an *Vivax*-Malaria erkrankt sind und deren sequentielles Zytokinprofil. Als eindruckvollstes Ergebnis fanden wir signifikant erhöhte IL-6 und IL-10 Spiegel. Diese hohen Zytokinspiegel korrelieren signifikant mit der bei Aufnahme gemessenen Körpertemperatur und dürften somit direkt oder indirekt mit denen für *Vivax*-Malaria charakteristischen Fieberparoxysmen in Zusammenhang stehen. Unterstützt wird dieser Befund durch die fehlende Korrelation von Temperatur und IL-6 bzw. IL-10 bei *Falciparum*-Patienten, bei denen auch klinisch die oben erwähnten Fieberparoxysmen fehlen.

Miltefosin (Impavido®) - Erste klinische Erfahrung bei HIV-Patienten mit therapieresistenter Co-Infektion mit viszeraler Leishmaniose

Kirsten R. Engel¹, Herbert Sindermann², C. Fischer², Wolfgang Bommer¹

¹ Georg August Universität Göttingen, Abteilung allgemeine Hygiene und Umweltmedizin, Windausweg 2, 37073 Göttingen, Deutschland
E-Mail: kirsten.engel@gmx.net

² Zentaris GmbH, Weismüllerstrasse 45, 60314 Frankfurt am Main, Deutschland

Die Co-Infektion von HIV-Patienten mit viszeraler Leishmaniose stellt weltweit ein zunehmendes Problem dar¹. Miltefosin (Impavido®), das erste oral wirksame und zur Therapie der viszeralen Leishmaniose in Indien zugelassene Medikament erwies sich auch bei gegenüber der klassischen Antimontherapie resistenten Patienten mit Heilungsraten von über 95% als klinisch hoch wirksam². Darüber hinaus ist die Wirkung von Miltefosin in experimentellen Testsystemen im Gegensatz zu Antimon-Verbindungen nicht an ein intaktes Immunsystem gebunden³.

Daher wurde Impavido® in einem "compassionate use" Programm bei 39 (31 Männern und 8 Frauen) HIV-Patienten mit Leishmaniose-Ko-Infektion angewandt. Die Patienten hatten in der Regel bereits mehrere Standardtherapie-Kurse mit liposomalem Amphotericin B bzw. Antimon-Standard-Therapeutika, Pentamidin und Interferon durchlaufen - gegebenenfalls in Kombination. Dennoch wurden im ersten Therapiekurs, nach median 30-tägiger Gabe von 100 mg Impavido®/kg/Tag, 41% der Patienten initial geheilt und 23% klinisch gebessert. 23% sprachen auf die Therapie nicht an. In einem zweiten Kurs wurden von 22 Patienten 9 erneut geheilt und 6 klinisch gebessert. Von 9 bzw. 4 in einem dritten und vierten Kurs behandelten Patienten wurden 3 bzw. 1 initial geheilt und 2 bzw. 1 klinisch gebessert.

Obwohl die Patienten bis zu 10 weitere Medikamente erhielten, war aufgrund der guten Verträglichkeit von Impavido® kein Therapieabbruch wegen Unverträglichkeit zu verzeichnen. Einige Patienten erhielten Impavido® über einen Zeitraum von mehreren Monaten bis zu 2 Jahren. Effiziente Therapie-Schemata bei HIV Patienten mit viszeraler Leishmaniose-Co-Infektion werden aufgrund der im "compassionate use" Programm erhobenen Daten vorgeschlagen.

Orales Impavido® erwies sich als wirksam und verträglich bei immun-komprimierten Leishmaniose-Patienten, die mit der parenteralen Standardtherapie nicht mehr adäquat behandelt werden konnten.

References

¹ World Health Organization (2000): The Leishmaniasis and Leishmania/HIV Co-Infections

Fact Sheet No. 116

² Sindermann H, Croft SL, Engel KR, Bommer W, Eibl HJ, Unger C, Engel J (2003):

Miltefosine (Impavido®): the first oral treatment against leishmaniasis.

Med Microbiol Immunol (Epub ahead of print)

³ Murray HW (2000): Suppression of Posttreatment Recurrence of Experimental Visceral Leishmaniasis in T-Cell-Deficient Mice by Oral Miltefosine.

Antimicrob Agents Chemother 44, 3235-3236

Nachhaltige Verbesserung von *Plasmodium falciparum* Malaria Diagnostik und Therapie im ländlichen Uganda: Ein Feldarbeitsbericht

Michael Engl, U. Gerstner, C. Prugger, Herwig Kollaritsch, Gunther Wernsdorfer, Walter H. Wernsdorfer

Abteilung für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin, Medizinische Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, A-1095
Wien, Österreich
E-Mail: michael.engl@blackbox.net

Die Abteilung für spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin der Universität Wien betreut seit dem Jahre 2001 ein Projekt in Uganda. Zu Beginn stand die Durchführung eines in vivo Testes zur Bestimmung der Sensibilität von Antimalariamedikamenten, sowie eine malariologisch-epidemiologische Basisuntersuchung. Die Ergebnisse wurden bereits auf der 36. Jahrestagung in Meran präsentiert.

Ausgehend davon erhob sich die Frage durch welche Interventionen eine nachhaltige Verbesserung der Diagnostik und Therapie, vor allem im ländlichen Bereich, erzielt werden konnte.

Hauptansätze des Projektes sind hier einerseits die Verbesserung der schon bestehenden Strukturen durch angepasste Technologien im Labor und Therapiebereich, andererseits die Erhebung der bestehenden Resistenzgrade in vivo und in vitro gegenüber den gängigen Antimalariamedikamenten. Dadurch können im Rahmen von wissenschaftlicher Tätigkeit Synergieeffekte mit Entwicklungsarbeit und umgekehrt genutzt werden.

Kooperationspartner zur strukturellen Verbesserung sind die schon bestehenden Gesundheitseinrichtungen, während im wissenschaftlichen Bereich mit dem Malaria-Kontrollprogramm des Ugandischen Gesundheitsministeriums zusammengearbeitet wird.

Strukturelle Verbesserungen durch angepasste Technologien für den ländlichen Bereich sind die Bereitstellung solarbetriebener Mikroskope. Eine modifizierte Giemsa-Färbung wurde implementiert. Weiters wird die Klassifizierung der Ergebnisse in Form der Parasitämie / μ l angestrebt. Ein Qualitätsmanagement für den Laborbereich befindet sich in Testphase.

Aufgrund der instabilen Lage im Einsatzgebiet konnten erst 4 Einheiten implementiert werden. Im Rahmen weiterer Aktivitäten vor Ort ist geplant insgesamt 14 Einheiten auszurüsten.

Im Rahmen der Feldarbeit wurden bereits materialtechnische Vorbereitungen für den wissenschaftlichen Teil des Projektes durchgeführt. Das nötige Material befindet sich größtenteils schon vor Ort und ist einsatzbereit. Zusätzlich wurden intensive Gespräche mit Regierungseinrichtungen geführt, um die Kooperation mit dem Malaria-Kontrollprogramm zu festigen und auszubauen.

Sobald die dazu nötigen finanziellen Mittel genehmigt sind, wird im Sommer dieses Jahres die Feldarbeit weitergeführt.

Fortschritte in der Chemotherapie der Infektionskrankheiten

Wolfgang Graninger

Universitätsklinik für Innere Medizin I, Klinische Abteilung für Infektionen und Chemotherapie, AKH Wien, Währinger
Gürtel 18-20, A-1090 Wien, Österreich
E-Mail: wolfgang.graninger@akh-wien.ac.at

Aufgrund der erhöhten Resistenzraten von Erregern innerhalb und außerhalb der Krankenhäuser sind dringend neue antimikrobielle Wirkstoffe notwendig. Diese betreffen die Peneme, Glykopeptide und Ketolide. Der Einsatz der pharmazeutischen Industrie ist nicht zuletzt aufgrund staatlicher Eingriffe jedoch bescheiden. Mit Hinblick auf bakterielle Infektionen könnte somit dieselbe Situation entstehen, wie sie derzeit bei der Malaria herrscht.

Neue Impfstoffe in der Reisemedizin

Martin Haditsch

Abteilung für Mikrobiologie, Krankenhaus der Elisabethinen, Fadingerstrasse 1, A-4020 Linz, Österreich
E-Mail: martin.haditsch@elisabethinen.or.at

Der Begriff „NEU“ bedarf in Zusammenhang mit Impfungen einer differenzierten Betrachtung. Gliederungen haben oftmals Unschärfen, Überlappungen können nicht immer berücksichtigt werden. Trotzdem erscheint es zum besseren Verständnis notwendig diese Fragestellung aus verschiedenen Perspektiven zu beleuchten.

NEU kann somit heißen (in Klammer sind exemplarisch neue / in Testung befindliche Impfstoffe angeführt):

- + Impfstoffe gegen Krankheiten, gegen die bisher noch kein Impfschutz möglich war / ist (ETEC, HSV, HepC, Rotavirus, Ebola)
- + Neue Zusammensetzung bereits vorhandener Impfstoffe (FSME; liposomaler HepA-Impfstoff; adjuvierte Grippeimpfstoffe; konjugierter Meningo- und Pneumokokkenimpfstoff)
- + Neue Mitbewerber zu bereits vorhandenen Impfstoffen (JE Denka Seiken – JEVAX; FSME: Baxter – Chiron Behring; liposomaler HepA-Impfstoff; adjuvierte Grippeimpfstoffe; konjugierter Meningokokken-/Pneumokokkenimpfstoff)
- + Neue Applikationsformen eines Impfstoffes (Grippe – intranasal; „Impfbanane“)
- + Neue Zielgruppen für bereits vorhandene / neue Impfstoffe (Säuglinge, „Bildungsreisende“, Personen mit Grundkrankheiten, Senioren)
- + Neue Indikationen bereits vorhandener Impfstoffe (Grippe, FSME als Reiseimpfung; „Antiterrorimpfstoffe“: Anthrax, Pocken)
- + Neue Kombinationen bereits etablierter Impfstoffe (Hepatitis A + Typhus, Diphtherie + Tetanus (+ Poliomyelitis) (+ Pertussis); Kinderimpfstoffe)
- + Neue Methodik in der Herstellung von Impfstoffen (Chimer-Impfstoffe, Verozell-Impfstoffe, DNA-Impfstoffe)
- + Neue Wege der Induktion einer Immunantwort (DNA-Impfstoffe / NAVAC; konjugierte Impfstoffe; intracutane / nasale / orale Applikation; preS-Impfstoff gg. Hepatitis B)

Bedingt durch den zeitlichen Rahmen soll im Rahmen des Vortrages ausschließlich auf **einige reisemedizinisch relevante Impfungen** – und zwar solche, die entweder bereits in Verwendung sind oder deren Zulassung unmittelbar bevorsteht – eingegangen werden.

Hierzu zählen u.a. die Kombinationsimpfstoffe gegen Hepatitis A und Typhus (Viatim®, Hepatyrix®), der Kombinationsimpfstoff gegen Cholera und ETEC (Dukoral®), die Impfstoffe gegen Japanische Enzephalitis (JE Denka Seiken® und JEVAX®) sowie der konjugierte Meningokokkenimpfstoff (Neissvac®).

Nicht näher eingegangen werden kann auf die zweifellos reisemedizinisch sehr wichtigen Fragen neuer Indikationsstellungen (Masern, VZV, FSME, Grippe als Reiseimpfung).

Bewußt verzichtet wird auf eine Besprechung jener „neuen“ Impfstoffe, die

- + zwar wichtig für die Reisemedizin wären, laut derzeitigem Informationsstand in absehbarer Zeit aber nicht zur Verfügung stehen werden (Dengue, Malaria, HIV)
- + bereits oder demnächst mancherorts zur Verfügung stehen, aber derzeit keine Relevanz für den Reisenden haben (Pest, Rift Valley Fever, Kyasanur Forest Disease, Pocken, Anthrax, [WNV]...).

Der klassische Parasit: Vom würdigen Gesellschafter der Götter zum servilen Hofnarren

Andreas Hassl

Abteilung für Medizinische Parasitologie, Klinisches Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der
Medizinischen Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, A-1095 Wien, Österreich
E-Mail: andreas.hassl@univie.ac.at

Der Begriff *παρσιτος* = *parasitos* hat in der griechischen frühen und klassischen Antike seine Wurzeln im prähistorischen, kultischen Bereich und lässt sich in sakralen, gesellschaftlichen, poetischen, politischen und sogar verfassungsrechtlichen Quellen nachweisen.

Der klassische Parasit der Antike, als Beruf in seiner Entwicklung nachverfolgbar in den überlieferten Theaterstücken, war der beim Gastmahl geduldete Mitesser. Meist handelte es sich um einen unehelichen, daher verarmten, freien jungen Mann, der sein Mitessen mit Erheiterungen der Gäste, Schmeicheleien und Unterhaltungskunst bezahlen musste. Traditionellerweise werden zwei Typen unterschieden, der gerade noch ehrbare

- (1.) Spaßmacher, der aber immer auch Schläge und Demütigungen der – betrunkenen - Gastherrn einstecken musste, und der charakterlich anstößige
- (2.) Schmeichler, der *kolax*.

Ursprünglich kommt der Begriff *parasitos* aus dem Bereich des öffentlichen Kults, der Parasit ist der von der Gemeinde auserwählte Gesellschafter des Gottes beim Mahl der Götter. Mit der Entwicklung privater Gottesdienste wurde daraus der mehr oder minder gern zum Opfermahl geladene Tempeldiener, dann der auf öffentliche Kosten täglich im Stadthaus (*Prytaneion*) speisende, verdienstvolle Ehrengast. Letztendlich blieb aber nur der ungeladene Mitesser, der Gesellschafter, übrig. In den Komödien, das sind die Lebensbeschreibungen der Armen, der Unterschicht, ist der Parasit als Intrigant und Problememacher verewigt. Im Theater auch kommt es gelegentlich, so z.B. bei Aristophan, zur durchaus persönlich gefährlichen Gleichstellung von demagogisch agierenden Politikern (*Kleon*) mit einem *kolax* des *Demos*, des Volks von Athen; also der Benennung eines Machthabers als Schmeichler und Verführer seines Gastgeber, des Volkes.

