

Wien, 17. bis 19. November 2005  
Institut für Geschichte der Medizin (Josephinum)  
der Medizinischen Universität Wien



## **Tropenmedizin, Public Health und Parasitologie**

**Eine gemeinsame Veranstaltung der Österreichischen  
Gesellschaft für Tropenmedizin und Parasitologie  
(39. Jahrestagung)**

**und des**

**Zentrums für Public Health,  
Medizinische Universität Wien**

Kurzfassung der Vorträge  
(Abstracts)<sup>1</sup>

**Herausgeber:** Österreichische Gesellschaft für Tropenmedizin und  
Parasitologie, Wien 2005

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

**Redaktion:** Christoph Hörweg  
Helmut Sattmann  
Karl Sieber

---

<sup>1</sup> Die eingelangten Kurzfassungen sind alphabetisch (Erstautor) geordnet

# NOTIZEN

# Prevalence and pathology of protozoan and monogenean parasites from fry and fingerlings of cultured *Clarias gariepinus* (Burchell, 1882) in Uganda

Peter Akoll<sup>1,2</sup>, Robert Konecny<sup>2</sup>, J. Rutaisire<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Wildlife and Animal Research Management, Faculty of Veterinary Medicine, Makerere University, P.O. Box 7062, Kampala, Uganda.

<sup>2</sup> Institute of Ecology, Department of Limnology, University of Vienna, Althanstraße 14, A-1090 Vienna, Austria  
e-mail: robert.konecny@umweltbundesamt.at

Aquaculture is considered the best option for the dwindling capture fisheries in Uganda. The African catfish, *Clarias gariepinus* is one of the most important fish species for an economically successful aquaculture in East Africa. However, farmers are constraint with massive fry and fingerling mortalities, especially in intensive culture system. Despite the fact that parasites and diseases are considered as the causes of these mortalities, little has been done to authenticate this claim in Uganda.

Therefore the present study investigated the cause of mortality with the aim of establishing information on the prevalence and pathology of Protozoa and Monogenea parasitizing *C. gariepinus*. A total of 334 fry and fingerlings of cultured *C. gariepinus* from three hatcheries were examined.

Five ectoparasite and one endoparasite species were recorded. Of these, the protozoan *Trichodina* sp. and the monogenean *Gyrodactylus* sp. were the dominant parasites. The major route of entry into the hatcheries was through surface water supply. During initial stages of infection the prevalence, mean intensity and mean abundance of these parasites increased with fish age. At the later stage, *Trichodina* sp. declined probably due to host resistance and competition from *Gyrodactylus* sp. These parasites reacted to weekly 40ml/l formalin treatment. Major pathological changes observed were oedema and hyperplasia in the gills and infiltration of melanomacrophage cells into the skin epidermis in the skin samples of fish infested with *Trichodina* sp. and *Gyrodactylus* sp. Concomitant occurrence of *Trichodina* sp. and *Gyrodactylus* sp. aggravated pathological effects on fish thus increasing mortality. *Epistylis* sp., *Apiosoma* sp. and *Trichophrya* sp. were considered less pathogenic.

The results were discussed in relation to parasite occurrence and parasite induced fish mortalities.

Keywords:

Uganda, *Clarias gariepinus*, *Trichodina* sp., *Gyrodactylus* sp., histopathology, aquaculture

# **Einsatzmöglichkeiten und externe Qualitätssicherung der PCR bei der Diagnostik der Toxoplasmose**

## **Application and external quality control of the PCR for detection of *Toxoplasma gondii* DNA**

**Sandra Arriens, Ingrid Reiter-Owona, Philipp Kuegler, Achim Hoerauf**

Institute of Medical Microbiology, Immunology and Parasitology (IMMIP), University Clinic Bonn, Sigmund-Freud Str. 25, D-53105 Bonn, Germany  
e-mail: reiter-owona@parasit.meb.uni-bonn.de

*Toxoplasma gondii* can cause significant morbidity and mortality in immunocompromised patients, including fetuses. In these organisms PCR is regarded as gold standard for the diagnosis of infection. However, only in-house assays are available and external quality control is not available. Here, we report the performance of an optimized real-time PCR technique and its value for introducing an external quality control scheme.

PCR amplification and detection (TaqMan, SYBR green) was carried out on a rotor gene. The DNA target used was the 529 bp repeat fragment (Homan et al., 2000). Parasite DNA was extracted by using the QIAamp<sup>R</sup> DSP Mini Kit. Artificial probes were prepared by serial dilutions of *Toxoplasma* tachyzoites or *Toxoplasma* DNA in physiol. saline and EDTA blood, respectively. 149 clinical samples were analysed retrospectively (DNA) and prospectively (routine samples). All samples were tested in 3-10 replicates.

The sensitivity of the assay proved to be very high: at least 3 tachyzoites/ml or 0.02 parasite genome equivalents (PGE) per reaction tube (5µl). Serial dilutions of tachyzoites did not reveal a linear reduction of gene copies amplified, probably due to a clustering of the parasites, whereas serial dilutions with *Toxoplasma* DNA gave consistent and reproducible results. Neither the temperature nor the period of storage influenced the PCR results. The relative sensitivity of the PCR with clinical samples was assessed by comparison with two other methods (conventional PCR, reverse-dot-hybridisation) and validated on clinical parameters. Altogether, 29 out of 149 samples were positive. Out of the 29 positive samples 11 were only detected by the optimized real-time PCR. In conclusion, blood samples spiked with *Toxoplasma* DNA proved to be a suitable tool for the external quality control of PCR assays.

# Untersuchungen zur *in vitro* Arzneimittelresistenz bei Malaria in Bangladesch

## Antimalarial drug resistance in Bangladesh. An *in vitro* assessment

Bernhard Attlmayr<sup>1,2</sup>, Kamala Thriemer<sup>1,2</sup>, R. Haque<sup>2</sup>, Y. Wagatsuma<sup>2</sup>, S. Akhter<sup>2</sup>, M. Fukuda<sup>2</sup>, K. Schaecher<sup>2</sup>, Robert S. Miller<sup>3</sup>, Harald Noedl<sup>1,3</sup>

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

e-mail: herald.noedl@meduniwien.ac.at

<sup>2</sup> Centre for Health and Population Research, International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh, (ICDDR,B) Dhaka, Bangladesh

<sup>3</sup> Department of Immunology and Medicine, USAMC-AFRIMS, 315/6 Rajvithi Road, Bangkok 10400, Thailand

Nur wenige Daten zu Arzneimittelresistenzen bei *Plasmodium falciparum* in Bangladesch sind bisher publiziert, was dazu führte, dass die Resistenzlage in diesem Land lange Zeit unterschätzt wurde. Bis vor kurzer Zeit wurde Chloroquin daher weiter als Standardtherapie für unkomplizierte *P. falciparum* Malaria in Bangladesch eingesetzt. Dabei stellen gerade *in vitro* Untersuchungen ein simples Modell dar, um Medikamenten-Resistenzen unabhängig vom Immunsystem oder pharmakologischen Parametern zu erforschen.

In der vorliegenden Studie sollte die *in vitro* Wirksamkeit der Malaria Medikamente Dihydroartemisinin (DHA), Mefloquin (MEF), Chloroquin (CHL), Quinin (QNN), Phrymethamin (PYR) und Sulphadoxin (SDX) parallel zu einer klinischen Studie mit der Kombination von Chinin und Sulphadoxin/Pyrimethamin (S/P) untersucht werden. Um objektive Daten zu erhalten, die sowohl vergleichbar sind mit den von uns in Thailand erhobenen Werten als auch mit jenen der parallel laufenden klinischen Studie, wurde der von uns kürzlich entwickelte hochsensible HRP2 Feldtest zur Bestimmung der Medikamentensensibilität von *P. falciparum* im grenznahen Gebiet zu Myanmar (Cox's Bazar Distrikt), von Juni bis September 2004 angewandt.

Die von uns erzielten Ergebnisse zeigten eine gute Übereinstimmung mit jenen der klinischen Untersuchung. Bei Patienten mit late treatment failure zeigte sich eine gegenläufige Korrelation des Tages der Rekrudescenz mit den EC50s von Pyrimethamin ( $p < 0.05$ ). Weiters waren die PYR EC50 Werte bei Patienten, die später eine Rekrudescenz entwickelten signifikant höher als bei jenen, die geheilt wurden ( $p < 0.05$ ). Für die Medikamente MEF und QNN wurden insgesamt deutlich niedrigere EC50 und EC90 Werte gefunden als in vergleichbaren, von uns durchgeführten Studien in multiresistenten Gebieten von Thailand, wie z.B. in Mae Sot. Für DHA dagegen waren die Resultate vergleichbar, was darauf hindeutet, dass in beiden Gebieten die Empfindlichkeit gegenüber Artemisinin-Derivaten nicht vermindert ist. Ähnlich verhält es sich mit CHL, auch hier fand sich nur ein geringer Unterschied zwischen den beiden Gebieten, hier deuten die ähnlichen Resultate in beiden Ländern jedoch darauf hin, dass CHL in der gesamten Region seine Wirksamkeit verloren hat.

# Die Bedeutung laboratoriumsdiagnostischer Untersuchungen für die Epidemiologie, Klinik und Prävention der alveolären Echinokokkose – Erfahrungen zweier Jahrzehnte in Österreich

**Herbert Auer**

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@meduniwien.ac.at

Die durch Metazestoden (=Finnen) des *Echinococcus multilocularis*, des Kleinen, fünfgliedrigen Fuchsbandwurmes, hervorgerufene alveoläre Echinokokkose gilt weltweit als eine der gefährlichsten Helminthosen des Menschen. In Österreich ist das Vorkommen der alveolären Echinokokkose seit der Mitte des 19. Jahrhunderts bekannt (Auer & Aspöck, 1991), bis September 2005 sind insgesamt 186 Fälle alveolärer Echinokokkose in Österreich registriert und dokumentiert worden. Die jährliche Inzidenz war in der Vergangenheit und ist auch in der Gegenwart sehr niedrig, sie betrug im ersten Drittel des 20. Jahrhunderts durchschnittlich 1,4 Fälle, derzeit werden jährlich 2 bis 3 Neuerkrankungen pro Jahr diagnostiziert. Krankheitsfälle sind aus allen Bundesländern, v. a. aber aus Tirol, Vorarlberg, Salzburg und Kärnten bekannt.

Wurde die alveoläre Echinokokkose beinahe hundert Jahre lang ausschließlich klinisch diagnostiziert (und schließlich durch den Pathologen bestätigt), so stehen heute – neben den modernen bildgebenden Verfahren – suffiziente laboratoriumsdiagnostische Methoden (Antikörper- und DNS-Nachweise) sowohl zur Abklärung von klinischen Verdachtsdiagnosen und für die serologische Überwachung des Krankheitsverlaufes als auch für die Erhebung epidemiologischer Parameter (Prävalenz, Inzidenz, Risikogruppen) und schließlich für die Prophylaxe des Ausbruchs der Krankheit zur Verfügung (Auer & Aspöck, 2004).