Mit dem Untergang der klassischen antiken Gesellschaft und ihrer Strukturen verschwand auch der *Parasitos* als Lebensform, als Beruf und als Berufung. Der Begriff Parasit im heutigen Sinn findet sich erstmals in dem 1646 von Sir Thomas Browne verfassten Werk über populäre Irrtümer mit dem Namen: *Pseudodoxia Epidemica: or Enquiries into Very Many Received Tenets, and Commonly Presumed Truths*. Er nennt *Moose* und *Polypodiacaen*, weil sie seiner Meinung nach auf Kosten anderer leben, Parasitische Pflanzen.

The classical parasite: Of the worthy partner of the Gods to the servile court jester

The term *παρσιτος* = *parasitos* is rooted in the prehistoric, cultic domain of the early and classic Greek antiquity and can be found in sacral, social, poetic, political, and even constitutional sources.

In the antiquity, the classical parasite, a profession which can be retraced very well in the plays passed down, was the tolerated co-eater during the guest meals. Usually it concerned an illegitimate, hence pauperised, free young man, who had to pay for his meal with exhilarations of the guests, adulations, and maintenance art. Consuetudinary two types are differentiated, the just reputable

- (1.) jester, who, however, had always to accept raps and indignities of the – drunken - host men also, and the offensive
- (2.) sycophant, the *kolax*.

Originally the term parasitos comes from the area of the public worship, the parasite is the associate of the God during the meal of the Gods, opted by the community. Within the development of private services he became the temple servant, more or less voluntarily invited to the sacrifice meal, then, the deserving honour guest feeding daily in the city hall (Prytaneion) at public expense. At the end only the uninvited co-eater survived. In the comedies, these are the biographies of the paupers, the proletariat, the parasite is perpetuated as intriguer and problem causer. Within the theater some courageous and fearless authors, e.g. Aristophan, occasionally put on an equal footing political agitators (Kleon) with a kolax of the Demos, the inhabitants of Athen; which is to name a ruler as sycophant and seducer of his landlord, the people.

With the decline of the classical Graeco-Roman society and its structures the parasitos also vanished as mode of living, as occupation, and as mission. The first mentioning of the term Parasite in the current sense can be found in the opus of Sir Thomas Browne about popular errors, written 1646 and called: *Pseudodoxia Epidemica: or Enquiries into Very Many Received Tenets, and Commonly Presumed Truths*. He mentioned mosses and Polypodiacaen Parasitical Plants, because, according to his oppinion, they are living on the stock of others.

Der „simplified“ Multi-Organ-Dysfunction Score (MODS) diskriminiert frühzeitig unterschiedlich schwere Verläufe einer *Plasmodium falciparum* Malaria bei afrikanischen Kindern

Raimund Helbok¹, Saadou Issifou², Pierre-Blaise Matsiegui², Wolfgang Dent¹, Peter Lackner¹, Erich Schmutzhard¹, Peter Kremsner^{2,3}

¹ Universitätsklinik für Neurologie, Anichstrasse 35, A-6020 Innsbruck, Österreich
E-Mail: raimund_helbok@yahoo.com

² Albert Schweitzer Hospital – Research Unit, Lambarene, Gabon

³ Universitätsklinikum Tübingen, Institut für Tropenmedizin, Sektion Humanparasitologie, Wilhelmstrasse 27, D-72074 Tübingen, Deutschland

EINLEITUNG

Malaria stellt eine wichtige Ursache für die hohe Morbidität und Mortalität in tropischen Ländern dar. Die klinische Präsentation einer *Plasmodium falciparum* Malaria reicht von asymptomatischer Infektion bis zur zerebralen Malaria und Multiorganversagen. Die Schwere-Klassifizierung erfolgt nach den Richtlinien der WHO. Es bleibt jedoch schwierig, Patienten zu identifizieren, welche erst in weiterer Folge eine schwere Form der Malariaerkrankung entwickeln. Zuletzt war es möglich mit Hilfe des „Multi-Organ-Dysfunction-Scores“ (MODS) frühzeitig eine Schwereklassifizierung bei 22 Patienten mit unkomplizierter *Plasmodium falciparum* Malaria durchzuführen. Zur Schwereklassifizierung mittels herkömmlicher Scoring Systeme (WHO, APACHE) ist eine mehr oder weniger aufwendige Laboranalyse notwendig. Um die Situation in tropischen Ländern mit nur limitierten Ressourcen zu imitieren, haben wir den „simplified“ MODS – basierend auf klinische Daten – bei hospitalisierten Patienten mit *Plasmodium falciparum* Malaria zur Schweregraduierung angewendet.

METHODIK

Die Studie wird seit dem 15. August 2003 im Albert Schweitzer Krankenhaus in Lambaréné, Gabun, durchgeführt. In der prospektiven Analyse wurden bis zum 1. März 2004 192 konsekutiv hospitalisierte Patienten mit *Plasmodium falciparum* Malaria inkludiert. Demographische und klinische Daten wurden von jedem Patienten nach einem vorgefertigten Protokoll erfasst. Der Schweregrad der Malariaerkrankung wurde mit dem „simplified MODS“ erfasst. Dieser Score basiert auf eine ausführliche klinische Untersuchung mit nur wenigen Laboranalysen (Hämatokrit-Wert, Leukozyten, Serum Glucose, Parasitenzahl bei der Aufnahme). Als Outcome Variablen dienten die Fähigkeiten, selbstständig zu gehen, zu sitzen sowie der Nahrungsaufnahme.

ERGEBNIS

Von den 192 Patienten waren 167 Patienten vor dem Erkrankungsbeginn gehfähig (87%) (Gruppe 1), 22 Kinder konnten altersbedingt nur sitzen (11.5%) (Gruppe 2), 3 Patienten mit Unfähigkeit zu gehen und zu sitzen wurden von der Analyse exkludiert (1.6%). Der simplified MODS bei Aufnahme (mean 15.3 ±3.5; range 10-36) war stark mit der Dauer der Malariaerkrankung korreliert. Gruppe 1: Patienten mit einem hohen Score bei der Aufnahme konnten länger nicht selbstständig gehen (Spearman's $r = 0.73$, $P < 0.001$), sitzen ($r = 0.68$, $P < 0.001$) oder Nahrung zu sich nehmen ($r = 0.60$, $P < 0.001$). Bei der Gruppe der nicht gehfähigen Patienten zeigte sich ebenfalls eine hohe Korrelation mit der Fähigkeit selbstständig zu sitzen (Spearman's $r = 0.54$, $P = 0.01$) bzw. Nahrung aufzunehmen ($r = 0.51$, $P = 0.02$). Weiters zeigte sich eine signifikant höhere Morbidität bei Patienten mit einem Score von 16 und mehr bei der Aufnahme (log rank Test, $P < 0.001$). Insgesamt hatten 45 Patienten eine zerebrale Malaria (23.5%), 40 Patienten zeigten eine Prostration (20.8%), 34 Kinder hatten eine schwere Anämie ($Hb < 5\text{mg/dl}$) (17.7%). 11 Patienten hatten ein schweres respiratorisches Distress Syndrom (5.7%), ein Patient ein akutes Nierenversagen. Vier Kinder verstarben innerhalb von 15 Stunden nach der Aufnahme mit einem absoluten simplified MOD-Score von 26, 27, 29 und 36.

SCHLUSSFOLGERUNG

Mit der Verwendung des simplified MOD-Scores war es möglich eine vorwiegend klinische Schweregraduierung bei Kindern mit *Plasmodium falciparum* Malaria durchzuführen. Der Score ist einfach anzuwenden und benötigt einen minimalen Zeitaufwand von weniger als 5 Minuten. Auf Grund des kumulativen Charakters ergibt sich die Möglichkeit, noch nicht klinisch detektierbare Organdysfunktionen zu identifizieren. Mit geringem finanziellen Aufwand kann dieser quantitative Score zur einfachen Graduierung einer *Plasmodium falciparum* Malaria in Entwicklungsländern dienen. Zusätzlich erlaubt ein hoher Score bei Aufnahme eine Prädiktion über den Verlauf der Erkrankung und damit verbundenem prolongierten Krankenhausaufenthalt. Dieser Score kann sowohl dem Kliniker als auch dem Wissenschaftler als neuer Ansatz zur Klassifizierung einer *Plasmodium falciparum* Malaria dienen.

Die Verteilung von Endohelminthen innerhalb des Darmtraktes der Waldspitzmaus *Sorex araneus* L.

Christoph Hörweg

Institut für Zoologie, Abteilung für Systematische Zoologie, Universität Wien, Althanstrasse 14, A-1090 Wien, Österreich
E-Mail: a8904242@unet.univie.ac.at

Bei der Untersuchung von 155 Waldspitzmäusen, *Sorex araneus* L., die in den Jahren 1960 bis 1962 an den beiden Standorten Stockerau und Lobau gefangen wurden, konnten 15 verschiedene Helminthen in nahezu allen Organen gefunden werden. Um neben der faunistischen Bestandsaufnahme und der Abhängigkeit der Parasitenfauna von Alter, Geschlecht und Standort (im Vorjahr präsentiert) eine Idee von interspezifischen Interaktionen bzw. der Einnischung der einzelnen Arten zu bekommen, wurde die Verteilung der gastrointestinalen Parasiten (2 Trematoden – *Brachylaemus fulvus* (Bf) und *Pseudoleucochloridium soricis* (Ps), 4 Zestoden – *Molluscotaenia crassiscolex* (Mc), *Neoskrjabinolepis schaldybini* (Ns), *Hymenolepis scutigera* (Hsc) und *Hymenolepis singularis* (Hsi) und 2 Nematoden – *Parastrongyloides winchesi* (Pw) und *Longistriata depressa* (Ld)) untersucht. Dazu wurde der Darm in vier mehr oder weniger gleich lange Abschnitte unterteilt und die Intensitäten der einzelnen Parasitenarten miteinander verglichen.

Die beiden Trematoden-Arten sind separat aufgeteilt, Bf in Ösophagus und Magen, während Ps in den hinteren Darmabschnitten vorkommt. Bei den Zestoden finden sich eine recht gleichmäßige Verteilung der beiden häufigsten Vertreter und eine Einnischung in den hinteren Darmabschnitt bei den anderen beiden seltenen Arten. Die Nematoden zeigen auch eine gleichmäßige Verteilung über den gesamten Darm mit Vorlieben von Pw für den hinteren und Ld für den vorderen Darmabschnitt.

Somit ergibt sich eine recht charakteristische Aufteilung und Einnischung innerhalb des Darmes, die mit der vorhandenen Literatur (ROOTS 1992, HAUKISALMI & HENTTONEN 1994) im Prinzip übereinstimmt. Die Verteilung ist unabhängig von Alter und Geschlecht des Wirtes und vom Standort. Auch kommen saisonale Unterschiede nicht zu tragen.

Literatur

HAUKISALMI V. & HENTTONEN H. (1994). Distribution patterns and microhabitat segregation in gastrointestinal helminths of *Sorex* shrews. *Oecologia* **97**, 236-242.

ROOTS C.D. (1992). Morphological and Ecological Studies on Helminth Parasites of British Shrews. *PhD Thesis, University of London*, 314pp.

Überleben und Risikofaktoren für Tod in einer Kohorte von HIV-1 infizierten Afrikanern in Sambia

Maria Kitchen-Hosp^{1,4}, Maria A. Quigley², Alwyn M. Mwinga¹, Dietmar Fuchs³

1 Department of Medicine, University Teaching Hospital, Lusaka, Sambia

2 Department of Infectious and Tropical Diseases, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, England

3 Institut für Medizinische Chemie und Biochemie, und Ludwig Boltzman Institut für AIDS Forschung, Medizinische Universität Innsbruck, Österreich

4. HIV-Abteilung, Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Innsbruck, Österreich

E-Mail: maria.kitchen@uibk.ac.at

Wir beschreiben hier Überlebensraten und Progressionsmarker in einer Kohorte von HIV-1 infizierten Erwachsenen in Sambia mit einem Follow-up bis zu 7 Jahren. 1053 HIV-infizierte Erwachsene wurden für eine kontrollierte Studie rekrutiert, deren Ziel auch die Evaluierung von Präventivbehandlung für Tuberkulose war.

Die Patienten wurden in 3-monatlichen Abständen klinisch untersucht, in 6-monatlichen Abständen wurden die Progressionsmarker CD4 Zellzahl, Neopterin, Hämoglobin und Gesamtlymphozytenzahl bestimmt. Während der Beobachtungszeit von 3138 Personen-Jahren verstarben 281 Patienten, was einer Sterberate von 9.0 pro 100 Personen-Jahre entspricht. Die mittlere Überlebenszeit für Patienten mit einer CD4 Zahl $\geq 500/\mu\text{L}$ betrug 5.62 Jahre, für Patienten mit CD4 zwischen 200 und $500/\mu\text{L}$ 5.46 Jahre, und mit $\text{CD4} < 200/\mu\text{L}$ 3.89 Jahre.

Das Sterberisiko war signifikant höher in älteren Patienten (6.9 in Patienten unter 25 Jahre, 9.3 in Menschen zwischen 25 und 40, und 10.2 in Patienten über 40 Jahre) und in Patienten mit fortgeschrittener HIV Infektion: eine CD4 Zellzahl unter $200/\mu\text{L}$ bedeutete ein 5.9 mal höheres Sterberisiko im Vergleich mit Patienten mit höheren CD4 Werten ($p < 0.001$), Neopterin $> 15\text{nmol/L}$ bedeutete ein 4.7 mal höheres Risiko ($p < 0.001$), Patienten mit Anämie oder niedrigen Gesamtlymphozyten hatten ein 2.3 bzw. 1.7 mal höheres Risiko, während des Beobachtungszeitraumes zu versterben ($p < 0.001$ und $p = 0.002$).

Der mittlere Abfall von CD4 Zellen pro Jahr betrug $30/\mu\text{L}$, Hämoglobin sank um 0.19g/dL , die Gesamtlymphozyten um $70/\mu\text{L}$, und Neopterin stieg um durchschnittlich 1.0nmol/L pro Jahr.

Die Überlebenszeit und die HIV Progression in unserer Kohorte ist vergleichbar mit anderen HIV-Kohorten in Afrika und in Industrieländern vor der Einführung der antiretroviralen Therapie. Unsere Daten können helfen, HIV-infizierte Menschen in Afrika zu identifizieren, die ein hohes Progressionsrisiko haben.