Anhand einiger Beispiele soll die Bedeutung dieser laboratoriumsdiagnostischen Untersuchungsmethoden dargestellt werden.

## Literatur:

- Auer H., Aspöck H. (1991): Incidence, prevalence and geographic distribution of human alveolar echinococcosis in Austria from 1854 to 1990. Parasitol Res 77: 430-43
- Auer H., Aspöck H. (2004): Helminthological-serological surveys as a tool of preventive medicine – cost and benefit. 21. Tagung d. DGP, Würzburg
- Auer H., Schönitzer D., Judmaier G., Conrad F., Aspöck H. (1995): Seroepidemiologisches Screening als Grundlage präventivmedizinischer Maßnahmen zur Aufdeckung und Verhütung der alveolären Echinokokkose. Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. 17, 77-84.

# **Macht Migration krank? – Somatisierungstendenz bei Migrantinnen**

**Ayşe Basibüyük**

Institut für Geschichte der Medizin, Medizinische Universität Wien, Währinger Straße 25, A-1090 Wien, Österreich  
e-mail: professorin25@gmx.at

Migration ist ein Prozess mit adaptivem Charakter. In jeder Phase dieses Phänomens besteht die Gefahr, dass die jeweiligen adaptiven Herausforderungen nicht bewältigt werden und dass psychische und körperliche Beeinträchtigungen entstehen.

Die Entscheidung für eine Migration kann sehr unterschiedliche Gründe haben. Es ist in der Regel eine belastende Entscheidung. Durch die Migration werden Menschen einer Vielzahl an Stressoren ausgesetzt. Wenn das Individuum keine andere Möglichkeit mehr sieht, seine Konflikte auszudrücken und auszutragen, flüchtet es in die ihm letzte Möglichkeit der Konfliktverarbeitung, die Krankheit.

Lazaridis beschreibt übermäßige Somatisierungstendenzen bei vielen psychisch erkrankten Migranten/innen. Goldberg & Bridges berichten, dass Migranten, Aussiedlern und Flüchtlinge häufig mit Somatisierungen auf Stress und Schwierigkeiten reagieren, da sie ihre Probleme selten psychologisch erklären und zu psychotherapeutischen Hilfeangeboten wenig Zugang haben. Özelsel vermutet, dass verbale Sprachlosigkeit bei einem Teil der Migrantinnen dazu führen könnte, sich durch den Körper auszudrücken, also durch psychosomatische Beschwerden. Nach David et al. kann die zunehmende Somatisierung psychischen Leidens bei Migrantinnen auch als eine „gelungene Anpassung“ an die westliche, organmedizinische Sichtweise verstanden werden.

In diesem Zusammenhang möchte ich in meiner Dissertation die psychische Belastung von türkischen Migrantinnen mit Somatisierungsstörung mit der der einheimischen Frauen vergleichen. Der Chronische Unterbauchschmerz ohne Organbefund ist die somatoforme Schmerzstörung, mit dem Patientinnen ihren Gynäkologen/Gynäkologinnen aufsuchen. Meine Fragestellung ist, ob Unterschiede zwischen den österreichischen und türkischstämmigen Frauen mit chronischen Unterbauchschmerzen hinsichtlich der psychischen Befindlichkeit nachweisbar sind.

# Humanpathogene Milben als Zoonoseerreger

Wieland Beck, Kurt Pfister

Institut für Vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie, LMU München, Leopoldstr. 5, D-80802 München, Deutschland  
e-mail: wieland.beck@tropa.vetmed.uni-muenchen.de

Es wird immer wieder beobachtet, dass verschiedene Ektoparasiten von Tieren auf Menschen übergehen und dort verschiedene Krankheitserscheinungen auslösen können. Eine Reihe von Milbenspezies sind in der Lage, temporär den Menschen zu befallen und sollten daher als mögliche Ursache erythematöser Hautveränderungen, die mit Juckreiz einhergehen und ätiologisch ungeklärt sind, Berücksichtigung finden. Berufsgruppen, die häufigen Umgang mit Tieren haben und Tierhalter sind für einen Befall mit parasitären Zoonoseerregern besonders exponiert. Dabei ist den Betroffenen oft unklar, wie groß das Spektrum der hierfür in Frage kommenden humanpathogenen Arthropoden ist.

Grundsätzlich wechseln Milben von einem Wirt auf einen Träger anderer Art nur dann, wenn sie die für sie geeigneten Lebensbedingungen vorfinden. Sind diese günstigen Verhältnisse vorhanden, kann es zur Vermehrung der Ektoparasiten und zur Herausbildung einer Dermatoze kommen. Bei engem Kontakt mit befallenen Tieren bzw. deren Umgebung kommen für die Infestation des Menschen verschiedene Milbenspezies in Betracht. Die große Bedeutung von Grabmilben, *Sarcoptes scabiei*, als Überträger tierischer Räuden, z.B. vom Hund, auf den Menschen ist den meisten Tiermedizinern und auch Hautärzten geläufig. Die Pseudo- oder Tierskabies findet ihren Niederschlag in papulovesikulären Hauteruptionen mit Erythemen und heftigem Juckreiz. Andere eher unbekannt Zoonoseerreger sind feline Kopfräude-Milben, *Notoedres cati*, verschiedene Raubmilben, *Cheyletiella* spp., Rote Vogelmilben, *Dermanyssus gallinae*, Tropische Rattenmilben, *Ornithonyssus bacoti*, Schlangmilben, *Ophionyssus natricis*, u.a.

Differentialdiagnostisch ist neben den bereits erwähnten Parasitosen der besonders im Spätsommer und Herbst auch beim Menschen auftretende Herbstgrasmilbenbefall mit *Neotrombicula autumnalis* zu berücksichtigen. Bei allen ätiologisch unklaren Dermatitiden ist stets an die Möglichkeit des Übergangs von tierischen Milben auf den Menschen zu denken. Derartige Hautreaktionen bei einem Tierhalter sollten stets dazu Anlass geben, dass sein Pflegling tierärztlich auf Ektoparasiten untersucht und therapiert wird. Sollten z.B. tierische Milben als nosologisches Agens ermittelt werden, ist aus epidemiologischen Gründen eine taxonomische Einordnung anzustreben, um ggf. eine dem Erkrankten unbekannt Infektionsquelle, wie z.B. Mäuse oder Ratten aufzudecken.

# Molekulare Charakterisierung von Allergenen aus der Dörrobstmotte, *Plodia interpunctella*

**Marina Binder, Michael Duchêne**

Institut für spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin, Zentrum für Physiologie und Pathophysiologie, Medizinische Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, A-1095 Wien, Österreich  
e-mail: marina.binder@meduniwien.ac.at

Arthropoden stellen etwa drei Viertel der Tierspezies, und dort wo sie in engen Kontakt mit dem Menschen kommen, sind sie eine relevante Quelle von Allergenen. Die Allergene der Milben, der Schaben und die allergenen Gifte der Bienen und Wespen sind gut charakterisiert. Viel weniger weiß man über Allergene aus Motten. Die Dörrobstmotte (*Plodia interpunctella*) ist ein in Österreich und vielen anderen industrialisierten Ländern verbreiteter Nahrungsmittelparasit. Ihre Larven gedeihen auf trockenen Nahrungsmitteln wie Getreideprodukten, Schokolade, Nüssen. Ökonomische Schäden durch Dörrobstmotten entstehen besonders in Bäckereien.

Das Ziel unserer Arbeit ist zu untersuchen, inwieweit Antigene aus der Dörrobstmotte als Allergene relevant sein können. Wir testeten 102 Seren von Patienten mit Typ I allergischen Beschwerden im Haus, so genannten "Hausstauballergikern", auf IgE-Antikörper gegen Dörrobstmottenproteine. Mehr als die Hälfte der Seren waren in diesen Immunoblot-Tests positiv. Daraufhin wurde eine cDNA-Bank aus mRNA von Dörrobstmottenlarven konstruiert und mit Patientenserum geprobt. Dabei wurde zuerst eine cDNA kloniert, die für eine Argininkinase kodiert. Argininkinasen kommen bei allen Arthropoden, aber auch bei Protozoen wie den Trypanosomen vor und speichern die Energie von energiereichen Phosphatbindungen als Argininphosphat. In Säugetieren wird stattdessen Kreatinphosphat gespeichert. Etwa 25% der Mottenallergiker haben IgE-Antikörper gegen die rekombinante Argininkinase.

Im weiteren Verlauf unseres Projekts konnten noch sieben weitere Allergene kloniert und zum Teil in *E. coli* exprimiert werden: Tropomyosin, ein Arylphorin, eine Oxidoreduktase, ein Thioredoxin, ein Dotterprotein, eine Serinprotease und ein Serinproteaseinhibitor. Insgesamt stellt sich die Frage, inwieweit es wichtige Allergene gibt, die speziesspezifisch oder gattungsspezifisch sind, oder ob die Hauptallergene alle in weiten Bereichen der Arthropoden kreuzreaktiv sind.

Diese Studie wurde durch das Projekt 8643 des Jubiläumsfonds der Österreichischen Nationalbank gefördert.

# The molecular epidemiology of bacterial and protozoal tick-borne pathogens in Austria

Marion Blaschitz<sup>1</sup>, Julia Walochnik<sup>2</sup>, Gerold Stanek<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Infektionsimmunologie, Klinisches Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Medizinischen Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, A-1095 Wien, Österreich  
e-mail: marion.blaschitz@meduniwien.ac.at

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

Ticks transmit a greater variety of pathogenic microorganisms than any other arthropod vector group. Three of twelve genera of the ixodid family occurring in Austria, namely *Ixodes* including *I. ricinus* being the most prevalent species, *Haemaphysalis* and *Dermacentor* can act as vectors for various pathogens. These are the bacteria *Borrelia burgdorferi* s. l., *Rickettsia* spp., *Anaplasma* spp., *Coxiella burnetii*, *Francisella tularensis*, *Bartonella henselae*, *Spiroplasma mirum*, the protozoa *Babesia* spp. and the TBE virus (which will not be considered in the present study). This wide spectrum of tick-borne pathogens poses a considerable risk to health particularly for people undertaking outdoor activities in tick-infested areas. Pathogens can be transmitted transstadially, transovarially and/ or by ticks sucking blood of a pathogen-containing host.

The aim of the present study is to establish a microarray-system for the detection of both pathogens transmitted by ticks and respective hosts of ticks in order to gain a better knowledge about the tick-pathogen-host interactions in Austria.