Mortality and its predictors in a cohort of HIV- 1 infected Zambian adults

This paper describes mortality and its predictors in a cohort of HIV-1 infected Zambians followed for up to 7 years. 1053 HIV-1 seropositive adults were enrolled into a randomized controlled trial of preventive therapy for tuberculosis. At enrolment and every 6 months thereafter, blood was taken for CD4 count, neopterin, hemoglobin, and total lymphocyte count. During 3138 person-years of follow-up 281 deaths occurred, the overall mortality rate was 9.0 per 100 person-years. The median survival in patients with baseline CD4 count $\geq 500/\mu\text{L}$ was 5.62 years, with CD4 count between 200 and $499/\mu\text{L}$ 5.46 years, with CD4 count $< 200/\mu\text{L}$ 3.89 years.

The mortality rate increased significantly with older age (6.9 in patients < 25 years, 9.3 in individuals aged 25-39 years, 10.2 in patients > 39 years). Patients were more likely to die with a baseline CD4 count below $200/\mu\text{L}$ (rate ratio, adjusted for age, sex, and marital status, 5.87, $p < 0.001$), neopterin above 15nmol/L (adjusted rate ratio 4.69, $p < 0.001$), anemia (adjusted rate ratio 2.31, $p < 0.001$), and a total lymphocyte count below $1500/\mu\text{L}$ (adjusted rate ratio 1.65, $p = 0.002$). The median annual change

of progression markers was $-29.6/\mu\text{L}$ for CD4, $+1.0\text{nmol/L}$ for neopterin, -0.19g/dL for hemoglobin, and $-70/\mu\text{L}$ for total lymphocyte count. The mortality rate and the decline of progression markers in our cohort were similar to other cohorts in Africa, and to cohorts in industrialized countries before the introduction of antiretroviral therapy. Hemoglobin and neopterin are as good as CD4 count to predict mortality. Our results can be used to identify HIV-1 infected persons at high risk of mortality in African clinic settings.

Zyklus abhängiges Risiko einer paradoxen arteriellen zerebralen Embolie – eine einfachblinde, transkranielle Dopplersonographie-Untersuchung

Stephanie Klien¹, Michael Spiegel¹, Klaus Engelhardt¹, Christoph Schmidauer¹, Hanno Ulmer², Till Mutzbauer³, Erich Schmutzhard¹

¹ Neurologische Abteilung der Universitätsklinik Innsbruck, Anichstrasse 35, A-6020 Innsbruck, Österreich;
E-Mail: s.klien@gmx.at

² Institut für Biostatistik and Dokumentation der Universitätsklinik Innsbruck, Österreich

³ Universitätsklinik Zürich, Schweiz

RATIONALE

In der Literatur wird die Menstruation als Risikofaktor für die Entstehung einer zerebralen Dekompressionskrankheit (DCSII) bei Taucherinnen beschrieben. Unter der Annahme, dass diesem Phänomen eine paradoxe arterielle Embolie durch ein PFO zugrunde liegt, wurde in dieser Studie ein Zusammenhang zwischen hormonellen Schwankungen im Rahmen des Zyklus und der Detektierbarkeit bzw. der klinischen Relevanz eines allfälligen PFO postuliert. Als Ergebnis wurde eine gesteigerte Nachweisbarkeit des PFO am Tag 1 des Zyklus erwartet.

METHODIK

40 Frauen mit regelmäßigem 28 - Tagezyklus und ohne orale Kontrazeption wurden jeweils zu 2 transkraniellen Dopplersonographieuntersuchungen (TCD) gebeten, von denen eine am 1. Tag und die andere am 15. Tag des Zyklus durchgeführt wurde. Als Ultraschallkontrastmittel wurde ein Kochsalz – Luft – Gemisch in eine Unterarmvene appliziert. Das Erscheinen von zerebralen HITS (= Kontrastmittelsignalen in der Arteria cerebri media) bei der TCD belegte das Vorhandensein eines RLS und sicherte die klinische Relevanz eines PFO zum Zeitpunkt der Untersuchung. Die Untersucher waren den Zykluszeitpunkt der Probandinnen betreffend geblindet.

RESULTATE

25% der insgesamt 40 Probandinnen wiesen bei mindestens einer Untersuchung einen Rechts-Links-Shunt auf. Bei 7 von diesen 10 shuntpositiven Frauen manifestierte sich dieser RLS vermehrt am Tag 15 des Zyklus: So waren bei 6 Probandinnen ausschließlich während der Ovulationsphase HITS ableitbar, während eine Probandin Single Bubbles am Tag 1, jedoch >20 Bubbles (Shower) am 15. Tag des Zyklus zeigte. Der Mc Nemar's Test bestätigte die Signifikanz des Unterschieds in der Detektionsrate eines PFO: Ein RLS lässt sich öfters in der Ovulationsphase nachweisen als am Beginn des Menstruationszyklus.

DISKUSSION

Die Prävalenz des PFO von 25% stimmt mit der Literatur überein. Die erhöhte Nachweisbarkeit eines RLS in der Ovulationsphase widerspricht dem erwarteten Resultat, welches sich bisher jedoch nur auf einzelne Fallberichte stützt. Unser Ergebnis könnte sich durch den erhöhten Östrogenspiegel während der Ovulation erklären, welcher zu systemischer Vasodilatation führt. Dieser Effekt entsteht wahrscheinlich durch zyklusabhängige Erhöhungen systemischer Vasodilatoren, wie etwa der Prostaglandine. Ein prophylaktisches PFO-Screening sollte bei (professionellen) Taucherinnen durchgeführt werden, um das Risiko einer DCS II zu minimieren.

Clinical features, aetiology and short-term outcome intestinal pneumonitis in HIV/AIDS patients at Bamrasnaradura Hospital

Ariana Knauer^{1,2}, Asis Kumar Das², Somsit Tansuphasawadikul³, Wichai Supanaranond², Punnee Pitisuttithum², Walter H. Wernsdorfer²

¹ Med. Univ. Klinik, Graz, Austria

E-Mail: arianeknauer@hotmail.com

² Faculty of Tropical Medicine, Mahidol Univ., Bangkok, Thailand

³ Bamrasnaradura Hospital, Nonthaburi, Thailand

Key words: HIV, AIDS, Intestinal pneumonitis, TB, Clinical features

This prospective study was conducted at Bamrasnaradura hospital from November 11, 2002 until January 5, 2003 in order to describe the clinical manifestations and determine the aetiologies as well as to assess the short term outcome of interstitial pneumonitis in HIV/AIDS patients. 59 patients with interstitial infiltrates on chest radiographs were included in the study. Tuberculosis was the most common diagnosis (44%), followed by *Pneumocystis carinii* pneumonia (25.4%), bacterial pneumonia (20.3%) and fungal pneumonia (10.2%).

In tuberculosis compared to other diagnoses, a mild cough ($p=0.031$), pallor ($p=0.021$), lymphadenopathy ($p<0.001$), an absence of skin lesions ($p=0.003$), a higher mean body temperature ($p=0.004$) and an absence of dyspnoea on exertion ($p=0.042$) were significant findings. In multivariate analysis, however, only an absence of skin lesions ($p=0.023$) remained a statistically significant predictor of TB.

In *Pneumocystis carinii* pneumonia compared to other diagnoses, dyspnoea on exertion ($p=0.014$), non-purulent sputum production ($p=0.047$), a higher mean respiratory rate ($p<0.001$), an absence of lymphadenopathy ($p<0.001$) and a lack of purulent sputum ($p=0.030$) showed to be the significant factors. By multivariate analysis only an absence of lymphadenopathy showed to be independently and statistically significant associated ($p=0.040$).

In bacterial pneumonia compared to other diagnoses, production of purulent sputum ($p=0.014$), haemoptysis ($p=0.006$), pallor ($p=0$), skin lesions ($p=0.002$) and a severe cough ($p=0.020$) were significantly associated factors. In multivariate analysis none of these factors showed to be statistically significant.

In fungal pneumonia compared to other diagnoses, headache and papulonecrotic skin lesions were common findings, but no factor showed a significant association.

After four weeks, 59.3% patients were alive, 13.6% died and 27.1% were lost to follow up. Among the alive 88.6% had clinically improved. In multivariate analysis no factor showed to be a statistically significant predictor of death. The cumulative survival after 28 days was highest among PCP patients, followed by bacterial pneumonia, tuberculosis and fungal pneumonia, but this difference was not statistically significant ($p=0.453$).

***Fasciola hepatica* – Befall: ein Fallbericht**

Dietmar Kohlhauser

Landeskrankenhaus Rottenmann, St. Georgen 2-4, 8786 Rottenmann, Österreich
E-Mail: dietmar.kohlhauser@lkh-rottenmann.at

Eine 61-jährige Patientin wird im November 2003 wegen Verdacht auf Cholecystitis bei Cholelithiasis cholecystektomiert. In den Wochen davor bestanden Übelkeit, kolikartige Oberbauchschmerzen und ungewollte Gewichtsabnahme.

Zwei Wochen postoperativ, Vorstellung an der Internen Abteilung wegen fehlender klinischer Besserung. Bei Reevaluierung der erhobenen Befunde zeigen sich erhöhte Leberenzyme sowie eine mäßige Leukocytose mit einer Eosinophilie von 62%.

Da die Patientin von Beruf Landwirtin ist, werden Stuhluntersuchungen und serologische Untersuchungen auf Parasiten durchgeführt, wobei bei beiden ein *Fasciola hepatica*-Befall bestätigt wird. Der kontaktierte Veterinärmediziner berichtet von einem lokalen Befall bei Schlachtrindern mit dem großen Leberegel von mehr als 80 %!

Nach einer gut vertragenen Therapie mit Triclabendazole, klinische Besserung, Rückgang der Eosinophilie und der erhöhten Leberenzyme.

Kontrolluntersuchungen auf Wurmeier im Stuhl blieben bis dato negativ. Ein Befall weiterer Personen konnte bei Umgebungsuntersuchungen bisher nicht nachgewiesen werden.

Konsensusstatement: Reisemedizinische Impfempfehlungen für den Mittelmeerraum

Herwig Kollaritsch

Abteilung für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin, Organisationseinheit Pathophysiologie, Medizinische Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, A-1095 Wien, Österreich
E-Mail: herwig.kollaritsch@meduniwien.ac.at

Das Mittelmeer gilt nach wie vor als populärer Anziehungspunkt für eine enorme Zahl an Touristen. Aufenthalte in Mittelmeeranrainerstaaten werden jedoch sowohl vom Reisenden als auch vom vorsorgemedizinisch beratenden Arzt meist nicht mit reisemedizinisch relevanten Risiken assoziiert. Ziel dieses Konsensuspapieres war die Erstellung von Richtlinien bezüglich empfehlenswerter Impfungen für Reisen in Anliegerstaaten des Mittelmeers. Diese Empfehlungen beruhen auf rezenten länderspezifischen Inzidenzen und Prävalenzen impfpräventabler Erkrankungen, wie Hepatitis A, Hepatitis B, Typhus, Meningokokken Meningitis, Tollwut sowie FSME, und sich daraus ableitender Infektionsrisiken der verschiedenen Landesregionen Süd- und Osteuropas sowie Nordafrikas.

Eignen sich Fischparasiten als Indikatoren für Gewässerverschmutzung?

Robert Konecny

Umweltbundesamt, Abteilung Oberflächengewässer, Spittelauer Lände 5, A-1090 Wien, Österreich
E-Mail: robert.konecny@umweltbundesamt.at

Arbeiten der letzten Jahre zeigen, dass intestinale Parasiten von Fischen - vor allem Acanthocephalen (Kratzer) - ein enormes Potential zur Akkumulation von Schwermetallen haben. Besonders *Pomphorhynchus laevis* weist im Vergleich zu verschiedenen Geweben seines Endwirtes, der Barbe, eine mehr als tausendfach erhöhte Schwermetallanreicherung auf. Der vorliegende Beitrag fasst die bisher publizierten Arbeiten zur Metallaufnahme und Akkumulation bei Kratzern und die Ergebnisse der ersten groß angelegten Freilandstudie an Donau und Drau zusammen und diskutiert die Resultate in Hinblick auf eine mögliche Verwendung von Arten der Gattung *Pomphorhynchus* sp. als Akkumulationsindikatoren. Als Ausblick werden die neuesten Erkenntnisse zur Verwendung von Parasiten als Indikatoren Kfz-Emittierter Metalle vorgestellt.

Qualitative und quantitative PCR in der *Toxoplasma*-Diagnostik: Möglichkeiten der Standardisierung

Dominique Krüger¹, Udo Reischl², Klaus Janitschke³

¹ Robert Koch-Institut Berlin, Nordufer 20, D-13353 Berlin, Deutschland

E-Mail: kruegerd@rki.de

² Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universitätsklinik Regensburg, Franz-Josef-Strauß-Allee 11, D-93053 Regensburg, Deutschland

³ INSTAND, Jastrower Weg 14, D-12587 Berlin, Deutschland

Die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) zur qualitativen und quantitativen Detektion von *Toxoplasma*-DNS in Patientenmaterial wird zunehmend in der Form des automatisierten und zeitsparenden “*real-time*”-Verfahrens durchgeführt. Sie stellt eine wichtige Ergänzung der konventionellen Labordiagnostik dar, z.B. bei der Fruchtwasseruntersuchung bei Verdacht auf konnatale Toxoplasmose. PCR-Diagnostik kann aber auch dann zum Einsatz kommen, wenn die klassischen, *Toxoplasma*-spezifischen serologischen Diagnosemethoden nicht aussagekräftig sind. Dies gilt insbesondere für die oft lebensbedrohlichen reaktivierten *T. gondii*-Infektionen bei Immunsupprimierten.

Die Anwendung der PCR im diagnostischen Routinelabor sollte aber grundsätzlich an folgende Voraussetzungen und standardisierte Vorgehensweisen gebunden sein:

Eine quantitative Gewinnung des Untersuchungsmaterials sollte durchführbar sein (gegeben z.B. bei Blut, Fruchtwasser, Liquor, Augenkammerwasser).

Einsatz eines effizienten, möglichst automatisierten DNS-Extraktionsverfahrens.

Zur Vermeidung von falsch positiven Ergebnissen durch Kontamination sollte auf “*nested*”-PCR Verfahren verzichtet werden und eine enzymatische “*carry-over*” Prophylaxe (UNG) eingesetzt werden.

Parallel- oder Koamplifikation einer internen Kontrolle zur Erkennung von falsch negativen Ergebnissen durch PCR-Inhibitoren im Untersuchungsmaterial

Mitführen einer standardisierten Verdünnungsreihe von *T. gondii* DNS für eine Eichkurve bei quantitativen Verfahren.