Questing ticks were collected in all 9 provinces of Austria and the species and the instar were determined. The DNA extraction of tick homogenates comparing three different extraction methods and the establishment of multiplex-PCRs using universal primers for pathogen and host marker molecules are currently in progress. Subsequent sample screening by multiplex-PCR will outline the infection rate of ixodid ticks in Austria. The intended microarray-system provides the possibility to gather more specific information about both the harboured pathogen or pathogens and the vertebrate host the tick parasitized during its previous developmental stage.

Altogether, this study will give an overview on the reservoir hosts of tick-transmitted pathogenic bacteria and protozoa in Austria, which might serve as a basic tool for disease-prevention in the future.

# **The Dilemmas of HIV/AIDS Death and Care for Orphans: a Case of Succession Planning in Uganda**

**Paul Bukuluki\***

Institut für Geschichte der Medizin, Medizinische Universität Wien, Währinger Straße 25, A-1090 Wien, Österreich  
e-mail: pbukuluki@hotmail.com

Of a total population of 23 million, 1.05 Million people living in Uganda are now estimated to have HIV, and about 120,000 have already developed AIDS. Nearly 80% of those infected are between the ages of 15-45 years. About 2 million children under the age of 18 are orphans. Succession Planning which entails working with HIV-positive parents to make arrangements for the future welfare of their children is one of the interventions being implemented but on a small scale in only two districts in Uganda by Plan International. A review of literature and interactions with child welfare agencies and HIV-positive parents during preliminary fieldwork reveal psychosocial, gender, socio-cultural, economic, and legal dilemmas that affect effective engagement of parents, children and their families in Succession Planning. There are also a number of information gaps in the literature relating Succession Planning processes and outcomes that will be identified and discussed. Further research is therefore needed to fill these gaps and to improve the impact of current Succession Planning interventions on the future welfare of AIDS orphans.

---

\* The Author has masters of Arts degree in medical anthropology from the University of Amsterdam and is doing his PhD at the ethno-medicine department of the University of Vienna. He has done research on quite number aspects related to HIV/AIDS in Uganda. These include: Examining the impact of HIV/AIDS on policy, leadership and governance in the education sector; the impact of HIV/AIDS on labour and productivity in the private sector; the role of the private sector in HIV/AIDS prevention and care; and the personal, socio-cultural, economic and environmental factors predisposing young people to HIV/AIDS.

# **Zeitlicher Verlauf und räumliche Verteilung von Caspase-3 Aktivierung bei der experimentellen zerebralen Malaria**

**Christoph Burger<sup>1</sup>, Peter Lackner<sup>1</sup>, Ronny Beer<sup>1</sup>, Volker Heussler<sup>2</sup>, Raimund Helbok<sup>1</sup>, Kristian Pfaller<sup>3</sup>, Maria Morandell<sup>1</sup>, Egbert Tannich<sup>2</sup>, Erich Schmutzhard<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Neurologische Intensivstation, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich  
e-mail: peter.lackner@uibk.ac.at

<sup>2</sup>Abteilung für Molekulare Parasitologie, Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg, Deutschland

<sup>3</sup>Institut für Anatomie, Histologie und Embryologie, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

Die zerebrale Malaria (ZM) ist immer noch mit einer hohen Letalität assoziiert. Bis dato sind die ursächlichen Pathomechanismen nicht vollständig verstanden. In dieser Studie untersuchen wir die Rolle apoptotischen Zelltodes für die Neuropathogenese der ZM. C57BL/6 Mäuse wurden mit Plasmodium berghei infiziert. Der klinische Schweregrad der Erkrankung wurde mittels eines verhaltensphysiologischen Scores zur Evaluierung neurologischer Funktionen in Mäusen bestimmt. In verschiedenen Stadien der Erkrankung wurden die Tiere euthanasiert, Gefrierschnitte sowie Hirnhomogenate angefertigt und mittels eines monoklonalen Antikörpers für aktivierte Caspase-3 untersucht. Nicht infizierte, sowie infizierte Tiere, die keine ZM entwickelt hatten, dienten als Kontrollgruppe.

Die Western Blot Analyse der Hirnhomogenate ergab eine deutliche Induktion der Immunreaktivität für aktivierte Caspase-3 bei Tieren mit ZM im Vergleich zu nicht infizierten und infizierten Tieren ohne ZM. Die densitometrische Auswertung zeigte eine signifikant höhere Immunoreaktivität im Kleinhirn und Hirnstamm als im Großhirn der Tiere mit ZM. Darüber hinaus fanden wir in Hirnhomogenaten von Tieren mit einem schwereren Erkrankungsbild eine signifikant höhere Immunoreaktivität. Die immunhistochemische Analyse zeigte immunopositive Zellen für aktivierte Caspase-3 in allen analysierten Hirnregionen. Immunopositive parenchymatöse Zellen lagen häufig in Nachbarschaft zu Gefäßen mit immunopositiven Endothelzellen und sequestrierten Leukozyten. Gruppen von immunopositiven Neuronen fanden sich hauptsächlich im Mesenzephalon, Hirnstamm und Kleinhirn.

Eine systematische morphometrische Analyse von 6 definierten Hirnregionen ergab eine signifikant höhere Dichte von immunopositiven Zellen im Hirnstamm und im Mesenzephalon, als in den anderen analysierten Regionen. Auch hier zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zum klinischen Schweregrad der Erkrankung. Die vorliegende Studie belegt anhand zweier unabhängiger Methoden die Aktivierung von Caspase-3 bei der experimentellen ZM. Dabei kommt es vor allem in späten Stadien der Erkrankung zu einer deutlichen Induktion dieses für den apoptotischen Zelltod wichtigen Enzyms. Darüber hinaus existieren Unterschiede in der regionalen Verteilung, wobei im Mesenzephalon und Hirnstamm eine deutlich höhere Aktivität gefunden wurde. Zusammenfassend weisen diese Daten auf eine mögliche Rolle apoptotisch-neurodegenerativer Mechanismen in der Pathogenese des ZM hin.

# Hausstaubmilbenallergie: Klinik, Diagnostik, Therapie

**Christof Ebner**

Allergie Ambulatorium Reumannplatz, Reumannplatz 17/1/4, A-1100 Wien, Österreich  
e-mail: christof.ebner@allamb.at

Die Hausstaubmilbe gehört zur Familie der Spinnentiere. Sie ist ungefähr ein Drittel Millimeter groß und mit dem freien Auge gerade nicht sichtbar. Hausstaubmilben ernähren sich hauptsächlich von menschlichen und tierischen Hautschuppen, aber auch von Naturfasern, Federn, Wolle und Lebensmittelresten. Hausstaubmilben sind unschädlich, wenn man von der Allergieauslösung absieht. In einem Gramm Hausstaub aus Polster oder Matratze befinden sich, je nach Milbenbelastung, rund 10.000 Kotbällchen der Milben. Diese zerfallen, werden mit dem Hausstaub aufgewirbelt, eingeatmet, und führen bei Allergikern zu typischen Symptomen an den Schleimhäuten der Atemwege: Rhinitis, Konjunktivitis, Asthma. Außerdem kann bei intensivem Kontakt (z.B. im Bett) die Haut reagieren, und zwar in Form eines atopischen Ekzems (bei chronischer Exposition) oder als Urtikaria (bei akuter Exposition). Die höchsten Milbenkonzentrationen werden in Schlafräumen – Bettdecken, Kopfkissen und Matratzen – gefunden. Auch Polstermöbel stellen einen bevorzugten Lebensraum der Milben dar. Teppiche und Teppichböden werden mitbesiedelt, sie sind aber erst in zweiter Linie von Interesse.

Die Diagnostik der Staubmilbenallergie besteht in einer gründlichen allergologischen Anamnese, Hauttest (Skin Prick test) und dem Nachweis spezifischer IgE Antikörper. Die Diagnostik ist im Allgemeinen akkurat (sensitiv und spezifisch), bei Unklarheiten können zusätzlich Provokationstests an Nase, Bindehaut oder an den Bronchien durchgeführt werden. Als Therapie reicht bei leichten Fällen eine gründliche Staubmilbensanierung zu Hause, die durch antiallergische Pharmakotherapie unterstützt werden kann. Die ultimative Behandlung ist die spezifische Immuntherapie ("Impfkur").

# Zytotoxische Aktivitäten von N-Chlortaurin und dessen Effekte auf *Acanthamoeba* spp., *Leishmania infantum* und *Trichomonas vaginalis*

Ursula Fürnkranz<sup>1</sup>, M Nagl<sup>2</sup>, Michael Duchêne<sup>3</sup>, Horst Aspöck<sup>1</sup>, Julia Walochnik<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Medizinische Parasitologie, Klinisches Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, Medizinische Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, A-1095 Wien, Österreich  
e-mail: ursula.fuernkranz@meduniwien.ac.at

<sup>2</sup> Institut für Hygiene und Sozialmedizin, Leopold-Franzens-Universität Innsbruck, Österreich

<sup>3</sup> Abteilung für spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin, Institut für Physiologie und Pathophysiologie, Medizinische Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, A-1095 Wien, Österreich

Viele Parasitische Protozoen zählen zu jenen Organismen, gegen die nach wie vor weder Impfungen, noch wirksame Therapeutik existieren und die rasch Resistenzen bilden. Die verfügbaren Medikamente sind häufig mit Nebenwirkungen behaftet. Die Suche nach neuen Medikamenten ist daher wesentlich.

Ziel dieser Studie ist es, die Wirkung von N-Chlortaurin (NCT) auf beispielhafte Parasiten – Akanthamöben, Leishmanien und Trichomonaden – zu ermitteln und dessen Wirkmechanismen aufzuklären.

N-Chlortaurin ist der wichtigste Vertreter von langlebigen, schwachen Oxidationsmitteln, die von Granulozyten und Makrophagen während des “oxidative burst” aus Hypochlorsäure (HOCl) und Taurin gebildet werden. Es wird bei Entzündungsprozessen lokal produziert, beeinflusst proinflammatorische Zytokine und schützt dadurch das Gewebe vor Schäden durch Entzündungsfaktoren. Die mikrobizide Wirkung wurde gegen Bakterien, Pilze, Viren und Helminthen bereits bestätigt.

Die Parasiten wurden gemäß ihren Bedürfnissen in Flüssigkulturmedien und bei der für sie optimalen Temperatur gezüchtet. Für die Versuche wurden sie mit 25 µM bis 55 mM NCT inkubiert und die überlebenden Zellen wurden nach 1, 3, 6 und 24 Stunden gezählt. Jeder Versuch wurde als Dreifachansatz sowohl im Flüssigkulturmedium, als auch in PBS, bzw. Aminosäure freien Medien durchgeführt.

Bei allen getesteten Parasiten konnte ein markanter Rückgang in der Zahl der lebenden Zellen beobachtet werden. Bei Akanthamöben zum Beispiel, die mit 10 mM NCT in PBS inkubiert wurden, konnte eine Reduktion um 5 Zehnerpotenzen beobachtet werden. Leishmanien konnten mit 2 mM NCT im Aminosäurefreien Medium zu 100% getötet werden.