Das Zielgen sollte ein “*multi-copy*” Gen sein, die Zielsequenz hochkonserviert sowohl innerhalb des Parasitengenoms als auch zwischen den verschiedenen Typen von *T. gondii*.

Die PCR-Reaktion sollte unter sogenannten “*hot start*” Bedingungen anlaufen, um die initiale Amplifikation von unspezifischen PCR-Produkten zu unterdrücken.

Die Spezifität des Amplifikationsproduktes sollte überprüfbar sein (gegeben im “*real-time*” Verfahren).

Klinische Evaluation einer einmal optimierten Methode und regelmäßige Qualitätskontrolle durch Teilnahme an Ringversuchen.

Verhaltensphysiologische Charakterisierung der experimentellen zerebralen Malaria im Mausmodell

Peter Lackner¹, Volker Heussler², Ronny Beer¹, Georg Goebel³, Dagmar Rudzki¹, Raimund Helbok¹, Egbert Tannich², Erich Schmutzhard¹

¹ Univ.-Klinik für Neurologie, Neurologische Intensivstation, Anichstrasse 35, A-6020 Innsbruck, Österreich
E-Mail: peter.lackner@uibk.ac.at

² Molekulare Parasitologie, Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg, Deutschland

³ Institut für Biostatistik und Dokumentation der Universität, Innsbruck, Österreich

Einleitung

Die Pathomechanismen der zerebralen Malaria (ZM) sind bisher unzureichend erforscht. Einen Grossteil unseres Wissens über diese Erkrankung verdanken wir Studien im Mausmodell. Wir präsentieren eine Methode zur verhaltensphysiologischen Charakterisierung der experimentellen ZM im Mausmodell mit besonderem Augenmerk auf die funktionellen Veränderungen im Krankheitsverlauf.

Methodik:

24 männliche C57BL/6 Mäuse wurden mit parasitierten Erythrozyten intraperitoneal infiziert. Der SHIRPA-Score (Primary Screen), eine Sammlung aus 40 standardisierten Tests zur Evaluierung von neuromuskulären, spinozerebellären, sensorischen sowie autonomen Funktionen in Mäusen, wurde im Verlauf der Erkrankung erhoben. Die Parasitämie wurde täglich bestimmt. Als Kontrollgruppe dienten 10 gesunde Tiere die über 8 konsekutive Tage evaluiert wurden. Die statistische Auswertung der Score-Daten erfolgte mittels nichtparametrischer statistischer Tests.

Resultate:

12 Tiere starben zwischen Tag 6 und 9 post infectionem mit zerebralen Symptomen und niedriger Parasitämie. Die restlichen 12 Tiere starben nach 3 bis 4 Wochen mit einer Parasitämie von über 50% an nicht zerebralen Komplikationen. Von den 40 erhobenen Parametern waren bei den Tieren mit zerebralem Verlauf im Vergleich zu den nicht zerebralen Tieren mit ähnlicher Parasitämie zwischen 60 und 72 Stunden vor dem Tod lediglich einer auffällig. Diese Zahl erhöhte sich in der Zeit von 48 bis 60 Stunden vor dem Tod auf 14 und lag präfinal bei 25. Im Unterschied dazu waren bei den Tieren mit nicht zerebralem Verlauf im Vergleich zu den gesunden Kontrolltieren nur sieben Parameter beeinträchtigt. Schließlich wurden die einzelnen Parameter nach funktionellen Aspekten gruppiert und aufsummiert. Dabei fanden wir bei den Tieren mit zerebralem Verlauf im Vergleich zu den Kontrolltieren bereits 60-72 Stunden vor dem Tod Auffälligkeiten im Reflexstatus. 12 Stunden später zeigten sich signifikante Unterschiede bei neuropsychiatrischen Funktionen. 36 Stunden vor dem Tod der Tiere waren schließlich auch autonome und neuromuskuläre Funktionen signifikant beeinträchtigt.

Diskussion:

ZM führt im Mausmodell in den letzten 36 Stunden der Infektion zu ausgeprägten Veränderungen im Verhalten. Die vorliegende Studie zeigt, dass der SHIRPA-Score eine verlässliche Methode zur Verlaufsbeschreibung der ZM ist, und dadurch für zukünftige Therapiestudien ein nützliches Hilfsmittel darstellt.

Histologie der experimentellen zerebralen Malaria – regionale Verteilung und Korrelation mit dem klinischen Status

Peter Lackner¹, Volker Heussler², Ronny Beer¹, Georg Goebel³, Dagmar Rudzki¹, Raimund Helbok¹, Egbert Tannich², Erich Schmutzhard¹

¹ Univ.-Klinik für Neurologie, Neurologische Intensivstation, Anichstrasse 35, A-6020 Innsbruck, Österreich
E-Mail: peter.lackner@uibk.ac.at

² Molekulare Parasitologie, Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg, Deutschland

³ Institut für Biostatistik und Dokumentation der Universität, Innsbruck, Österreich

Einleitung:

Durch die zunehmende Globalisierung ist in Mitteleuropa vermehrt mit dem Auftreten von zerebraler Malaria zu rechnen. Die pathophysiologischen Mechanismen dieser Erkrankung sind bis dato noch unzureichend erforscht. Wir präsentieren ein Modell der experimentellen zerebralen Malaria (ZM) und demonstrieren die Korrelation von Verhalten, neurologischem Status und Histopathologie.

Methodik:

14 männliche C57BL/6 Mäuse wurden mit parasitierten Erythrozyten intraperitoneal infiziert. Der SHIRPA-Score wurde im Verlauf der Erkrankung erhoben. Die Parasitämie wurde täglich bestimmt. Tiere die an ZM erkrankt waren wurden engmaschig kontrolliert, deren Gehirn nach dem Versterben frei präpariert und immersionsfixiert. Zur Analyse gelangten ausschließlich Organe die noch keine Zeichen von Autolyse zeigten. Die histopathologische Auswertung erfolgte an jeweils drei mit Hämatoxylin und Eosin gefärbten Gefrierschnitten aus sechs definierten Regionen des Gehirns. Zum einen wurden Microhaemorrhagien markiert, deren Fläche bestimmt und diese in Relation zur Gesamtfläche des Hirnschnittes gesetzt. Andererseits erfolgte eine semiquantitative Bestimmung sequestrierter Leukozyten im Gefäßsystem des Gehirns. Die statistische Auswertung erfolgte mittels nichtparametrischer statistischer Tests

Resultate:

11 Tiere starben zwischen Tag 6 und 9 post infectionem mit zerebralen Symptomen und einer Parasitämie von 5 bis 22%. Drei Tiere starben nach 3 bis 4 Wochen mit Parasitämien von über 50% an nicht zerebralen Komplikationen. Histologisch zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der relativen von Haemorrhagien befallenen Gehirnfläche im Rhinenzephalon bzw. Hirnstamm im Vergleich zu den anderen Regionen. Bei der semiquantitativen Auswertung sequestrierter Leukozyten konnte kein derartiger Unterschied gefunden werden. Die Korrelationsanalyse ergab einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem präfinalen SHIRPA-Score und der mittleren Größe der Haemorrhagien ($\rho = -0.89$ $p < 0.05$).

Diskussion:

Unsere Daten zeigen einen deutlichen Zusammenhang zwischen der Hirnpathologie und dem präfinalen klinischen Status bei der experimentellen ZM. Darüber hinaus gibt es regionale Unterschiede in der Größe der Haemorrhagien. Aktuelle Studien prüfen die regionale wie auch zeitliche Verteilung weiterer histopathologischer Marker.

Die Nutzung des Sonnenlichtes zur „Desinfektion“ von Trinkwasser in den Tropen

Franz Mascher und Sigrid Deller

Institut für Hygiene der Medizinischen Universität Graz, Universitätsplatz 4, A-8010 Graz, Österreich
E-Mail: franz.mascher@kfuni-graz.at

Wasserbedingte Erkrankungen gehören in tropischen Ländern nach wie vor zu den bedeutendsten Gesundheitsrisiken für die Bevölkerung. Laut WHO sterben jährlich weltweit 2,2 Millionen Menschen, hauptsächlich Kinder, an Durchfallerkrankungen hervorgerufen durch mangelnde Hygiene und inadäquatem Zugang zu sauberem Wasser. Einfache und kostengünstige Aufbereitungsmöglichkeiten von kontaminiertem Wasser stellen eine der wesentlichen Voraussetzungen zur Problemlösung dar.

Im Rahmen einer Studie wurde der Einfluss des Sonnenlichtes auf bakterielle Fäkalindikatoren im Wasser bei unterschiedlichen Versuchsbedingungen untersucht. Die festgestellten Reduktionsraten der eingebrachten Indikatorbakterien zeigen signifikante Abhängigkeiten von der Strahlungsintensität ($R^2 = 0,83$) und somit auch von der Tageszeit, sowie von der Trübung des Wassers ($p < 0,001$). Bei hoher Strahlungsintensität (UVB 200 mW/m²) und geringer Trübung des Wassers (< 5 FTU) war E.coli bei einer Ausgangskonzentration von 10⁵ KBE/ml bereits nach 1 Stunden nicht mehr nachweisbar. *Enterococcus faecalis* erwies sich als signifikant ($< 0,02$) widerstandsfähiger gegen den Einfluss des Sonnenlichtes, als andere Indikatorbakterien (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*). Da die Strahlungsintensität mit der Wassertiefe abnimmt wurden auch hinsichtlich der Eliminationsrate in Abhängigkeit zur Wassertiefe signifikante Korrelationen festgestellt. Die Expositionsversuche mit handelsüblichen wassergefüllten PET-Flaschen ergaben eine vollständige Elimination der Indikatorbakterien innerhalb 1 Stunde.

Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse zeigen, dass das Sonnenlicht bei entsprechender Intensität und guter Transparenz des Wassers zu einer raschen Reduktion von hygienisch relevanten Mikroorganismen im Wasser führt. Die Abfüllung von Wasser in handelsüblichen PET-Flaschen, welches der natürlichen UV-Strahlung exponiert wird, stellt eine kostengünstige und technisch wenig aufwendige Möglichkeit zur Verbesserung der hygienischen Wasserqualität dar, wobei jedoch die unterschiedliche UV-Empfindlichkeit verschiedener Mikroorganismengruppen zu berücksichtigen ist.

Einsatz der Real-Time PCR zum Nachweis und zur Quantifizierung von *Toxoplasma gondii*

Claudia Mundorff, W. Wille-Piazzai, Anja Joachim

Department für Pathobiologie, Institut für Parasitologie und Zoologie, Veterinärmedizinische Universität Wien,
Veterinärplatz 1, A-1210 Wien, Österreich
E-mail: claudia.mundorff@vu-wien.ac.at

Toxoplasmen sind obligat intrazelluläre Protozoen, die für Mensch und Tier pathogen sein können. Die Katze als Endwirt nimmt dabei eine besondere Stellung ein. An den im Kot der Katze ausgeschiedenen Oozysten können sich der Mensch und auch andere Tiere, wie z.B. der kleine Wiederkäuer über kontaminierte Weiden, die bis zu 2 Jahren infektiös bleiben können, infizieren. Bei trächtigen kleinen Wiederkäuern kann es zu klinischen Symptomen wie Aborten und Totgeburten kommen, bei nicht trächtigen Tieren verläuft die Infektion meist asymptomatisch. Manuls sind zentralasiatische Wildkatzen, die bei uns in Zoos gehalten werden. Sie können sich mit Oozysten in Freigehegen oder durch Aufnahme von infiziertem Fleisch infizieren. Die Toxoplasmeninfektion verläuft im Gegensatz zur Katze häufig letal.

Die klassischen Methoden zum Nachweis einer Toxoplasmeninfektion beruhen auf serologischen Tests. In den letzten Jahren wurde zunehmend versucht, *Toxoplasma gondii* auch mittels PCR nachzuweisen. Sehr oft wird dazu zum Nachweis das B1-Gen als Zielsequenz eingesetzt, da dies im Genom schon in 35-facher Kopie vorliegt. In der vorliegenden Studie wurde ein 200-300-fach repetitives Gen von *Toxoplasma gondii* eingesetzt. Ziel der Studie war es, die Ergebnisse der Gelelektrophorese nach vorangegangener PCR mit den Ergebnissen der Real-Time PCR zu vergleichen und Unterschiede in Bezug auf die Sensitivität darzustellen. Weiters wurde versucht, mittels TaqMan®-Sonden *Toxoplasma gondii* aus Blutproben zu detektieren und zu quantifizieren.

Interaktion von Lumefantrin und Retinol sowie Mefloquin und Retinol bei frischen Isolaten von *Plasmodium falciparum* in vitro

Nicole Nagele¹, Birgit Woitsch¹, Jeeraphat. Sirichaisinthop², Gunther Wernsdorfer³,
Gerhard Wiedermann¹, Walter H. Wernsdorfer^{1,3}

¹ Abteilung für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin, Institut für Pathophysiologie der Medizinischen Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, A-1095 Wien, Österreich

² Malaria Division, Ministry of Public Health, Nonthaburi, Thailand

³ Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Ziel dieser in vitro Studie war die Prüfung der Wirksamkeit von Lumefantrin und Mefloquin an frischen Isolaten von *Plasmodium falciparum* in einem Gebiet mit Multiresistenz und die Untersuchung der Interaktion zwischen diesen Blutschizontoziden und Retinol. Der praktische Teil dieser Studie wurde zwischen Mai und Juli 2003 an der Malariaklinik von Mae Sot im Nordwesten Thailands durchgeführt.

Die Sensibilität gegenüber Lumefantrin, Mefloquin und Retinol sowie gegenüber der Kombination Lumefantrin/Retinol konnte an 47 Parasitenisolaten erfolgreich parallel untersucht werden. Für die Kombination Mefloquin/Retinol standen 46 Isolate zur Verfügung. Für die Durchführung der in vitro Tests wurde der WHO Mikrotest Mark II verwendet, d.h. die durch die Wirksubstanzen herbeigeführte Hemmung der Schizontenreifung ermittelt. Die mittleren effektiven Konzentrationen von Lumefantrin betragen bei der EC₅₀ 14,96 nM und bei der EC₉₀ 77,79 nM. Bei Mefloquin lagen die Werte für die EC₅₀ und EC₉₀ bei 209,99 nM und 973,73 nM. Für Retinol wurde eine EC₅₀ von 1806,51 nM und eine EC₉₀ von 11072,53 nM ermittelt.

Die Medikamentenkombinationen bestanden aus ansteigenden Konzentrationen von Lumefantrin bzw. Mefloquin, die mit einer konstanten Konzentration von 2690 nM Retinol kombiniert wurden, welche der 80. Perzentile der physiologischen Bandbreite entspricht. In der Kombination waren die Werte der EC₅₀ und EC₉₀ für Lumefantrin 3,23 nM und 23,65 nM. Die effektiven MefloquinKonzentrationen betragen in Anwesenheit von Retinol 398,44 nM (EC₅₀) und 1354,21 nM (EC₉₀). Die Interaktionsanalyse nach Berenbaum (1978) ergab in beiden getesteten Bereichen (EC₉₀ und EC₉₉) zwischen Lumefantrin und Retinol eine synergistische Beziehung. Im Bereich der EC₉₉ besaß Lumefantrin kombiniert mit Retinol eine um den Faktor 4,4 bessere Wirkung als Lumefantrin alleine. Obgleich zwischen Mefloquin und Retinol im Bereich der EC₅₀ und der EC₉₀ kein synergistischer Effekt nachgewiesen werden konnte, ließ sich bei der therapeutisch wichtigen EC₉₉ schwacher Synergismus beobachten. Im Vergleich zur Einzelsubstanz zeigte Mefloquin in der Kombination mit Retinol eine um den Faktor 1,75 bessere Wirkung bei der EC₉₉. Die Ergebnisse der Interaktionsanalyse weisen auf eine Verbesserung der in vitro Aktivität von Lumefantrin und Mefloquin hin, wenn sie in Kombination mit Retinol verwendet werden. Bei Lumefantrin scheint dieser Wirkungsvorteil stärker als bei Mefloquin ausgeprägt zu sein. Dies könnte auf Unterschiede zwischen den Wirkungsmechanismen von Lumefantrin und Mefloquin hinweisen.

Vitalitätsassays für *Cryptosporidium parvum*-Oozysten

M. Najdrowski¹, C. Wackwitz¹, Anja Joachim², A. Dauschies¹, U. Mackenstedt³

¹ Institut für Parasitologie, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig, An den Tierkliniken 35, D-04103 Leipzig, Deutschland

² Department für Pathobiologie, Institut für Parasitologie und Zoologie, Veterinärmedizinische Universität Wien, Veterinärplatz 1, A-1210 Wien, Österreich
E-mail: anja.joachim@vu-wien.ac.at

³ Institut für Zoologie, FG Parasitologie, Universität Hohenheim, Emil-Wolff-Str. 34, D-70599 Stuttgart, Deutschland

Cryptosporidium parvum (sensu lato) ist ein Kokzid mit breitem Wirtsspektrum. Die Oozyste als Infektionsstadium ist gegen die meisten Inaktivierungsmethoden sehr resistent. Aufgrund der geringen Größe dieses Stadiums ist es schwer möglich, die Vitalität und Infektiosität zu beurteilen, und es gibt bisher keine anerkannte Methode zur Überprüfung dieser Parameter. Häufig wurden Exzystierungsraten, Lebendfärbung und Tierversuche zur Prüfung herangezogen. Exzystierung und Lebendfärbung geben nur in begrenztem Umfang Aufschluß über die Vitalität, während im Tierversuch auch die Infektiosität direkt beurteilt werden kann. Letztere gelten als sehr zuverlässig, sind allerdings aufwändig und teuer und nicht geeignet für eine Quantifizierung.

Daher wurde ein In-Vitro-Modell für die Kultivierung von *Cryptosporidium* entwickelt, in dem die Vitalität und Infektiosität mit verschiedenen Methoden beurteilt werden kann. Monolayerkulturen von HCT8-Zellen wurden mit infektiösen, sterilisierten Oozysten unterschiedlicher Konzentrationen inokuliert und nach 48 Stunden mittels Polymerasekettenreaktion (PCR) und Immunfluoreszenzassays (IFA) auf das Vorhandensein intrazellulärer Stadien untersucht. Die PCR konnte 10 oder mehr infektiöse Oozysten/Probe semiquantitativ detektieren. Mit diesem System ist eine Reduktionsrate für inaktivierte Oozysten unterhalb eines bestimmten Limits zu beurteilen. Der IFA wurde entweder direkt mit polyklonalen oder indirekt mit monoklonalen Antikörpern durchgeführt und mit Hilfe computergestützter Detektion der Foci konnte eine Korrelation zwischen der Leuchtfeldanzahl und der Zahl der eingesäten Oozysten errechnet werden, die eine halbautomatische Auswertung des Tests möglich macht. Diese Systeme sind grundsätzlich für die Evaluierung chemischer und physikalischer Inaktivierungsverfahren anwendbar.

Malaria diagnosis in the 21st century: RDTs, PCR, ELISA and Co

Harald Noedl^{1,2}

¹ Department of Specific Prophylaxis and Tropical Medicine, Vienna Medical School, Kinderspitalgasse 15, A-1095 Vienna, Austria

E-mail: harald.noedl@univie.ac.at

² USAMC-AFRIMS, Bangkok, Thailand

In spite of new technologies that have become widely available in recent years malaria still presents a diagnostic challenge to laboratories in most countries. The urgency and importance of obtaining rapid results from patients with suspected acute malaria render some of the more sensitive methods for malaria diagnosis impractical for routine laboratory use.

Stained blood films still remain the gold standard for malaria rapid diagnosis. However, the diagnosis based on the reading of thick films requires a certain level of personnel and laboratory infrastructure that often cannot be met, especially in facilities at the periphery of the health care system but also in non-endemic countries, where malaria is rarely seen. In an attempt to enhance the staining of malaria parasites, alternative methods have been introduced. Certain fluorescent dyes have an affinity for the nucleic acid in the parasite nucleus and will attach to the nuclei. When excited by UV light at an appropriate wavelength, the nucleus will fluoresce. This method of staining has been used in a number of formats (such as the QBC and Kawamoto tests) that, however, all have the disadvantage of being more expensive and of requiring more sophisticated laboratory infrastructure.

Particularly the development of simple immunochromatographic rapid diagnostic tests (dipsticks or RDTs) has brought new life to malaria diagnosis. RDTs are based on the detection of malaria-specific antigens, such as histidine-rich protein 2, *Pf* lactate dehydrogenase, or aldolase. They are simple to perform and have very modest laboratory infrastructure requirements, while still reaching sensitivity levels comparable to thick film microscopy. However, all this comes at a price and in spite of all their advantages they currently cannot replace microscopy as the gold standard of malaria rapid diagnosis.

Although closely related in their biochemical background, ELISA-based diagnostic assays cover a very different range of applications. They allow for a very sensitive detection of both malaria antigens and antibodies. The ELISA format permits the testing of a large number of samples within a relatively short period of time. They are therefore particularly suited for epidemiological field research and blood bank screening, but not necessarily for rapid diagnosis in a clinical setting.

A number of PCR assays have been developed for the detection of malaria DNA from whole blood. Particularly the small-subunit 18S rRNA and circumsporozoite (CS) genes have been used as targets for the diagnosis and differentiation of *Plasmodium* species. The major advantages of using PCR-based techniques are the ability to detect malaria parasites in patients with very low levels of parasitemia and identify them to the species level. Recent developments, particularly that of real time PCR techniques, may allow for a much faster handling of diagnostic samples and for assays to be performed within a time frame that is clinically relevant for acute diagnosis in well equipped laboratory settings.

T Zell-spezifische Zytokinexpression bei *Plasmodium falciparum* Malaria

Thomas Perkmann¹, Heidi Winkler¹, Michael Ramharter², Wolfgang Graninger¹, Stefan Winkler¹

¹ Abteilung für Infektionen und Chemotherapie, Universitätsklinik für Innere Medizin I, AKH Wien, Medizinische Universität Wien, Währinger Gürtel 18-20, A-1090 Wien, Österreich
E-Mail: perkmann@austromail.at

² Laboratoire de Recherche, Hôpital Albert Schweitzer, Lámbarène, Gabon

T-Lymphozyten stellen zentrale Träger sowohl der angeborenen (innate immunity), als auch der erworbenen Immunabwehr (adaptive immunity) dar. Infektionsimmunologische Studien der letzten 20 Jahre enthüllten Stück für Stück die Bedeutung der unterschiedlichen T Zell-Subpopulationen in der Auseinandersetzung des Immunsystems mit Plasmodien, zumeist jedoch auf Tiermodellen basierend (bevorzugt Mausmodelle) mit entsprechenden (murinen) Plasmodienspezies. Die Datenlage für humane Infektionsmodelle mit *Plasmodium falciparum* erweist sich indes z.T. als lückenhaft, da es wenige Zytokinexpressionsstudien beim Menschen mit genauer Zuordnung des sezernierten Zytokins zum jeweiligen Immunphänotyp der sezernierenden Zelle gibt. Seit Einführung der Technik der intrazellulären Zytokindetektion, bietet sich die Möglichkeit zur gleichzeitigen Typisierung von Oberflächenmarkern auf Zellen und der Messung der intrazellulären Expression von Zytokinen, also der Beschreibung von Zytokinprofilen.

Über die zeitliche Veränderung solcher Zytokinprofile im Verlauf einer Malariainfektion bzw. über Gruppenvergleiche von Patienten, welche sich durch den Immunitätsstatus, das Alter, den Schweregrad der Erkrankung usw. unterscheiden, können Rückschlüsse darauf gezogen werden, welche Immunantworten mit einer effizienten Bekämpfung des Erregers, bzw. welche hingegen eher mit Komplikationen vergesellschaftet sind, oder aber, welche Zytokinprofile mit dem Status einer teilweisen (wenngleich flüchtigen) Immunität verknüpft sind.

Eine kurze, kritische Betrachtung von Forschungsergebnissen bezüglich CD4+-T Zellen und CD8+-T Zellen, sowie $\gamma\delta$ -T Zellen bei *Plasmodium falciparum* Malaria soll Einblicke in das komplexe Zytokinnetzwerk, und Hinweise auf mögliche pathophysiologische Zusammenhänge geben.

In-vitro Sensibilität von *Plasmodium falciparum* gegenüber Lumefantrin im Nordwesten von Thailand

Julia Pilz¹, Gunther Wernsdorfer², Jeeraphat Sirichaisinthop³, C. Rojanawatsiriwet⁴, Gerhard Wiedermann⁵, Walter H. Wernsdorfer^{2,5}

¹ Institut für Mikrobiologie der Humboldt-Universität, Berlin, Deutschland

² Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Bangkok

³ Malaria Division, Ministry of Public Health, Nonthaburi, Thailand

⁴ Bureau of Vector-borne Disease Control, Ministry of Public Health, Nonthaburi, Thailand

⁵ Abteilung für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin, Institut für Pathophysiologie, Medizinische Universität Wien

Lumefantrin (Benflumetol) wird den Klasse-2 blutschizontoziden Arylamino-Alkoholen zugeordnet. In Kombination mit Artemether wird es in der Behandlung von Infektionen mit chloroquinresistentem *Plasmodium falciparum* eingesetzt. Die Wirkung von Lumefantrin zeigt teilweise Korrelation mit jener von Mefloquin, einem anderen Klasse-2 Medikament. Daher kommt der Überwachung der Lumefantrinsensibilität in Gebieten mit Mefloquinresistenz besondere Bedeutung zu. Sie war Gegenstand dieser Studie.

Die Untersuchungen wurden 2002 in Mae Sot im Nordwesten Thailands durchgeführt. In diesem nahe der Grenze zu Myanmar gelegenen Gebiet ist *P. falciparum* häufig resistent gegenüber Mefloquin. Die 41 erfolgreich geprüften Parasitenisolate zeigten eine vollständige Hemmung der Schizontenreifung bei einer geometrischen Mittelkonzentration von 237,54 nM. Die mittleren EC₅₀, EC₉₀ und EC₉₉ Werte lagen bei 15,13 nM, 86,71 nM bzw. 359,97 nM.

Der Vergleich mit früheren Daten weist auf eine mäßige Steigerung der Lumefantrinsensibilität in den Jahren 2000-2002 hin, nachdem sie sich 1999 anscheinend auf einem Niveau geringerer Empfindlichkeit stabilisiert hatte. Diese Entwicklung dürfte auf einen mit der Verbesserung der Therapieergebnisse durch Kombinationsbehandlung mit Artesunat und Mefloquin im Studiengebiet verbundenen Rückgang der Streuung mefloquinresistenter Parasitenpopulationen zurückzuführen sein. Auch die gegenüber früheren Jahren drastisch verminderte Einfuhr von Infektionen aus dem benachbarten Myanmar dürfte dabei eine wichtige Rolle gespielt haben.

Die Untersuchungen im Jahre 2002 zeigten eine signifikante Wirkungskorrelation zwischen Lumefantrin und Mefloquin bei der EC₅₀, nicht aber bei EC₉₀ und EC₉₉, wobei sich die EC₉₀ und EC₉₉ Werte für Lumefantrin im Gegensatz zu jenen für Mefloquin durchaus im therapeutisch aktiven Bereich befinden. Dies weist auf Unterschiede im Wirkungsmechanismus hin, welche weiterer Aufklärung bedürfen.

In-vitro Sensibilität von *Plasmodium vivax* gegenüber 2-n-Oktylamino-1-(2,7-dichloro-9H-fluoren-4yl)-äthanol, einem Analog von Lumefantrin

Daniela Pirker-Krassnig¹, S. Prajakwong², C. Rojanawatsirivet², Gunther Wernsdorfer³, Herwig Kollaritsch¹, Walter H. Wernsdorfer^{1,3}

¹ Abteilung für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin, Institut für Pathophysiologie der Medizinischen Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, A-1095 Wien, Österreich

² Bureau of Vector-borne Disease Control, Ministry of Public Health, Nonthaburi, Thailand

³ Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Die Verbreitung chloroquinresistenter Populationen von *Plasmodium vivax* beschränkt sich im Wesentlichen noch immer auf das subäquatoriale Inselgebiet zwischen Indischem Ozean und Pazifik. Dennoch deuten auffällige Sensibilitätsunterschiede auf dem indochinesischen Subkontinent auf die Möglichkeit baldiger Manifestation klinisch-parasitologischer Resistenz hin. In Anbetracht der beschränkten Alternativen in der Behandlung der Blutinfektion bei *Vivax*-Malaria kommt der Suche nach neuartigen Blutschizontoziden erhöhte Bedeutung zu.