Die Verträglichkeit des menschlichen Auges gegenüber NCT beispielsweise wurde in Innsbruck ermittelt und brachte vielversprechende Resultate in Hinblick auf die tropische Anwendbarkeit von NCT.

# **Emerging infections**

## **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@meduniwien.ac.at

# Bioethische Reflexionen eines Parasitologen

**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@meduniwien.ac.at

Bioethik beschäftigt sich als Teil der Sinnwissenschaft Moraltheorie mit der Einsicht in gutes und schlechtes Handeln im verantwortungsvollen Umgang des Menschen mit der belebten Umwelt. Sie wirft also die Frage nach dem Ausmaß individueller menschlicher Freiheit auf, und sie beeinflusst die Werte und die geschaffenen Normen im Bereich von medizinischen und biotechnischen Anwendungen. Ziel einer Bioethikdiskussion ist die Bestimmung eines gesellschaftlichen Konsenses im Bereich Biotechnik.

Im Zusammenhang mit der Tatsachenwissenschaft Parasitologie bestehen Diskussionsfelder in den Bereichen der „roten Gentechnologie“, der humanen Pränataldiagnostik, des Artenschutzes und des Erkenntnisgewinns durch Tierversuche. Besonders die gesellschaftlichen Werte des Arten- und des Tierschutzes kollidieren mit dem Selbstverständnis der meisten Parasitologen als Arzt, Tierarzt und Therapeut. Zeitgeistgemäße Verschiebungen des Status einer moralischen Person innerhalb des Lebewesenreiches schaffen zusätzlich Abgrenzungsprobleme ohne fundamentale Lösungsansätze zu bieten.

Moraltheoretische Extremstandpunkte in dieser Diskussion sind einerseits der kontinental-europäische ethische Kantianismus, auch Deontologie genannt, und andererseits der anglo-sächsische Utilitarismus. Während die erste Theorie auf dem Pflichtbegriff von I. Kant basiert, also die Normen vom inneren Wert der Handlung abhängig sind, beurteilt letztere als konsequenzbasierte Theorie die Normen von den Folgen her. Die Konfliktfelder dieser reinen Lehren liegen zwangsläufig im Problem der Würde eines Individuums, dem Verbot der Instrumentalisierung von moralischen Personen und der Konsequenz einer erlaubten Euthanasie von Menschen. Das zu Grunde liegende Kernproblem ist die persönliche Anschauung über die Stellung des Menschen innerhalb der belebten Natur. In einer Bioethikdiskussion wird die Verantwortung der Menschheit gegenüber dem Leben angesprochen.

Link:  
[www.hassl.at](http://www.hassl.at)

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

**Raimund Helbok<sup>1</sup>, Saadou Issifou<sup>2</sup>, Pierre-Blaise Matsiegui<sup>2</sup>, Wolfgang Dent<sup>1</sup>, Peter Lackner<sup>1</sup>, Erich Schmutzhard<sup>1</sup>, Peter Kremsner<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup> Universitätsklinik für Neurologie, Anichstrasse 35, A-6020 Innsbruck, Österreich  
e-mail: raimund\_helbok@yahoo.com

<sup>2</sup> Albert Schweitzer Hospital – Research Unit, Lambarene, Gabon

<sup>3</sup> Universitätsklinikum Tübingen, Institut für Tropenmedizin, Sektion Humanparasitologie, Wilhelmstrasse 27, D-72074 Tübingen, Deutschland

*Plasmodium falciparum* Malaria stellt eine wichtige Ursache für die hohe Morbidität und Mortalität in tropischen Ländern dar. Die klinische Präsentation reicht von asymptomatischer Infektion bis zur zerebralen Malaria und Multiorganversagen. Um die Situation in tropischen Ländern mit nur limitierten Ressourcen zu imitieren, haben wir den „simplified“ MODS (sMODS) – basierend auf klinische Daten – bei hospitalisierten Patienten mit *Plasmodium falciparum* Malaria zur Schweregraduierung angewendet.

Die Studie wurde vom 1. August 2003 bis zum 31. Mai 2005 im Albert Schweitzer Krankenhaus in Lambaréné, Gabun, durchgeführt. Der Schweregrad der Malariaerkrankung wurde mit dem „simplified MODS“ erfasst. Als Outcome Variablen dienten die Fähigkeiten, selbstständig zu gehen, zu sitzen sowie der Nahrungsaufnahme.

Von den 485 Patienten waren 414 Patienten vor dem Erkrankungsbeginn gehfähig (Gruppe 1), 63 Kinder konnten altersbedingt nur sitzen (Gruppe 2), 8 Patienten konnten altersbedingt weder gehen noch sitzen. Der sMODS bei Aufnahme (mean  $15 \pm 3$ ; range 10-34) war stark mit der Dauer der Erkrankung korreliert: Gruppe 1: Patienten mit einem hohen Score bei der Aufnahme konnten länger nicht selbstständig gehen ( $r = 0.79$ ,  $P < 0.001$ ), sitzen ( $r = 0.68$ ,  $P < 0.001$ ) oder Nahrung zu sich nehmen ( $r = 0.63$ ,  $P < 0.001$ ). Gruppe 2: Fähigkeit selbstständig zu sitzen bzw. Nahrung aufzunehmen ( $r = 0.78$ ,  $P = 0.01$ ;  $r = 0.45$ ,  $P = 0.02$ ). Weiters zeigte sich eine signifikant höhere Morbidität bei Patienten mit einem Score von 16 und mehr bei der Aufnahme (log rank,  $P < 0.001$ ). Fünf Kinder verstarben innerhalb von 1, 2, 3, 15 und 28 Stunden nach der Aufnahme mit einem absoluten sMOD-Score von 27 (3 Kinder), 29 (1 Kind) und 36 (1 Kind).

Mit der Verwendung des *simplified* MOD-Scores ist es möglich eine vorwiegend klinische Schweregraduierung bei Kindern mit *Plasmodium falciparum* Malaria durchzuführen. Zusätzlich erfolgt bereits bei der Aufnahme eine Aussage über den Verlauf der Erkrankung. Somit kann mit geringem finanziellem Aufwand eine einfache Schweregraduierung mit zusätzlich hohem prädiktivem Wert auch bei Kindern mit zerebraler Malaria gemacht werden.

# Meningovaskulitis im Rahmen einer systemischen *Toxocara canis* Infektion

**Raimund Helbok, C Brenneis, Klaus Engelhardt, Ronny Beer, Peter Lackner, Gregor Brössner, Bettina Pfausler, Erich Schmutzhard**

Universitätsklinik für Neurologie, Anichstrasse 35, A-6020 Innsbruck, Österreich  
e-mail: raimund\_helbok@yahoo.com

Eine 74jährige Patientin wird bei zunehmend reduziertem Allgemeinzustand mit Fieber (seit 2 Monaten), Gewichtsverlust und rezidivierend pulmonalen Infekten an der Universitätsklinik für Innere Medizin stationär aufgenommen. Bisherige Untersuchungen ergaben eine Polyserositis (Perikard- und Pleuraerguss) sowie Hinweise für eine Myokarditis (Troponin T max 0.9 ng/ml, Norm 0.0-0.3) bei negativer Tumorabklärung. Bei einer Bluteosinophilie von 25% zeigte sich ein hochpositiver *Toxocara canis* Titer (IgG) sowie grenzwertiger Titer für *Coxiella burnetti* (1:40).

Nach 10 Tage Therapie mit Albendazol (400mg/d) und Vibramycin (200mg/d) entwickelte die Patientin eine Gangstörung, klinisch neurologisch mit einer Gangataxie und links zerebellären Herdsymptomatik (Dysdiadochokinese). In der zerebralen Bildgebung zeigten sich Hinweise für Kontrastmittel anspeichernde Läsionen (T1-Gewichtung) bihemisphärisch sowie zerebellär links mit Kalibersprüngen in den peripheren Gefäßabschnitten.

Die Lumbalpunktion ergab einen unauffälligen Liquor, mit positivem ES-Antigen (*Toxocara canis*) im Western Blot und intrathekaler Immunglobulinsynthese. Nach erneuter Albendazoltherapie (800mg/d) und Immunmodulation (Methylprednisolon) stellte sich sowohl bildgebend als auch klinisch eine deutliche Besserung ein.

*Toxocara canis* ist eine weltweit verbreitete parasitäre Erkrankung mit akzidenteller humaner Infektion. Die Seroprävalenz wird mit circa 3,7 % (Normalbevölkerung) bei mehreren hundert Neuerkrankungen pro Jahr in Österreich angegeben. Risikopopulationen (Tierärzte) zeigen eine Seroprävalenz von bis zu 30 %. Die Neurotoxokarose stellt eine seltene Manifestation der viszeralen „Larva migrans visceralis“ mit granulomatösen T1-hypointensen und T2-hyperintensiven KM-anspeichernden Läsionen dar. Weiters wurden einzelne Fallberichte mit einer zerebralen Vaskulitis beschrieben (Sommer 1994).

# Zerkariendermatitis – Auswertung von Erhebungsbögen der Jahre 2003-2005. Sind Risikofaktoren erkennbar?

**Christoph Hörweg<sup>1</sup>, Helmut Sattmann<sup>1</sup>, Herbert Auer<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Naturhistorisches Museum Wien, 3. Zoologische Abteilung, Burggring 7, A-1010 Wien, Österreich  
e-mail: christoph.hoerweg@helminths.at

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

Bedingt durch vermehrtes Auftreten von Bade- oder Zerkariendermatitis im Frühsommer 2003 wurde eine Internetseite erstellt, um einerseits Information zur Verfügung zu stellen und andererseits Daten von Betroffenen zu erhalten.

Dies erfolgte in erster Linie um das Auftreten zu dokumentieren und um mögliche Standorte für Untersuchungen auszumachen, mittels eines Erhebungsbogens baten wir die Betroffenen um folgende Informationen: neben den persönlichen Daten sollten Angaben zum Gewässer, zum Aufenthalt im Wasser und zur Dermatitis selbst gemacht werden.

Es konnten insgesamt 34 Erhebungsbögen ausgewertet werden – die Ergebnisse werden im Vergleich mit der Literatur diskutiert. Weiters werden die methodischen Schwierigkeiten aufgezeigt, gewonnene Erkenntnisse aus einem Selbstversuch dargestellt und vermeintliche Risikofaktoren angeführt.

## Literatur:

Chamot, E., Toscani, L., Rougemont, A., 1998. Public health importance and risk factors for cercarial dermatitis associated with swimming in Lake Lemman at Geneva, Switzerland. *Epidemiol Infect* 120, 305-314.

Verbrugge, L.M., Rainey, J.J., Reimink, R.L., Blankespoor, H.D., 2004. Swimmer's itch: incidence and risk factors. *Am J Public Health* 94, 738-741.

Verbrugge, L.M., Rainey, J.J., Reimink, R.L., Blankespoor, H.D., 2004. Prospective study of swimmer's itch incidence and severity. *J Parasitol* 90, 697-704.

## Link:

<http://www.helminths.at/zd/badederm.html>

# Einfluss von Metronidazol auf die Genexpression von *Entamoeba histolytica*

Margit Hofer<sup>1</sup>, Evelyn Hatzenbichler<sup>2</sup>, Agnes Grünfelder<sup>2</sup>, Martin Schreiber<sup>2</sup> und Michael Duchêne<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut für spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin, Zentrum für Physiologie und Pathophysiologie, Medizinische Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, A-1095 Wien, Österreich  
e-mail: margit.hofer@meduniwien.ac.at

<sup>2</sup>Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien, Österreich

Die Daten aus dem *Entamoeba histolytica* Genomprojekt (1) eröffnen viele neue Chancen. Uns ermöglichten sie die Konstruktion von Microarrays, um den Einfluss von Metronidazolbehandlung auf die Genexpression von *E. histolytica* zu untersuchen.

Zu Beginn unseres Projekts gab es noch keine Annotation des Genoms, so legten wir je eine eigene Datenbank mit Enzymgenen, Stressgenen und Zytoskelettgenen an, die wir mit Hilfe der elektronischen Version der "Biochemical Pathways" der Firma Roche und der Swiss-Prot Datenbank erstellten. Zu den bekannten Sequenzen vom Menschen oder von Bakterien suchten wir nach Homologen im *E. histolytica*-Genom für unsere Datenbank. Aus insgesamt 766 Enzymgenen, 106 Stressgenen und 202 Cytoskelettgenen wählten wir dann 220 für unsere Fragestellung interessante Gene aus und selektierten mit dem Programm Oligowiz daraus Oligonukleotidsequenzen. Die synthetisierten Oligonukleotide wurden auf CodeLink Slides (Amersham) gespottet.

*E. histolytica*-Zellen wurden 1, 2 oder 3 Stunden mit je 50 µmol Metronidazol behandelt. Von diesen Zellen sowie von unbehandelten Kontrollzellen wurde Gesamt-RNA isoliert, die darin enthaltene mRNA zu cDNA transkribiert und mit den Fluoreszenzfarbstoffen Cy5 (behandelte Zellen) oder Cy3 (unbehandelte Zellen) markiert. Die Proben wurden über Nacht mit den Microarray-Slides hybridisiert. Nach dem Waschen wurden die Slides in einem Axon Scanner mit 10 µm Auflösung vermessen und mit dem Programm GenePix Pro 4.1 ausgewertet.

Erste Ergebnisse zeigen für die meisten Stress-relevanten Gene nach 3h Metronidazol-Behandlung eine signifikante Zunahme der Genexpression (z.B. das 70kDa Hitzeschockprotein und die Superoxiddismutase), aber unerwarteterweise wurden auch die meisten der Glykolyseenzyme stärker exprimiert (z.B. Hexokinase, Enolase). Nach Wiederholungen der Versuche und Vergleich mit den Proteomikdaten hoffen wir, mehr Licht in die molekularen Vorgänge bei der Metronidazolbehandlung bringen zu können.

Diese Arbeit wurde durch das Projekt P15960 des FWF unterstützt.

## Literatur:

(1) Loftus *et al.*, 2005. The genome of the protist parasite *Entamoeba histolytica*. Nature 433, 865-868.

# ***Lamproglena pulchella* Nordmann 1832 - ein neuer Fischparasit in Österreich und ein möglicher Bioindikator**

**Franz Jirsa<sup>1</sup>, Oskar Schachner<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Department für Evolutionsbiologie, EF Molekulare Phylogenetik, Universität Wien, Althanstr. 14, A-1090 Wien, Österreich  
e-mail: franz.jirsa@univie.ac.at

<sup>2</sup> Klinik für Geflügel, Ziervögel, Reptilien und Fische, Veterinärmedizinische Universität Wien, Österreich

Während der Vegetationsperiode 2003 wurden insgesamt 161 Fische der Arten Nase *Chondrostoma nasus* L. und Aitel *Leuciscus cephalus* L. aus den benachbarten Flüssen Melk und Pielach (Niederösterreich) parasitologisch untersucht. Ein Befall der Kiemen mit *Lamproglena pulchella* NORDMANN 1832 konnte dabei erstmals für Österreich beschrieben werden.

Die durch die Parasiten hervorgerufenen Schädigungen des Kiemengewebes blieben auf den Bereich der Anheftungsstelle begrenzt. Es traten hier Schwellungen und vereinzelt die Fusionen von Lamellen auf. Im Vergleich mit Schäden, die andere parasitische Krebse hervorrufen, können diese als relativ gering bezeichnet werden.

Während desselben Zeitraumes wurden die allgemeinen chemisch-physikalischen Parameter der beiden Flüsse untersucht. Obwohl beide Flüsse der Güteklasse II zugeordnet werden, traten nur in der Melk starke Schwankungen in der Ionenzusammensetzung auf, weiters wurde nur hier kritische Konzentrationen von Ammoniak und ungewöhnlich hohe Temperaturen gemessen.

Das Auftreten von *L. pulchella* scheint durch solche Stressfaktoren stark beeinflusst zu werden: in der Pielach konnte sie schon im Juni nachgewiesen werden, und war im November mit einer Prävalenz von 60% und einer mittleren Intensität von 7 bei *L. cephalus* vertreten. In der Melk hingegen konnte der Krebs das erste Mal im November mit einer Prävalenz von 20% und einer mittleren Intensität von 2 erfasst werden.

Diese Beobachtungen scheinen die auch schon von anderen Autoren beschriebene Eignung von *L. pulchella* als Bioindikator zu bestätigen.

# Prävalenz von Epilepsie in Nordtansania

**Kerstin Kerschbaumsteiner, Brigitte Stelzhammer, Erich Schmutzhard, Andrea S. Winkler**

Univ.Klinik für Neurologie, Innsbruck, Österreich  
Haydom Lutheran Hospital, Mbulu, Tanzania  
e-mail: kerstin.kerschbaumsteiner@gmx.net

Diese „door-to-door“ Studie im Einzugsgebiet des Haydom Lutheran Hospitals, im Norden Tansanias, sollte die Häufigkeit von Epilepsie in der Bevölkerung dieses Gebietes untersuchen. Die Vermutung einer erhöhten Prävalenz war durch andere, zum Beispiel in Südtansania durchgeführte Studien, und eine vorausgegangene evaluierende Krankenhaus basierte Studie am Haydom Lutheran Hospital gegeben.

Ein standardisierter und an die regionalen und lokalen Strukturen angepasster Fragebogen diente als „screening instrument“. Sensitivität und Spezifität wurden zunächst an einer Krankenhauspopulation geprüft und der Fragebogen zusätzlich in einer Feldstudie getestet. Zur Erhebung der Daten wurden der Haushaltsvorstand und/oder die Ehefrau oder ein repräsentatives Mitglied der Familie befragt.

1190 Haushalte beziehungsweise 7399 Personen wurden über einen Zeitraum von sechs Monaten befragt, wobei 142 Personen positiv im Sinne von Krampfanfällen gefunden wurden. Eine fachärztliche Nachuntersuchung bestätigte bei 83 Patienten die Diagnose der Epilepsie, davon wurden wiederum 64 Personen als aktive Fälle eingestuft. Die daraus berechnete Prävalenz zum Zeitpunkt der Studie war 11.2/1000. Die Altersanpassung an eine WHO Standardbevölkerung ergab eine Prävalenz von 13.2/1000. Mehr Frauen als Männer litten an Epilepsie (1:0.6). 63% der Patienten hatten zu keiner Zeit in ihrem Leben Antiepileptika erhalten. In den Industrieländern geht man von einer Epilepsieprävalenz von 6/1000 aus.

54% der Epilepsien wurden als generalisiert ohne erfassbare Ursache eingestuft, wobei zur Diagnosefindung einerseits die Antwort auf die „screening-Fragen“ und andererseits die Nachuntersuchung mit anschließender genauer neurologischer Untersuchung diente; ein EEG war allerdings nicht verfügbar.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Prävalenz der Epilepsie in unserer Studie doppelt so hoch war wie jene, die in den Industrieländern gefunden wurde. Knapp die Hälfte der Epilepsien ist symptomatischer Natur, das Geschlechtsverhältnis ist zu ungunsten der Frauen verschoben. Die Behandlung der Epilepsiekranken ist unzureichend.

# Stage dependent protein expression in *Acanthamoeba castellanii*

Martina Köhler<sup>1</sup>, David Leitsch<sup>2</sup>, M Marchetti<sup>3</sup>, G Allmaier<sup>3</sup>, Michael Duchêne<sup>2</sup>, Horst Aspöck<sup>1</sup>, Julia Walochnik<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Abteilung für Medizinische Parasitologie, Klinisches Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, Medizinische Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, A-1095 Wien, Österreich  
e-mail: martina.koehler@meduniwien.ac.at

<sup>2</sup> Institut für spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin, Zentrum für Physiologie and Pathophysiologie, Medizinische Universität Wien, Österreich

<sup>3</sup> Institut für Chemische Technologien und Analytik, Technische Universität Wien, Österreich.

Potentially pathogenic amoebae of the genus *Acanthamoeba* are among the most prevalent protozoa found in the environment. Their ubiquity is largely due to their ability to form dormant, double layered cysts, which are not only extremely resistant against desiccation or prolonged starvation, but also against various therapeutic agents and disinfectants. This poses a serious problem for the treatment of *Acanthamoeba* keratitis (AK) and granulomatous amebic encephalitis (GAE), where massive encystment in the corneal stroma and tissue is a precondition for severe forms and recurrent infections in case of AK.

In the course of encystment from motile trophozoites to dormant cysts *Acanthamoeba* spp. undergo dramatic changes – morphologically and metabolically. The two walls are synthesised consecutively – the outer wall, the exocyst, which consists mainly of protein, while the major component of the inner wall (endocyst) is cellulose.

The aim of the study was to investigate changes in the protein profile during the encystment of *Acanthamoeba castellanii*. Synchronous encystment was induced with defined encystment medium, cells were harvested and homogenised at different stages of encystment and proteins were precipitated and resolubilised. SDS-Page and two-dimensional polyacrylamide gel electrophoresis (2D PAGE) was performed. 2D PAGE was qualitatively and quantitatively analysed by means of Melanie proteomics software.