Nachdem 2-n-Oktylamino-1-(2,7-dichloro-9H-fluoren-4yl)-äthanol [ODFE], eine strukturell dem Lumefantrin verwandte Verbindung, bereits bei *Plasmodium falciparum* eine im Vergleich zu Lumefantrin und Desbutyl-Benflumetol höhere in-vitro Wirkung gezeigt hatte, wurde diese Verbindung nun auch bei 54 frischen Isolaten von *P. vivax* erfolgreich geprüft. Die Untersuchungen fanden 2001 in dem etwa 500 km nordwestlich von Bangkok an der Grenze zu Myanmar gelegenen Distrikt von Mae Sot statt. Hier spricht *P. vivax* noch ausreichend auf Chloroquin an, jedoch sind die Parasiten deutlich weniger chloroquinempfindlich als im 500 km weiter östlich gelegenen Distrikt von Sa Kaeo.

Die im Hemmtest nach Oumaporn getesteten *P. vivax* Isolate ergaben für ODFE einen geometrischen Mittelwert von 236,55 nM für volle Wachstumshemmung. Die EC₅₀, EC₉₀ und EC₉₉ Werte lagen bei 2,97 nM, 19,29 nM bzw. 236,55 nM. Die zu voller Wachstumshemmung erforderliche ODFE-Konzentration lag unter 1/20 des Wertes für Lumefantrin und unter 1/2 des Wertes für Desbutyl-Benflumetol. Gleiches gilt für die EC₉₀ Werte. Bei der EC₉₉ waren die Wirkungsunterschiede noch ausgeprägter. Im Unterschied zu Lumefantrin (S = 12,77) und Desbutyl-Benflumetol (S = 12,84) war die Steigung der log-probit Regressionsgeraden signifikant geringer (S = 6,50). Dies zeigt eine engere Streuerverteilung der *P. vivax* Population an, und demzufolge mögliche therapeutische Vorteile von ODFE, welche eine weitere Exploration dieser Substanz nahelegen.

Hygienische Aspekte bei der Abwasserreinigung mit bepflanzten Bodenfiltern in Nicaragua

M. Platzer, Raimund Haberl, Franziska Zibuschka

Institut für Siedlungswasserbau, Industrierewasserwirtschaft und Gewässerschutz, Department Wasser – Atmosphäre – Umwelt, Universität für Bodenkultur Wien, Muthgasse 18, A-1190 Wien, Österreich
E-mail: franziska.zibuschka@boku.ac.at

Zur Zeit befindet sich die Siedlungswasserwirtschaft in den Ländern Zentralamerikas in einem intensiven Reformierungsprozess. Zunehmende Kontaminierung der Umwelt, insbesondere des Wassers, hohe Erkrankungsraten der Bevölkerung und eine angespannte ökonomische Situation weisen auf die dringende Notwendigkeit hin, neue Konzepte und Methoden der Abwasserbehandlung einzusetzen. Dabei ist jedoch von den in den Industrieländern üblichen siedlungswasserwirtschaftlichen Planungsprinzipien abzuweichen, um die hohen Infektionsraten in den Griff zu bekommen. Von wesentlicher Bedeutung ist dabei der Einsatz von solchen Behandlungstechniken, die bei einem Minimum an Investitionskosten und lokalem Know-how, ein Maximum an Betriebssicherheit, lokaler Anpasstheit und Effizienz gewährleisten hinsichtlich:

- Entfernung von Parasiten
- Entfernung von pathogenen Bakterien
- Entfernung von organischen Wasserinhaltsstoffen und suspendierten Feststoffen
- Entfernung von Makronährstoffen

Ein geeignetes Verfahren ist die Reinigung der Abwässer unter Verwendung bepflanzter Bodenfilter. Untersuchungen ergaben eine mittlere Eliminationsrate für *E. coli* von 99,5%. Für Wurmeier von Helminthen lag die Effizienz bei 99,6%.

Rund 3,5 Millionen Menschen der Bevölkerung Zentralamerikas leben in Kleinstädten und Dörfern der Pazifikregion. In diesem Gebiet herrschen die typischen einheitlichen Klimabedingungen, die eine gute Voraussetzung für ein gleichmäßiges Funktionieren einer Abwasserreinigung mit bepflanzten Bodenkörpern bilden.

Traumurlaub mit Folgen - ein ungewöhnlicher Bandwurmbefall bei einem zweieinhalbjährigen Kind

Heinrich Prosl

Institut für Parasitologie und Zoologie, Veterinärmedizinische Universität Wien, Veterinärplatz 1, A-1210 Wien, Österreich
E-Mail: heinrich.prosl@vu-wien.ac.at

Eine Familie mit zwei kleinen Kindern (2,5-jähriger Knabe und 8 Jahre alte Tochter) verbringt in den Osterferien 2003 (9. – 23. April) einen Traumurlaub auf Mauritius in einem Ferienressort speziell für Kinder. Alle kehren glücklich nach Wien zurück.

In der zweiten Junihälfte treten bei dem Jungen plötzlich Bauchschmerzen – überwiegend nachts - auf, er wandert ruhelos durchs Bett oder schreit im Schlaf. Blähungen und Durchfall setzen ein, 5 – 6 x täglich setzt das Kind sehr übel riechenden, breiigen Stuhl ab. Die erste Eigenbehandlung durch die Mutter erfolgt mit Molevac[®]. Da keine Besserung eintritt, andererseits jetzt sogar 5 – 6 kleine weiße Gebilde bei jedem Kotabsatz abgehen, wird die Kinderärztin konsultiert. Diese verschreibt Combantrin[®], ebenfalls ohne Erfolg. Der Allgemeinzustand des Kindes verschlechtert sich, es kommt zur Schlaflosigkeit, zu unklaren abdominalen Schmerzen, das Gesicht wirkt fahl mit dunklen Ringen unter den Augen, die Haut wirkt blass und wachsfarben.

Kotproben des Kindes werden persönlich bei Untersuchungslabors abgegeben – mit negativem parasitologischen Resultat. Die Kinderklinik des AKH nimmt den Fall auf, hält Rücksprache mit dem Untersuchungslabor, wobei versichert wird, es liege kein Parasitenbefall vor. Wegen der eindringlich erneuten Schilderung der Symptomatik wird doch Pantelmin[®] verschrieben.

Nach der Gabe einer Tablette (100 mg Mebendazol) hört der Durchfall schlagartig auf und das Kind schläft ruhiger, die Gebilde werden aber weiterhin mit dem Kot ausgeschieden. Daher verabreicht die Mutter dem Kind eine volle Dosis gegen Bandwurmbefall. Daraufhin bessert sich der Gesamtzustand des Kindes deutlich und es werden auch immer weniger Gebilde mit den Fäzes ausgeschieden bis der Kot wieder völlig normal erscheint.

Nach 4 Wochen Beschwerdefreiheit beginnt die Symptomatik wie oben beschrieben von neuem. Das Kind erhält nun sofort wieder Pantelmin[®] über zwei Tage (morgens und abends je 100 mg Mebendazol). Der Junge wird sofort ruhiger, der Stuhl fest und nur noch einmal pro Tag Kot abgesetzt.

Die mit dem Kot abgehenden Gebilde bringt die Mutter (nach Anraten der Tierärztin) zu mir, um endlich die Genese der Infektion abklären zu lassen. Die Untersuchung der überbrachten Gebilde ergibt, dass es sich um Proglottiden eines unüblichen Bandwurmes handelt. Die Bestimmung des Zestoden erweist sich als schwierig und führt zu der in Mitteleuropa unbekanntem Spezies *Railletina celebensis*. Eventuell handelt es sich auch um eine nahe verwandte Spezies. Die Abklärung des Infektionsverlaufes (Endwirte für diese Zestoden sind Ratten, Zwischenwirte Ameisen) gleicht einem Kriminalroman.

Die effiziente Behandlung erfolgt mit Praziquantel.

Zusammenhänge zwischen der Wirkung verschiedener Klasse-2 Blutschizontozide bei *Plasmodium falciparum*

Jens Raffelsberger¹, U. Gerstner¹, Jeeraphat Sirichaisinthop², Gunther Wernsdorfer³, Gerhard Wiedermann¹, Walter H. Wernsdorfer^{1,3}

¹ Abteilung für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin, Institut für Pathophysiologie der Medizinischen Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, A-1095 Wien, Österreich

E-Mail:

² Bureau for Vector-Borne Disease Control, Ministry of Public Health of Thailand, Nonthaburi

³ Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Bangkok

Chinin und Mefloquin sind typische Klasse-2 Blutschizontozide. Beide sind strukturell 4-Chinolinmethanole. Zu dieser Gruppe werden auch entfernter verwandte polyzyklische Verbindungen wie Halofantrin und Lumefantrin gerechnet. Diese Studie beschäftigte sich primär mit der Wirksamkeit von Desbutyl-Benflumetol (DBB, Desbutyl-Lumefantrin) gegenüber *Plasmodium falciparum*. Da auch DBB den Klasse-2 Blutschizontoziden zuzurechnen ist, lag es nahe die Wirkung von DBB, Lumefantrin und Mefloquin zu vergleichen und eventuelle Wirkungszusammenhänge zu erfassen.

Diese Studie wurde zwischen Juni und August 2001 in Mae Sot im Nordwesten Thailands nahe der Grenze zu Myanmar durchgeführt. Die Methodik folgte dem in-vitro WHO Standardtest zur Messung der medikamentbedingten Hemmung der Schizontenreifung bei *Plasmodium falciparum*. Die EC₅₀, EC₉₀ und EC₉₉ Werte für DBB lagen bei 6,73 nM, 23,94 nM und 67,35 nM, die Vergleichswerte für Lumefantrin bei 12,13 nM, 63,65 nM und 245,79 nM, jene für Mefloquin bei 1083,28 nM, 3520,67 nM und 9202,15 nM. Die geometrischen Mittelkonzentrationen für volle Hemmung der Schizontenreifung (GMCOC) lagen bei 53,13 nM für DBB, bei 137,78 nM für Lumefantrin und 6393,37 nM für Mefloquin.

DBB erwies sich somit als signifikant wirksamer als Lumefantrin. Die mittlere EC₉₉ und die GMCOC für Mefloquin deuten Resistenz an. Bei 64 % der Parasitenisolate waren die EC₉₉ Werte >5000 nM, also im Resistenzbereich. Hingegen lagen die EC₉₉ Werte für Lumefantrin bei sämtlichen Isolaten im therapeutischen Konzentrationsbereich.

Die Analyse der Wirkungskorrelationen zwischen Lumefantrin und DBB ergab ein signifikantes Resultat ($p < 0,01$) bei der EC₅₀, jedoch p-Werte weit unter der Signifikanzgrenze bei EC₉₀ und EC₉₉. Für DBB und Mefloquin ergab sich eine knapp signifikante ($p < 0,05$) positive Wirkungskorrelation lediglich bei der EC₅₀. Für Mefloquin und Lumefantrin lagen sämtliche Korrelationskoeffizienten unter der Signifikanzgrenze, obgleich frühere Untersuchungen mit vorwiegend Mefloquin-sensiblen *P. falciparum* Isolaten auf eine positive Wirkungskorrelation hingewiesen hatten. Die Ergebnisse dieser Studie stellen die Zuordnung von Lumefantrin und DBB zu den Klasse-2 Blutschizontoziden in Frage und weisen trotz naher struktureller Verwandtschaft auch auf unterschiedliche Wirkungsmechanismen von Lumefantrin und DBB hin.

Der Sabin-Feldman-Test als Goldener Standard der Toxoplasmose-Serologie

Ingrid Reiter-Owona, M Saathoff, A. Hörauf, K. Müller

Institut für Medizinische Parasitologie, Universitätsklinikum Bonn, Sigmund-Freud Str. 25, D-53105 Bonn, Deutschland
E-Mail: reiter-owona@parasit.meb.uni-bonn.de

Der Sabin-Feldman-Test (SFT) wurde 1948 von A. B. SABIN und H.A. FELDMAN als Serofarbttest zum Nachweis von Toxoplasma-spezifischen Antikörpern entwickelt und gilt bis heute als Gold(ener) Standard der Toxoplasmose-Serologie. Das Testprinzip basiert auf einer Komplement-vermittelten Lyse von antikörperbeladenen Toxoplasma-Zellen, die mit Hilfe einer Färbelösung lichtmikroskopisch sichtbar gemacht wird. Wegen seines aufwendigen, nicht automatisierbaren Protokolls wird der SFT nur noch in wenigen Hochschul-Laboratorien durchgeführt und dient fast ausschließlich als Referenzmethode für die Validierung neuer Testsysteme.

Vorgestellt werden die Ergebnisse einer europäischen SFT-Multizenterstudie. Es konnte gezeigt werden, dass trotz unterschiedlicher Protokolle und cut-off Werte die Studienteilnehmer einen Messwert von >4 IU/ml oder einen Titer von 1:16 als „positiv“ im Sinne einer bestehenden Infektion definieren. Die Messergebnisse von 10 Seren zeigen eine Überbewertung niedrig-positiver IgG-Werte in automatisierten Assays im Vergleich zum SFT, der wiederum geringe IgG-Antikörperbewegungen nur unzureichend abbilden kann. Anhand von definierten Patientenseren konnte nachgewiesen werden, dass sowohl isolierte, spezifische IgG- wie auch IgM-Antikörper im SFT positiv reagieren. Während IgG-Fraktionen von akut bzw. latent infizierten Spendern kaum Unterschiede in ihrer Reaktionsfähigkeit zeigen, sind IgM-Antikörper der Frühphase effektiver als sog. „persistierende“ IgM-Antikörper der latenten Infektionsphase. Erstmals wurde nachgewiesen, dass nicht nur spezifische, sondern auch „natürliche“ IgM-Antikörper die Zytolyse von Toxoplasmen induzieren und die Ursache für falsch-positive SFT-Ergebnisse sind.

Mehr als 50 Jahre nach der Erstbeschreibung kann kein automatisierbarer Einzeltest die diagnostische Breite des Serofarbttestes kopieren, dessen Fortbestehen jedoch aus ökonomischen Gründen gefährdet ist. Abschließend wird überprüft, welche alternativen Testsysteme geeignet sind, den SFT als Goldenen Standard der Toxoplasmose-Serologie zu ersetzen.