It was shown that encysting *A. castellanii* cells exhibit dramatic changes in their protein profile during the course of encystment. At different time points unique proteins can be observed. Several proteins disappear during encystment and conversely new proteins can be detected. Moreover, various proteins increased or decreased in their intensity throughout the encystment process. The identification and characterisation of these stage dependent proteins could provide a basis for a greater insight in the molecular mechanisms of *Acanthamoeba* encystment and on protozoan encystment processes in general.

# Reisemedizin Update 2005

**Herwig Kollaritsch<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin, Zentrum für Physiologie und Pathophysiologie, Medizinische Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, A-1095 Wien, Österreich

<sup>2</sup> Zentrum für Reisemedizin, A-1090 Wien, Österreich  
e-mail: herwig.kollaritsch@meduniwien.ac.at

Die reisemedizinisch relevanten Empfehlungen, die österreichweit jährlich einer Überarbeitung zugeführt werden, sind Inhalt dieses Fortbildungsreferates. Im Einzelnen werden folgende Punkte behandelt:

1) Die postexpositionelle Versorgung von Personen, die möglicherweise im Ausland oder im grenznahen ländlichen Raum Österreichs Kontakt mit tollwutverdächtigen Tieren hatten. Insbesondere die Logistik der Versorgung mit Immunglobulin und Impfstoff wird ausgeführt, sowie die Neuerung einer Beratungsstelle

2) Malaria ist noch immer die wichtigste schwerwiegende importierte Infektion im internationalen Reiseverkehr. Trotzdem sieht der niedergelassene Arzt oder der Spitalsarzt solche oft akut lebensbedrohliche Infektionen nur relativ selten und ist daher unsicher, wie er das Patientenmanagement in einem solchen Fall durchführen soll. Die deutsche tropenmedizinische Gesellschaft hat Leitlinien zur Malariatherapie herausgegeben, die nun auch von Österreich übernommen werden und die dem Arzt in der Praxis und im Krankenhaus einen raschen Überblick erlauben. Sie werden vorgestellt.

3) Im Zuge der Harmonisierung der Malariaphylaxeempfehlungen der deutschsprachigen Länder sind für Österreich einige Änderungen schlagend geworden, die im Einzelnen besprochen werden.

4) Ein österreichisches Expertengremium hat aus aktuellem Anlass der Erweiterung und Ostöffnung der Europäischen Union eine Standortbestimmung der reisemedizinischen Empfehlungen für den ost- und nordosteuropäischen Raum zusammengefasst. Die entsprechenden Beschlüsse werden vorgestellt.

5) Einige wenige Worte zum aktuellen Thema der Vogelgrippe und Reisetätigkeit werden die Fortbildung abschließen.

# Hexereivorstellungen im modernen Tansania: ein afrikanisches Problem?

**Ruth Kutalek\***

Zentrum für Public Health, Arbeitsgruppe Ethnomedizin, Medizinische Universität Wien, Währinger Straße 25, A-1090 Wien, Österreich  
e-mail: ruth.kutalek@meduniwien.ac.at

In Tansania und anderen Ländern Afrikas werden jährlich tausende Menschen auf Grund von Hexereianschuldigungen Opfer von Gewalt. Diese Problematik und dessen Relevanz in Bezug auf Public Health werden im wissenschaftlichen Diskurs wenig wahrgenommen.

Das Phänomen Hexerei stellt sich überaus komplex dar, weil es in Zusammenhang mit sensiblen sozialen und kulturellen Aspekten wie Alter, Geschlecht, Status und wirtschaftlichen Fragen steht. Es wird oft in Bezug zu lokalen Krankheitsvorstellungen gesehen, die nicht nur biologische Ursachen anerkennen, sondern auch soziale Ätiologien mit einbeziehen.

Die WHO hat Gewalt als eines der größten weltweiten Public Health Probleme bezeichnet. Deshalb ist es umso wichtiger okkulte Phänomene, die in Afrika ja im alltäglichen Kontext stattfinden, zu begreifen wenn man über Gesundheit und Krankheit spricht.

Hexerei und Magie wurden von der westlichen Wissenschaft oft als etwas Übernatürliches, Bizarres oder schlicht als exotisch angesehen. Diese Phänomene sind für viele Menschen in Tansania jedoch fundamentale Realitäten die einen großen Einfluss auf das alltägliche Leben haben. Für diejenigen, die mit Hexerei als „Opfer“ oder als „Täter“ konfrontiert werden bedeutet dies etwas sehr Reales und sehr Wirkliches, etwas, das weit reichenden Einfluss auf das Leben und die Gesundheit von Familien und Gemeinschaften haben kann. Hexerei ist aber nicht nur negativ zu sehen sondern stellt, wie alle gesellschaftlichen Phänomene, in mancher Hinsicht auch ein positives gesellschaftliches Regulativ dar.

Wie an Beispielen gezeigt wird, werden soziale Krankheitsätiologien im Rahmen von Migration und gesellschaftlichem Wandel auch in Europa immer aktueller.

---

\* Sozialanthropologin, Assistentin an der Medizinischen Universität Wien, Zentrum für Public Health, Arbeitsgruppe Ethnomedizin.  
Forschungsschwerpunkte: Ostafrika (Tansania); Ethnomedizin, Ethnopharmakologie, qualitative Forschungsmethoden

# Interaktion zwischen Chloroquin und Artemisinin sowie zwischen Desbutyl-Benflumetol und Artemisinin bei *Plasmodium vivax* in vitro

Leila Kyavar<sup>1</sup>, C. Rojanawatsirivet<sup>2</sup>, Herwig Kollaritsch<sup>1</sup>, Gunther Wernsdorfer<sup>3</sup>, J. Sirichaisinthop<sup>2</sup>, und Walther H. Wernsdorfer<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin, Zentrum für Physiologie und Pathophysiologie, Medizinische Universität Wien, Österreich  
e-mail: walter.wernsdorfer@meduniwien.ac.at

<sup>2</sup> Bureau of Vector Borne Diseases, Ministry of Public Health, Nonthaburi, Thailand

<sup>3</sup> Faculty of Tropical Diseases, Mahidol University, Bangkok 10400, Thailand

Als Ursache der Malaria spielt *Plasmodium vivax* weltweit zwar die zweite Rolle nach *Plasmodium falciparum*, in Asien, Ozeanien und Amerika jedoch ist es für die Mehrzahl aller Malariafälle verantwortlich. Zwar verläuft die Vivax-Malaria (Tertiana) sehr selten tödlich, jedoch verursacht sie relativ schwere Krankheitsbilder und die posttherapeutische Erholung erfolgt nur langsam. Daher stellt sich die Frage, ob durch Aufnahme von Artemisininderivaten in das initiale blutschizontozide Behandlungsschema die klinische Besserung beschleunigt werden kann. Dies setzt den Ausschluss antagonistischer Effekte zwischen Artemisinin und Chloroquin voraus. Eine zweite Fragestellung, *ad futuram*, ergibt sich aus dem Auftreten chloroquinresistenter Stämme von *P. vivax* im indonesischen und melanesischen Raum, welcher die Untersuchung möglicher Alternativen zu Chloroquin nahelegt.

Unter diesen Aspekten wurden 2003 an der Malariaklinik von Mae Sot, im Nordwesten Thailands, Untersuchungen mit 45 frischen Isolaten von *P. vivax* unter Anwendung der von Oumaporn Tasanor beschriebenen Methodik durchgeführt. Diese beruht auf der Messung des Wachstums von *P. vivax* bzw. dessen Hemmung durch Medikamente. Für Artemisinin allein ergab sich für die vollständige Hemmung ein Mittelwert von 1371,7 nM, für Chloroquin allein 1824,2 nM, für die 1:1 (m/m) Mischung von Artemisinin und Chloroquin 1815,4 nM. Die EC<sub>50</sub> und EC<sub>90</sub> Werte für Chloroquin allein lagen bei 129,9 nM und 1058,5 nM, jene für Artemisinin allein bei 32,6 nM und 735,5 nM, und jene für die 1:1 Mischung beider Medikaments bei 73,6 nM und 1103,0 nM. Die Interaktionsanalyse nach Berenbaum ergab für die Kombination von Artemisinin und Chloroquin bei der EC<sub>50</sub> ein  $\Sigma$ FIC Mittel von 1,1126; für die EC<sub>90</sub> ein  $\Sigma$ FIC Mittel von 1,0331 und für die EC<sub>99</sub> ein  $\Sigma$ FIC Mittel von 1,1857. Diese Werte zeigen ausgeprägt additives Verhalten an und liegen nahe dem synergistischen Bereich.

Für Desbutyl-Benflumetol (DBB) bestätigte sich mit EC<sub>50</sub> und EC<sub>90</sub> Werten von 1,5 nM und 28,8 nM die schon früher beobachtete hohe Sensibilität. Die Interaktionsanalyse nach Berenbaum zeigte in den unteren Konzentrationsbereichen schwach antagonistisches Verhalten, bei der EC<sub>90</sub> mit einem  $\Sigma$ FIC Mittel von 1,0300 ausgeprägt additives Verhalten, und bei der therapeutisch wichtigen EC<sub>99</sub> war mit einem  $\Sigma$ FIC Mittel von 0,5990 Synergismus festzustellen.

Diese Beobachtungen eröffnen neue therapeutische Perspektiven für DBB und die Kombinationen von Chloroquin und Artemisinin sowie Artemisinin und DBB in der blutschizontoziden Behandlung der Vivax-Malaria.

# **Rasterelektronenmikroskopische Untersuchung der Neuropathologie der experimentellen zerebralen Malaria**

**Peter Lackner<sup>1</sup>, Ronny Beer<sup>1</sup>, Raimund Helbok<sup>1</sup>, Gregor Broessner<sup>1</sup>, Klaus Engelhardt<sup>1</sup>, Christian Brenneis<sup>1</sup>, Erich Schmutzhard<sup>1</sup>, Kristian Pfaller<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Univ.-Klinik für Neurologie, Neurologische Intensivstation, Anichstrasse 35, A-6020 Innsbruck, Österreich  
e-mail: peter.lackner@uibk.ac.at

<sup>2</sup> Institut für Anatomie, Histologie und Embryologie, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

Die Neuropathologie der experimentellen zerebralen Malaria (eZM) ist geprägt durch die Sequestrierung von Leukozyten und infizierten Erythrozyten im Gefäßbett des Gehirns, einem perivaskulärem Ödem sowie parenchymatösen Einblutungen. Diese Veränderungen sind seit längerem bekannt und wurden bereits mit verschiedenen histologischen Methoden eingehend untersucht. Bis jetzt gibt es allerdings praktisch keine rasterelektronenmikroskopischen Bilder von diesen Veränderungen. Das Ziel dieser Studie ist der Versuch einer Darstellung der neuropathologischen Hauptcharakteristika der eZM mit dieser Methode.

C57BL/6J Mäuse wurden mit Plasmodium berghei Blutstadien infiziert. 5-6 Tagen post infectionem und nachdem sich typische Symptome einer ZM entwickelt hatten, wurden die Tiere tief anästhesiert und transkardial mit PBS, gefolgt von 3% Glutaraldehyd in PBS perfundiert. Die fixierten Gehirne wurden in 1mm dicke Scheiben geschnitten und anschließend für die Rasterelektronenmikroskopie (REM) bzw. für die Anfertigung von Semidünnschnitten weiterverarbeitet.

Mit der REM konnte vor allem die vaskuläre Pathologie deutlich dargestellt werden. So fanden sich in allen analysierten Gehirnregionen an Endothelien adhärierende Leukozyten, die zum überwiegenden Teil aus Monozyten oder Lymphozyten bestanden. Dies konnte auch in der Analyse der Semidünnschnitten bestätigt werden. Interessanterweise wiesen praktisch alle beobachteten Lymphozyten eine villöse Oberflächenstruktur auf, was für einen aktivierten Zustand spricht. Deutlich erweiterte perivaskuläre Virchow-Robin (VR) Räume wiesen darüber hinaus auf ein generalisiertes Hirnödem hin und enthielten häufig Makrophagen. Perivaskuläre Haemorrhagien konnten ebenfalls regelmäßig beobachtet werden, wobei solche Einblutungen einerseits in direkter Nachbarschaft zu Gefäßen mit zerstörter Gefäßwand, andererseits aber auch in Nähe zu völlig intakt erscheinenden Gefäßen gefunden wurden.

In der vorliegenden Studie konnten mittels REM die Hauptmerkmale der Neuropathologie der eZM erfolgreich dargestellt werden. Unsere Ergebnisse untermauern bereits bekannte pathogenetische Mechanismen der eZM und weisen darüber hinaus auf eine prominente Rolle des wirtseigenen Immunsystems in der Pathogenese der eZM hin.

# Untersuchung der Auswirkungen von Stressbedingungen und Chemotherapeutika auf das Proteinexpressionsprofil von *Entamoeba histolytica*

David Leitsch<sup>1</sup>, Nicola Mason<sup>1</sup>, Iain B. Wilson<sup>2</sup>, Michael Duchêne<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin, Zentrum für Physiologie und Pathophysiologie, Medizinische Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, A-1095 Wien, Österreich  
e-mail: david.leitsch@meduniwien.ac.at

<sup>2</sup>Institut für Chemie, Universität für Bodenkultur, Wien, Österreich

Das Chemotherapeutikum der Wahl für die Behandlung von *Entamoeba histolytica* Infektionen stellt seit etwa 30 Jahren die Nitroimidazolverbindung Metronidazol dar. Metronidazol ist in aeroben Organismen relativ harmlos, da es fast ausschließlich unter den stark reduktiven Bedingungen der anaerob lebenden Zelle reduziert und somit in die zytotoxische Form überführt wird. Bisher wurden noch keine Metronidazol resistenten *E. histolytica* Stämme aus Patienten isoliert. Obwohl die Substanz schon lange verwendet wird, weiß man wenig darüber, was sich in der *E. histolytica* Zelle als Reaktion auf die Behandlung mit Metronidazol abspielt.

Durch die vollständige Entschlüsselung des *E. histolytica* Genoms wurde in diesem Organismus die Analyse der Proteinexpression bedeutend vereinfacht. Proteinextrakte Metronidazol behandelter und unbehalteter Zellen wurden mittels zweidimensionaler Gelelektrophorese (2D-PAGE) aufgetrennt und die resultierenden Proteinexpressionsprofile mithilfe speziell für proteomische Analysen entwickelter Software (Melanie) visualisiert und ausgewertet. Differenziell regulierte Proteine wurden aus dem Gel isoliert, mit Trypsin verdaut, und die Fragmente wurden in einem Massenspektrometer analysiert und durch Abgleichen der Spektren gegen eine *E. histolytica* Gendatenbank identifiziert.

Zusätzlich zu Metronidazol, wurden auch Miltefosin (ein Alkylphosphocholin mit amöbizider Wirkung) und diverse Stressbedingungen wie Hitzeschock oder oxidativer Stress auf ihre Auswirkung auf das Proteinexpressionsprofil in *E. histolytica* hin untersucht. Durch Abgleichen der Expressionsunterschiede untereinander konnten spezifische Auswirkungen von Metronidazol und Miltefosin definiert werden. Metronidazolexposition führt in *E. histolytica* zu chemischen Modifikationen des Enzyms Superoxiddismutase und eines neu entdeckten Proteins (205.t0008) mit noch unbekannter Funktion.

Diese Arbeit wurde durch das Projekt P15960 des Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (FWF) unterstützt.

# **Efficacy of Atovaquone against *Plasmodium falciparum* in vitro. Interaction with other antimalarial Compounds.**

**Carola Lütgendorf<sup>1</sup>, J. Sirichaisinthop<sup>2</sup>, G. Wernsdorfer<sup>3</sup>, C. Rojanawatsirivet<sup>2</sup>, Herwig Kollaritsch<sup>1</sup>, Walther H. Wernsdorfer<sup>1,3</sup>**

<sup>1</sup>Institute of Specific Prophylaxis and Tropical Medicine, Centre for Physiology and Pathophysiology, Medical University of Vienna, Austria

e-mail: walter.wernsdorfer@meduniwien.ac.at

<sup>2</sup>Bureau of Vector Borne Diseases, Ministry of Public Health, Nonthaburi, Thailand

<sup>3</sup>Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University Bangkok, Thailand

*Plasmodium falciparum* is the most frequent and dangerous cause of malaria. Treatment of this disease has become more difficult due to resistance against common antimalarial drugs. While resistance against chloroquine and antifolates is by now very frequent, true multi-drug resistance, i.e. resistance against drugs belonging to 3 or more different chemical classes, is still limited, but spreading. Ways and means of increasing the efficacy of available drugs should therefore be investigated in order to extend their useful life-span.

The combination of atovaquone and proguanil (Malarone®) is an alternative antimalarial drug for the treatment of infections with multidrug-resistant *P. falciparum*. The proguanil component is an essential synergist, quite in contrast with its main metabolite cycloguanil. Atovaquone alone is not sufficiently effective and moreover subject to variable absorption in the intestinal tract.

These considerations suggested the investigation of interactions between artemisinin and atovaquone, with the objective of detecting any antagonistic phenomena detrimental to the activity of atovaquone. In the absence of such detrimental phenomena, the interaction between artemisinin and the combination of atovaquone + proguanil is of interest for practical, therapeutic reasons.

The interaction of artemisinin and atovaquone (1:1, m/m) and that of artemisinin and atovaquone + proguanil (1:1:1, m/m/m) has been investigated in 37 fresh isolates of *P. falciparum* from the area of Mae Sot, northwestern Thailand, a region with a high prevalence (60 %) of multidrug resistance. In the tests the inhibition of schizont maturation has been assessed, using the WHO standard in vitro test system.

The EC<sub>50</sub> and EC<sub>90</sub> values for artemisinin alone were 12.98 nM and 104.61 nM, those for atovaquone 3.19 nM and 60.57 nM, and those for proguanil alone 4.12 μM and 548.13 μM, respectively. The EC<sub>50</sub> and EC<sub>90</sub> values of the 1:1 combination of artemisinin and atovaquone were 4.95 nM and 30.79 nM, those of the 1:1:1 combination of artemisinin, atovaquone and proguanil 5.84 nM and 33.82 nM, respectively. These findings strongly suggest synergistic interaction which is, moreover corroborated by the results of interaction analysis according to Berenbaum. For the artemisinin-atovaquone interactions the mean  $\sum\text{FIC}_{50}$ ,  $\sum\text{FIC}_{90}$  and  $\sum\text{FIC}_{99}$  values were 0.9679, 0.4014 and 0.2214, for the artemisinin-atovaquone-proguanil combination 0.7626, 0.2939 and 0.1527, respectively, indicating moderate synergism at the EC<sub>50</sub>, and strong synergism at the therapeutically important EC<sub>90</sub> and EC<sub>99</sub> levels.

# Epidemiology of epilepsy and febrile convulsions in rural Tanzania

Philipp Mosser<sup>1,2</sup>, Erich Schmutzhard<sup>1</sup>, Andrea S. Winkler<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Medical University Innsbruck, Clinical Department of Neurology, Austria

e-mail: philipp.mosser@gmx.at

<sup>2</sup> Haydom Lutheran Hospital, Manyara Region, Tanzania

<sup>3</sup> University of Ulm, Department of Neurology, Germany

The study was conducted with the aim to assess the hospital prevalence and the etiology of epilepsy and febrile convulsions in a rural African setting.

We investigated seizures and neurological diseases at the Haydom Lutheran Hospital in Northern Tanzania over a nine month period. Every patient admitted with neurological signs and/or symptoms was seen prospectively consecutively by a doctor with training in neurology. This includes also referral cases, i.e. patients who developed seizures during their admission in the wards, which were not necessarily present at the time of admission to the hospital.

Out of 8676 admissions 740 patients (8.5%) with neurological diseases were found. The most important neurological disorder was seizures. 272 patients (3.1% of all neurological diseases) had at least one seizure. The median age was 6.0 years, ranging from one week to 90 years. Men (51%) and women (49%) were represented equally. Febrile convulsions caused 29% (82 patients) of all seizures, followed by epilepsy with 24% (65 patients). Symptomatic (provoked) seizures were caused by infections of the CNS, eclampsia, strokes and head injuries. Seizures due to space-occupying lesions and alcohol-withdrawal were also seen. In some cases the reason remained obscure.

In contrast to “developed countries” where vascular disease prevails, the most frequent neurological disorder among hospital inpatients in rural Tanzania are seizures, followed by infections of the central nervous system. Febrile convulsions and epilepsy are the main reason for seizures in rural Tanzania.

Keywords:

Febrile convulsions – Epilepsy – Tropical neurology

# Artemisinin Resistance?

## Harald Noedl

Institute of Specific Prophylaxis and Tropical Medicine, Centre for Physiology and Pathophysiology, Medical University of Vienna, Austria

Armed Forces Research, Institute of Medical Science, Bangkok 10400, Thailand

e-mail: [herald.noedl@meduniwien.ac.at](mailto:herald.noedl@meduniwien.ac.at)

Once it develops and spreads, resistance of *Plasmodium falciparum* parasites to artemisinin derivatives, currently the most essential and potent antimalarial drugs, could very well be the most devastating event in the history of malaria control in the 21st century. More than forty countries have officially adopted artemisinin-based combination therapy for the treatment of malaria since 2001. Twenty alone have adopted the combination of artemether and lumefantrine as their first- or second-line treatment.