Der sehr seltene Fall einer zerebralen Toxokarose – eine Kasuistik

Roland Resch¹, Herbert Auer², Werner Grabmair¹

¹ Neurologische Abteilung, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern, Seilerstätte 4, A-4010 Linz, Österreich
E-Mail: roland.resch@bhs.at

² Abteilung für Medizinische Parasitologie, Klinisches Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Medizinischen Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, A-1095 Wien, Österreich

Toxocara canis und *T. cati* sind weltweit verbreitete Parasiten von Kaniden und Feliden; beide Nematodenspezies sind auch in Österreich heimisch, wo bis zu 20 % der Hunde, bis 45 % der Füchse und bis zu 70 % der Katzen befallen sind. Der Mensch erwirbt die Infestation durch orale Aufnahme infektionstüchtiger Eier aus den Fäzes infizierter Wirte durch Schmutz- und Schmierinfektion. Obwohl die meisten *Toxocara*-Infestationen des Menschen klinisch unauffällig verlaufen, kommt es in einigen Fällen zur klinischen Manifestation in Form des (klinisch sehr pleomorphen) Larva migrans visceralis-, des okulären Larva migrans-Syndroms oder zur „covert toxocarosis“.

Im Folgenden wird der sehr seltene Fall einer zerebralen Toxokarose geschildert: Ein 67-jähriger, männlicher Patient wurde im Februar 2003 mit einer akut aufgetretenen brachiofazial betonten Halbseitenzeichensymptomatik links sowie einer seit Wochen bestehenden Adynamie stationär aufgenommen. Zunächst wurde er unter der Diagnose eines Schlaganfalls (entsprechende pathologische Veränderungen wurden mittels Schädel-CT erhoben) behandelt, eine Ursache für den Schlaganfall konnte jedoch nicht erhoben werden. Im Rahmen einer ergänzenden Kernspintomografieuntersuchung des Zerebrums wurde schließlich der Verdacht auf multiple Metastasen geäußert, eine Primumsuche (u. a. mittels internistischer Durchuntersuchung, CT des Stammes, 18-FDG PET-Untersuchung) erbrachte jedoch keinen diesbezüglichen Hinweis. Die Halbseitenzeichen bildeten sich nach einer Woche unter Cortisontherapie weitgehend zurück.

Aufgrund einer nochmaligen Analyse der Untersuchungsergebnisse der eingesetzten bildgebenden Verfahren wurden schließlich verschiedene ZNS-Parasitosen in die Differentialdiagnose miteinbezogen, entsprechende parasitologisch-serologische Untersuchungen (Amöbose, Toxoplasmose, Echinokokkose, Zystizerkose, Trichinellose, Toxokarose) wurden durchgeführt; im Serum des Patienten konnte (mittels ELISA und Westernblot) ein deutlich positiver Antikörperspiegel gegen *Toxocara*-Antigen erhoben werden. Es wurde eine Therapie mit Albendazol (Eskazole) über 4 Wochen unter Kortisonenschutz (cave: Herxheimerreaktion) begonnen. Die antihelminthische Behandlung wurde vom Patienten gut toleriert, in den folgenden Monaten kam es zum Absinken des Toxokarose-titers, zu einer Besserung der Adynamie sowie zu einer Größenreduktion der mittels MRI erhobenen intrazerebralen pathologischen Veränderungen (Nachbeobachtung über einen Zeitraum von nunmehr einem Jahr).

Entwicklungen in der Dengue-Virus Diagnostik

Rita A. Riedlbauer¹, Elmar Wölkhart¹, Franz F. Reinthaler¹, Walther H. Wernsdorfer^{2,3}

¹ Hygieneinstitut der Medizinischen Universität Graz, Universitätsplatz 4, A-8010 Graz, Österreich

² Institut für Pathophysiologie der Medizinischen Universität Wien, Währinger Gürtel 18-20, A-1090 Wien, Österreich

³ Fakultät für Tropenmedizin, Mahidol Universität, 420/6 Ratchawithi RD., Ratchadewee, Bangkok 10400, Thailand

Behandelt wurde eine Fragestellung in Bezug auf die von Prof. Schmitz und Dr. Ludolfs am Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg, entwickelte Immunglobulin-ELISA zur Serotypen-spezifischen Detektion einer Dengue-Virus-Infektion. Ziel der Studie war die optimale Menge an Antigen-Protein zu bestimmen, um optimale Färbeergebnisse zu erreichen. Dazu war es notwendig, die Proteinmenge für jeden der vier unterschiedlichen Serotypen zu standardisieren.

Die Arbeit wurde zwischen August und Dezember 2003 in Malaysia an der Universiti Malaya, Kuala Lumpur, durchgeführt.

Bei der Vermehrung der vier unterschiedlichen Bakterien-Stocks zur Herstellung der serotypenspezifischen Hüllproteine wurde festgestellt, dass unter identen Bedingungen unterschiedliche Wachstumsgeschwindigkeiten auftraten. Unter Zuhilfenahme der mathematischen Formel zur Berechnung der Zellvermehrung wurde durch zwei photometrische Absorbptions-Messungen bei $\lambda=560\text{nm}$ im Intervall von zwei Stunden der Zeitpunkt errechnet, an dem dieselbe Anzahl an Bakterienzellen pro Volumseinheit erreicht wird. Zu diesem Zeitpunkt erfolgte eine Bestätigungsmessung und der Abbruch der Zellvermehrung durch Kühlung der Zellkultur. Durch diesen Vorgang wurden alle Bakterienstöcke auf die selbe Zellzahl pro Volumen kalibriert.

Die kalibrierten Bakterienkulturen wurden induziert und die Proteinvermehrungsphase durchgeführt. Anschließend erfolgte die Aufreinigung über die Methode der His-Tag-Chromatographie sowie die Bestimmung der Proteinmenge über den Bradford-Test. Diese Versuchsanordnung wurde mit allen vier Bakterien-Stocks insgesamt dreimal wiederholt. Dabei wurde festgestellt, dass je nach Serotypen-Stock reproduzierbare Unterschiede, sowohl in der Vermehrungsgeschwindigkeit, als auch in der Proteinmenge auftraten.

DOTS – Strategie zur Tuberkulosebehandlung in Entwicklungsländern am Beispiel einer gut organisierten NGO in Indien

Hellfried Rosegger

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Peripartale Pädiatrie an der Geburthilflich-gynäkologischen
Universitätsklinik, Klinische Abteilung für Neonatologie, Auenbruggerplatz 18, A-8036 Graz, Österreich
E-mail: hellfried.rosegger@klinikum-graz.at

Die Tuberkulose (TB) als häufigste Infektionskrankheit ist auch nach Einführung der modernen Chemotherapie ein zunehmendes Gesundheitsproblem von globalem Ausmaß geblieben. Wesentliche Gründe dafür waren: Politisches Desinteresse an nationalen, insuffizienten, nicht patientenorientierten, nicht standardisierten TB-Kontrollprogrammen, Verarmung und Wachstum der Bevölkerung, Migration und Anstieg der HIV-Prävalenz. Mangelhafte Diagnostik, lange Behandlungsdauer, fehlende Information, Kontrolle und Dokumentation führten über eine Verschlechterung der Compliance der Patienten zu vorzeitigen Therapieabbrüchen und leisteten der raschen Ausweitung der Epidemie gleichzeitig mit einer Zunahme von Resistenzbildungen Vorschub. DOTS (*directly observed treatment – short course*) wurde in den frühen 90-er Jahren entwickelt und wird seitdem von der WHO propagiert. Im Jahr 2000 hatten bereits 148 Länder die WHO DOTS Strategie angenommen und 27% der weltweiten TB-Fälle nach diesem System mit einer ca 95%-igen Erfolgsrate behandelt. Die wesentlichen Grundelemente von DOTS sind: Einbindung der Regierung, qualitätsgesicherte Sputummikroskopie (= Diagnose), Einteilung der Patienten in Kategorien, standardisierte Kurzzeitbehandlung (im Schnitt 6 Monate) mit direkter Überwachung der Medikamenteneinnahme durch angelernte Personen im unmittelbaren Bereich des Patienten, standardisierte Kontrollen (Sputum, Röntgen), gesicherte Versorgung mit geprüften Medikamenten, gesichertes Verteilungssystem. Darüber hinaus führen die Dokumentations- und Meldungspflicht zu einer reproduzierbaren Evaluation des Therapieerfolges. Die Funktion dieses Systems wird am Beispiel einer privaten Organisation (Southern Health Improvement Samity, SHIS) im Süden von Kalkutta (Westbengalen) vorgestellt.

Kontaminiertes Wasser als Ursache für das Auftreten von *Otitis externa* bei Schwimmern und Tauchern auf einer Tropeninsel

Regina Sommer¹, Thomas Haider², Gerold Stanek¹ und Manfred Haider²

¹ Medizinische Universität Wien, Klinisches Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, Kinderspitalgasse 15
A-1095 Wien, Österreich

E-mail: regina.sommer@univie.ac.at

² Medizinische Universität Wien, Institut für Umwelthygiene, Kinderspitalgasse 15, A-1095 Wien, Österreich

E-mail: thomas.haider@univie.ac.at

Das auffällig gehäufte Auftreten von *Otitis externa* bei Urlaubern, insbesondere bei Kindern, während ihres Badeurlaubs auf einer tropischen Koralleninsel gab uns Anlass eine Untersuchung zur Aufklärung der Ursachen durchzuführen. In zwei jeweils zweiwöchigen Untersuchungszeiträumen wurde unter den Urlaubern eine Inzidenz von 25 % (n = 100) bzw. 20 % (n = 30) festgestellt. Obwohl auch unspezifische Faktoren als Auslöser für diese sehr schmerzhafteste Infektion in Frage kamen, wie die erhöhte Temperatur und Luftfeuchtigkeit, eine Vorschädigung durch das osmotisch aktive Meerwasser oder durch mechanische Verletzungen, sollte der Schwerpunkt der Studie auf der Suche nach dem spezifischen Infektionserreger und seiner Quelle liegen. Hierfür wurden zwei Gruppen von Personen untersucht, 35 Personen mit Symptomen und 55 Personen ohne Symptome. Das am häufigsten isolierte Bakterium war *Pseudomonas aeruginosa* (22 Probanden). Der äußere Gehörgang der Personen mit Symptomen war statistisch signifikant höher mit diesem Bakterium besiedelt als jener von Personen ohne Symptomen ($p = 0,0015$).

In der Literatur gibt es zahlreiche Berichte über Fälle von *Otitis externa* hervorgerufen durch Baden in Schwimmbecken und Badeteichen, jedoch nur wenige durch Exposition mit Meerwasser.

In einem ersten Schritt wurden durch einen Lokalaugenschein jene Wasservorkommen eruiert, mit denen die betroffenen Personen in Kontakt standen. Diese waren: die Lagune, das offene Meer (Sporttaucher) und das Wasserversorgungssystem für die Unterkünfte der Urlauber. Letzteres war sehr komplex aufgebaut, bestehend aus Sammel tanks für Niederschlagswasser (Dachablaufwasser), einer Umkehrosmoseanlage zur Entsalzung von Meerwasser und mehreren Grundwasserbrunnen situiert in der Inselmitte. Auf Basis dieser Erhebungen wurde ein bakteriologisches und chemisch-physikalisches Wasseruntersuchungsprogramm erstellt und Beprobungen und Analysen von allen angeführten Wasservorkommen durchgeführt. Es zeigte sich, dass die Proben aus dem Meer, der Lagune und dem entsalzten Meerwasser (nach Umkehrosmose) unauffällige chemische und bakteriologische Befunde hatten. Anders verhielt es sich mit den Proben aus den Grundwasserbrunnen. In diesen Wässern traten hohe Konzentrationen an organischen Substanzen, erhöhte Gehalte an Ammonium und Phosphat sowie zum Teil massive Konzentrationen an *P. aeruginosa* auf. Die genannten chemischen Parameter weisen auf eine Verschmutzung mit Abwässern hin. Als Ursache für die Verschmutzung der Brunnen stellte sich heraus, dass das Abwasser aus den Wohneinheiten direkt – ohne Abwasserreinigung – in den Untergrund versickert wurde. Da bei einer Koralleninsel die natürliche Bodenschicht fehlt, und dadurch keine Selbstreinigungsvorgänge stattfinden, war die Auswirkung der Kontamination umso größer. Weiters kamen erschwerend die drastisch gestiegenen Anzahlen an Touristen mit dem damit verbundenen verstärkten Abwasseranfall hinzu.

Toxoplasmosis surveillance during pregnancy and quality assurance of methods in Hungary

Z. Szénási¹, K. Horváth¹, E. Sárkány², M. Melles³

¹ 'Johan Béla' National Center for Epidemiology, Department of Parasitology, Budapest
E-Mail: szenasizs@oek.antsz.hu

² QualiCont *In Vitro* Diagnostic Quality Control Public Utility Co., Szeged

³ 'Johan Béla' National Center for Epidemiology, Department of Epidemiology, Hungary

Toxoplasma gondii infection of the fetus can only be discovered or prevented by appropriate serological screening and subsequent treatment of the mother and her offspring. In Hungary, screening programs have been performed for the early detection of toxoplasmosis in pregnant women in three different counties. The pregnant women are screened by serological and molecular biological methods (anti-Toxoplasma CFT, IgG, IgM, anti-P30 IgA ELISA, IgG avidity test, PCR amplification). The women are first screened within the first 16 weeks of gestation. Seronegative cases are retested for seroconversion in every second month. Appropriate treatment is immediately started both in the mothers suspicious of acute toxoplasmosis and in their newborn. The urine samples of the newborn are examined by nested PCR specific to B1 gene of *Toxoplasma gondii*. No cases of congenital toxoplasmosis have been detected among the screened and treated newborn and children so far. Thus, we consider the program as highly successful for congenital toxoplasmosis screening. To insure the quality of the applied laboratory diagnostic methods, the QualiCont Company organizes two quality control investigations yearly in the laboratories involved.

Pharmakodynamische Interaktion zwischen Artemisinin und Retinol bei frischen Isolaten von *Plasmodium falciparum* in vitro

Kamala Thriemer¹, Gunther Wernsdorfer², Somsak Prajakwong³, Herwig Kollaritsch¹, Jeeraphat Sirichainsinthop⁴, Walther H. Wernsdorfer^{1,2}

¹ Abteilung für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin, Institut für Pathophysiologie der Medizinischen Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, A-1095 Wien, Österreich

E-Mail:

² Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Bangkok

³ Bureau of Vector-borne Disease Control, Ministry of Public Health, Nonthaburi, Thailand

⁴ Malaria Division, Ministry of Public Health, Nonthaburi, Thailand

Die Studie wurde zwischen Mai und Juli 2003 an der Malariaklinik von Mae Sot durchgeführt. Mae Sot liegt etwa 500 km nordwestlich von Bangkok nahe der Grenze zu Myanmar (Burma). In dieser Gegend zeigt *Plasmodium falciparum* ausgeprägte Multiresistenz. Ziel der Studie war die Messung der Sensibilität von *P.falciparum* gegenüber Artemisinin, und die Untersuchung möglicher pharmakodynamischer Interaktion zwischen Artemisinin und Retinol bei *P.falciparum*. Beide Fragestellungen wurden mittels Schizontenreifungstest bearbeitet.

Insgesamt 47 frische Isolate von *P.falciparum* wurden erfolgreich auf ihre Sensibilität gegenüber Artemisinin und Retinol untersucht. Die mittleren effektiven Konzentrationen von Artemisinin beliefen sich auf 11,13 nM für die EC₅₀ und 56,49 nM für die EC₉₀. Diese Werte unterscheiden sich nur unwesentlich von den fünf Jahre früher in der gleichen Gegend erhobenen EC₅₀ und EC₉₀ Werten von 15,66 nM und 50,16 nM. Sie weisen auch auf eine ausreichende, praktisch unveränderte Wirksamkeit von Artemisinin in diesem Gebiet hin. Für Retinol ergaben sich mittlere EC₅₀ und EC₉₀ Werte von 1806,51 nM bzw. 11072,53 nM.

Zur Untersuchung der Interaktion zwischen Artemisinin und Retinol wurden normale Konzentrationsreihen von Artemisinin eingesetzt, welchen Retinol in einer konstanten Menge von 35 ng pro Well beigegeben war. Unter Berücksichtigung der in dieser Testanordnung mit dem Patientenblutanteil eingebrachten Retinolmenge beläuft sich die mittlere Retinolkonzentration pro Well auf 35,5 ng. Diese Konzentration entspricht der 80. Perzentile der physiologischen Werte bei Erwachsenen. In Anwesenheit von Retinol lagen die Hemmwerte für Artemisinin bei 3,10 nM für die EC₅₀ und bei 32,86 nM für die EC₉₀, also deutlich unter den für Artemisinin allein ermittelten Werten. Die Auswertung gemäß der Summe der „fractional inhibitory concentrations“ (ΣFIC) nach Berenbaum auf dem Niveau der EC₉₀ weist auf Synergismus zwischen Artemisinin und Retinol hin.

Der diesem Phänomen zugrunde liegende Wirkungsmechanismus ist noch nicht geklärt, jedoch ist zu vermuten, dass Retinol die Reduktion von Artemisinin verzögert und dadurch dessen Halbwertszeit verlängert. Die Ergebnisse der Studie scheinen Berichte anderer Beobachter zu bestätigen, welche auf den möglichen Vorteil zusätzlicher Retinolgaben in der spezifischen Therapie der Malaria hingewiesen hatten.

Das Auftreten von *Acanthamoeba*-Keratitis in Österreich: 1996 – 2004

Julia Walochnik¹, E.M. Haller-Schober², Horst Aspöck¹

¹ Abteilung für Medizinische Parasitologie, Klinisches Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Medizinischen Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, A-1095 Wien, Österreich
E-Mail: julia.walochnik@meduniwien.ac.at

² Universitäts-Augenklinik, LKH-Universitätsklinikum Graz

Bei der *Acanthamoeba*-Keratitis (AK) handelt es sich um eine von freilebenden Amöben der Gattung *Acanthamoeba* verursachte, oft schwer verlaufende Erkrankung der Hornhaut, welche 1974 erstmals beschrieben wurde. Eine Assoziation zwischen dem Auftreten der AK und dem Tragen von Kontaktlinsen wurde Mitte der achtziger Jahre festgestellt.

Im Zeitraum 1996 - 2004 wurden am Klinischen Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Medizinischen Universität Wien 284 Proben von 210 Patienten auf Akanthamöben untersucht. Bei insgesamt 22 Patienten wurde die Diagnose *Acanthamoeba*-Keratitis gestellt, wobei es sich in 82% der Fälle um Kontaktlinsenträger handelte. Bei vier Patienten musste aufgrund des fortgeschrittenen Stadiums der Infektion eine Hornhautübertragung durchgeführt werden.

Die AK tritt in Österreich selten auf. Da das klinische Bild im Frühstadium einer durch Herpesviren verursachten Keratitis, im fortgeschrittenen Stadium einem durch Pilzinfektion bedingten Hornhautulkus sehr ähnlich ist, erfolgt die Diagnosestellung meist relativ spät. Die Lokalthherapie mit einer Kombination von wirksamen Desinfizientien muss jedoch im Frühstadium begonnen werden, um erfolgreich zu sein. Sie ist zudem langwierig und mit toxischen Nebenwirkungen auf das Hornhautgewebe verbunden, sodass auch dadurch eine Hornhautübertragung notwendig werden kann.

Labortechnische Voraussetzungen und Inkubationsparameter für in-vitro Feldmethoden zur Sensibilitätsbestimmung bei *Plasmodium falciparum* und *Plasmodium vivax*

Gunther Wernsdorfer¹, Birgit Woitsch², Walter H. Wernsdorfer^{1,2}

¹ Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Bangkok

² Abteilung für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin, Institut für Pathophysiologie der Medizinischen Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, A-1095 Wien, Österreich

Die Durchführung von in-vitro Prüfungen der Arzneimittlempfindlichkeit von *Plasmodium falciparum* im Schizontenreifungstest und von *Plasmodium vivax* im Wachstumshemmungstest stellt Mindestanforderungen hinsichtlich Material, Gerätschaften und zu erfüllenden Laborparametern.

Abgesehen von den selbstverständlich einzuhaltenden Aufnahmekriterien für die Herkunft und Qualität der Parasitenisolate kommt der Verwendung von qualitativ einwandfreiem und kontrolliertem Einwegmaterial hohe Bedeutung zu.

Bei *P. falciparum* ist es üblich RPMI-1640 Medium (komplett, aber ohne Serumzusatz) zu verwenden, bei *P. vivax* eine 1:1 Mischung aus RPMI-1640 und Waymouth Medium. Bei *P. falciparum* kann auch Medium 199 verwendet werden.

Die besten Kulturresultate werden bei Inkubationstemperaturen zwischen 37,0 und 37,5°C erzielt, wobei ein Spielraum zwischen 36,5 und 38,0°C noch zulässig und bei Inkubatoren mit mechanischen Reglern oft unvermeidlich ist. Temperaturen über 38,0°C sollten vermieden werden, da sie zu einer nicht abschätzbaren Verzögerung des Parasitenwachstums führen (*caveat* Raumtemperatur im tropischen Labor!).

Bei *P. falciparum* liegt die Bebrütungszeit normalerweise zwischen 23,5 und 24,5 Stunden, wobei die optimale Dauer vom Stadium der Trophozoiten zur Zeit der Blutabnahme abhängt. Verlängerung der Bebrütungszeit führt meist zu einem Zerplatzen von Schizonten und beeinträchtigt die Auswertung der Kulturpräparate. Bei *P. vivax* hat sich eine Bebrütungszeit von 30 Stunden am besten bewährt.

Bei barometrischem Umgebungsdruck entsprechend einer Höhenlage von > 1500 m ü.d.M. stellen *P. falciparum* und *P. vivax* das Wachstum ein.

CO₂-Inkubatoren eignen sich zwar für die Parasitenkultur, wegen Problemen mit dem Nachschub der Gaszylinder jedoch selten für den Gebrauch in Feldlaboratorien.

Platzmangel in den Inkubatoren erschwert die Verwendung der herkömmlichen Exsikkatoren („Kerzentöpfen“) als Plattenbehälter, vor allem wenn eine größere Anzahl von Kulturplatten und verschiedene Inkubationsserien parallel bebrütet werden müssen. Dieses Problem lässt sich durch die Verwendung von „Kerzenschachteln“ aus Plastik lösen. Das geeignete Format nimmt bis zu 18 Kulturplatten auf. Ein herkömmlicher Inkubator von 50 l Brutraum bietet Platz für bis zu 4 derartige Inkubationsbehälter.

Nicht zuletzt ist im Interesse des ungestörten Gasaustauschs innerhalb der Inkubationsbehälter darauf zu achten, dass der Sitz der Plattendeckel (Falcon 3071) auf den Kulturplatten (Falcon 3070) nicht zu dicht ist. Die Belassung des Endstreifens des Plattensiegels lässt dieses Risiko vermeiden.

Microsporidiosis in travel-associated chronic diarrhea in immune competent patients

Erika Wichro¹, David Hoelzl¹, Christoph Wenisch¹, Franz Reinhaller²

¹ Department of Internal Medicine, University Hospital Graz/Medical University Graz, Auenbruggerplatz 15, A-8036 Graz, Austria

Email: christoph.wenisch@uni-graz.at

² Institute of Hygiene, Medical University Graz, Austria

Keywords: microsporidia, diarrhea, albendazol, immune-competent.

Microsporidia, the intracellular spore-forming protozoa, have been recognized in various hosts, and in humans. Among the more than 1,000 species of microsporidia, *Enterocytozoon bienersi* and *Encephalitozoon intestinalis* have been associated with diarrhea in immune-incompetent patients, in particular in the context of HIV/AIDS and organ transplantation. Albendazol is the recommended treatment for intestinal microsporidiosis in immune-suppressed patients, especially for *E. intestinalis*. However, only little data is available on their role of causing diarrhea and the efficacy of albendazole in microsporidia associated diarrhea in immune-competent persons returning from the tropics.

Nine immune competent patients with microsporidiosis-associated chronic diarrhea after travel were treated with albendazol and 12 patients were treated symptomatically. Diarrhea resolved in 8/9 and 12/12 patients; microsporidia persisted in 7/7 patients (2 patients were lost of follow-up) and 12/12 patients, respectively. Albendazol is inadequate for intestinal microsporidiosis in immune-competent patients.

We conclude that infection with microsporidia should be considered in cases of chronic diarrhea only in immuno-suppressed patients and not in immuno-competent travel associated chronic diarrhea since, i. clinical symptoms in immuno-competent individuals are self-limiting, ii. infection with microsporidia in immuno-competent individuals has never been proven, only suggested, iii. stool samples continue to be positive for microsporidia despite disappearance of gastrointestinal symptoms in >90% of the patients in travel associated chronic diarrhea, and iv. disappearance of microsporidia with albendazole treatment and persistence of intestinal symptoms has been described.

Blutschizontozide Wirkung von definierten Pflanzeninhaltsstoffen und Pflanzenextrakten bei *Plasmodium falciparum*

Birgit Woitsch¹, Somsak Prajakwong², H. Greger³, B. Brem³, Gunther Wernsdorfer⁴, Walter H. Wernsdorfer^{1,4}

¹ Abteilung für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin, Institut für Pathophysiologie der Medizinischen Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, A-1095 Wien, Österreich

² Bureau of Vector-Borne Disease Control, Ministry of Public Health, Nonthaburi, Thailand

³ Abteilung für Phytochemie, Botanisches Institut der Universität Wien

⁴ Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Die *Cinchona*-Alkaloide sind die ältesten, kontinuierlich in der Malariabehandlung verwendeten Wirkstoffe. Ihre Struktur gab der Suche nach synthetischen Malariamitteln wichtige Impulse. Im Laufe der vergangenen 3 Jahrzehnte wurde mit Artemisinin eine weitere und strukturell völlig neue Gruppe pflanzlicher Wirkstoffe für die Behandlung der Malaria erschlossen. In dieser Studie wurde eine Gruppe bisher nicht auf ihre Wirkung gegen *Plasmodium falciparum* untersuchter Pflanzeninhaltsstoffe und Extrakte geprüft. Die Substanzen und Extrakte stammten aus tropischen höheren Pflanzen Thailands der Genera *Aglaia*, *Aphanamixis* und *Turrea* (Meliaceae), *Stemona* (Stemonaceae), und *Glycosmis* (Rutaceae).

Die Prüfung auf blutschizontozide Wirkung bei *Plasmodium falciparum* wurde Mitte 2003 in Mae Sot, Nordwest-Thailand, an frischen Isolaten mittels Schizontenreifungstest in vitro durchgeführt. Das Aktivitätsverhalten aller 10 geprüften Reinsubstanzen und Extrakte entsprach einem log-normalen Muster mit geometrischen Mittelwerten von 0,9840 für r und 0,1259 für χ^2 (Heterogenität).

Zwei der drei strukturell definierten, der Gruppe der Flavagline zugehörigen, aus *Aglaia* Spp isolierten Substanzen zeigten hochgradige Wirkung. Aglafolin erwies sich mit EC_{50} , EC_{90} und EC_{99} Werten von 53,02, 202,23 und 602,24 nM als die aktivste Substanz, gefolgt von Rocaglamid mit Werten von 56,60, 224,31 bzw. 689,20 nM. Hingegen zeigte das dritte Flavaglin, Rocaglaol, mit EC_{50} , EC_{90} und EC_{99} Werten von 103,43, 807,98 bzw. 4316,40 nM deutlich geringere Wirksamkeit, lag jedoch noch im Aktivitätsbereich von Chinin.

Unter den Pflanzenextrakten zeigten vier aus den Familien Meliaceae, Stemonaceae und Rutaceae stammende Extrakte deutliche Wirkung. Die Isolierung und strukturelle Aufklärung von Inhaltsstoffen aus diesen Extrakten verdient Priorität.

In der Bewertung der Aussichten von Kandidatensubstanzen spielt neben der Höhe der pharmakologisch und therapeutisch wichtigen Parameter von EC_{90} und EC_{99} auch die relative Steilheit der log-probit Regression eine maßgebliche Rolle. Bei den beiden wirksamsten Flavaglinen lag der Steigungswert S unter 3, bei den fünf weiteren als aussichtsreich bewerteten Stoffen bei $> 3 < 5$ und bei den drei Extrakten mit der wenigst ausgeprägten blutschizontoziden Wirkung bei > 5 .

WEITERE NOTIZEN