The existence of artemisinin resistance is a much-discussed issue. Suspected clinical artemisinin resistance was reported from Thailand, India, and Sierra Leone as early as the late 1990s. Isolated in vitro resistance has been reported from numerous countries, particularly in and around Southeast Asia, and artemisinin-resistant strains have been obtained in laboratories by intermittently exposing malaria parasites in culture to rising drug concentrations. However, the significance of many studies reporting artemisinin resistance is questionable as most reports are limited to either clinical or in vitro data. Recent reports from Southeast Asia suggest significant numbers of treatment failures with artemisinin combination therapies.

For a number of reasons artemisinin resistance is more difficult to assess than resistance to most other antimalarial drugs. Due to the importance of this issue for malaria control strict rules should be applied in defining artemisinin resistance.

It is likely that currently artemisinin resistance is still rare or possibly even non-existent. However, it is also likely that it is only a question of time until artemisinin resistance will develop. To prevent its spread only an early detection will allow for adequate countermeasures to be taken to avert a global disaster.

# Fucosylation in nematode and trematode parasites Fukosylierung in Nematod- und Trematodparasiten

Katharina Paschinger, Denise Kerner, Iain B. H. Wilson

Department für Chemie der Universität für Bodenkultur, Muthgasse 18, A-1190 Wien, Österreich  
e-mail: iain.wilson@boku.ac.at

Fucosylated oligosaccharides are a common feature of glycoproteins involved in cell-cell and host-parasite interactions. Nematodes and trematodes express a range of such glycans, some of which mimic human oligosaccharides; in particular, *Schistosoma mansoni* has a number of Lewis-type and core fucosylated oligosaccharides on its glycoproteins. We have examined enzyme activities responsible for the generation of these epitopes. Furthermore, we have recently undertaken studies on the oligosaccharides and fucosyltransferases of *Ascaris suum* and compared our results to those obtained from the model nematode *Caenorhabditis elegans*.

Fukosylierte Oligosaccharide kommen sehr oft als Merkmal von Glykoproteinen mit Beteiligung an Zell-Zell und Wirt-Parasit-Wechselwirkungen vor. Nematoden und Trematoden exprimieren eine Vielzahl solcher Glykane, von den einige menschliche Oligosaccharide imitieren; besonders *Schistosoma mansoni* hat viele Lewis-typ und "core" fukosylierte Oligosaccharide auf seinen Glykoproteinen. Wir haben jene Enzymaktivitäten untersucht, die an der Synthese dieser Epitope teilnehmen. Weiters haben wir in neuesten Studien Oligosaccharide und Fukosyltransferasen von *Ascaris suum* mit denen von dem Modellnematoden *Caenorhabditis elegans* verglichen.

# Ethnomedizinischer Hintergrund der Ebola Epidemie in Yambio, Südsudan Mai-Juni 2004

**Armin Prinz\***

Institut für Geschichte der Medizin, Medizinische Universität Wien, Währinger Straße 25, A-1090 Wien, Österreich  
e-mail: armin.prinz@meduniwien.ac.at

Bei ihren Emergency Maßnahmen zur Eindämmung von Ebola in Yambio, trafen die medizinischen Hilfsorganisationen auf Unverständnis und erheblichen Widerstand bei der betroffenen Bevölkerung. Erstens konnten Sie nicht eruieren wo und wieso der Fall #1, ein Radiotechniker aus der Kleinstadt Yambio, diese Infektion bekommen hat, zweitens hatten Sie mit dem Problem zu kämpfen, dass die Leute ihre Kranken zu verstecken begannen und drittens war vollkommen unklar, warum der leitende Krankenpfleger, der selbst eine Infektion überlebt hat, plötzlich für mehrere Tage verschwunden war, anstatt die Arbeiten des Gesundheitspersonals zu koordinieren.

Mit entsprechender Vorkenntnis der soziokulturellen und ethnomedizinischen Gegebenheiten bei den Azande war es einfach, mit qualitativen Methoden diese Hintergründe aufzudecken. Der Fall #1 war eine Woche im benachbarten Kongo Großaffen jagen und infizierte sich dabei an Pavianen. Das Verstecken der Kranken wurde durch die rigorosen Quarantänemaßnahmen bedingt, die den Kontakt zwischen Verwandten und Patienten komplett unterbanden. Weiter erschwerte die Kooperation mit der Bevölkerung das Gerücht, dass MSF diese Krankheit nur erfinden würde, um viel Geld zu verdienen. Tatsächlich erhielten die lokalen Mitarbeiter ansehnliche Vergütungen für ihre Tätigkeit und übergangene Mitglieder des lokalen Gesundheitssystems verbreiteten dann aus Neid diese Mähr.

Die lokalen Krankheitsvorstellungen, auf Grund deren der Chefkrankenpflege seine Arbeitsstelle verlassen hat, wurden überhaupt nicht bei den Bekämpfungsstrategien ins berücksichtigt. So wurden gemäß der Bikausalität von Krankheit bei den Azande, die neben der natürlichen Ursache auch einen übernatürlichen, im soziokulturellen Umfeld angesiedelten Auslöser annehmen, eine Geheimgesellschaft von Jägern und Fischern, die „abolo basolo“, weiters Hexerei „mangu“ und vor allem die erst rezent ins Azandegebiet aus Westafrika vorgedrungene Figur der „Mami wata“, für den tatsächlichen Ausbruch der Krankheit verantwortlich gemacht. Der Chefkrankenpfleger etwa wurde beschuldigt in einem Pakt mit einer „Mami wata“, dieser „Menschenleben“ versprochen zu haben, um durch ihre Hilfe materielle Vorteile zu erlangen. Er wurde beim traditionellen Gericht angeklagt so gehandelt zu haben und musste daher schnell entsprechende Orakel-Gutachten von renommierten Divinatoren einholen, die seine Unschuld untermauerten. Hierbei musste er mehrere hundert Kilometer, sogar bis in die Zentralafrikanische Republik zurücklegen.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung wurden der WHO zur Verfügung gestellt und es sollen jetzt in ähnlich gelagerten Fällen schon den Emergency Teams Medizinanthropologen angehören, um solchen Problemen vorzubeugen.

---

\* Armin Prinz ist Arzt und Ethnologe, Professor für Ethnomedizin an der Medizinischen Universität Wien und führte insgesamt 4 Jahre Forschungen zur traditionellen Medizin der Azande im Kongo (ex Zaire) und dem Südsudan durch.

# **Prävalenz von Verletzungen bei Epilepsiekranken in einer ländlichen Region Afrikas und ihre Auswirkungen auf das tägliche Leben**

## **Hospital-based prevalence of injuries amongst people with epilepsy in a rural African setting and their impact on daily life**

**Matthias Schaffert<sup>1,3</sup>, Erich Schmutzhard<sup>1</sup>, Andrea S. Winkler<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup> Departments of Neurology, Medical University Innsbruck, Austria  
e-mail: m.schaffert@gmail.com

<sup>2</sup> Faculty of Medicine, University Ulm, Germany

<sup>3</sup> Haydom Lutheran Hospital, Tanzania

Throughout developing countries, patients who suffer from epilepsy often sustain severe burns during seizures. In our study we designed a protocol in order to assess the hospital-based prevalence of injuries that people may sustain during their epileptic attacks.

The study was carried out from August 2002 until the end of 2003. During this time 66 (19.1%) out of a total of 164 epilepsy patients were registered.

Types of injury were grouped into major and minor. A major injury was defined as an injury that would normally call for medical attention. Minor injuries were defined as small injuries that would heal without sequelae without medical attention.

Forty one patients (62.1%) had major injuries like burns, fractures and other severe injuries; 24 (36.4%) had minor injuries like abrasions or bruises. Patients with minor injuries did not differ from those without injuries whereas those with major injuries showed a significant difference compared to patients without injuries in the average age at presentation (36.1 vs. 17.8 years), the average duration of epilepsy (12.1 years (SD = 8.6) compared to 3.9 years (SD = 5.0)), the average seizure frequency before treatment (3.8 vs. 12.9) and the average time from onset of seizures to diagnosis (6.7 years vs. 3.1).

Burn injuries were the most frequent types of injuries with 39 (59.1%) patients, 28 (42.2%) reported abrasions, 22 (33.3%) a traumatic brain injury and 16 (24.2%) were in need of amputation due to burn wounds (multiple reports possible). The limbs were the body parts mainly affected by serious injuries. Medical attention was sought by 37 patients (56.1%) of whom thirty five had major injuries (83.3% of the patients with major injuries). Seven patients with major injuries (16.7%) did not seek medical attention. The delay between the injury and medical attention ranged from immediate treatment to 110 days. Complications in wound healing were seen in 19 (29.2%) patients. Traditional treatment for injuries was sought by 13 (20.0%) patients, which was reportedly successful in 11 (84.6%).

The median time for the healing process was 30 days, ranging from two days to almost three years. Thirty seven patients (57.6%) were not able carry on with their daily activities during the healing process. No impairment was reported by 19 (28.8%) patients, four (6.1%) were able to do >50% of their daily tasks and five (7.6%) people <50%. After the wound had healed, 46 (70.8%) patients were able to resume their normal activities. Eight (12.3%) patients had a slight impairment in activities and two (3.1%) people could only resume <50% of their original performance. Nine (13.8%) patients could not resume their daily activities at all.

# Miltefosin: Studien zu Resistenzentwicklung und Kombinationstherapie in *in vitro* und *in vivo* Modellen von viszeraler Leishmaniose

Karin Seifert und Simon L. Croft

London School of Hygiene and Tropical Medicine, Keppel Street, London WC1E 7HT, United Kingdom  
e-mail: karin.seifert@lshtm.ac.uk

Miltefosin (Impavido©) ist das neueste und erste oral wirksame Medikament, das 2002 in Indien zur Behandlung von viszeraler Leishmaniose zugelassen wurde. In klinischen Studien zeigte es hohe Wirksamkeit. Erfolge wurden auch bei Leishmaniose-HIV Co-Infektionen erzielt. Allerdings weist Miltefosin eine lange Halbwertszeit auf, die bei breiter Anwendung Resistenzentwicklung begünstigen könnte. Kombinationstherapie ist eine Strategie, um Resistenzentwicklung zu verhindern. Weitere Vorteile dieser Therapie können Verkürzung der Behandlung und Verringerung von Dosis und Nebenwirkungen sein.

Wir haben Miltefosin resistente *Leishmania donovani* Linien *in vitro* selektiert und diese auf mögliche Kreuzresistenz zu anderen Therapeutika, Standard und in klinischen Studien, und Phospholipiden untersucht. Resistenzindices über 5 wurden nur mit Edelfosin gefunden.

Weiters haben wir die Interaktionen von Miltefosin mit Amphotericin B, Natriumantimonglukonat, Paromomycin und Sitamaquine *in vitro* im Amastigoten-Macrophagen Modell und ausgewählte Kombinationen *in vivo* im BALB/c Maus Modell untersucht. *In vitro* Interaktionen waren indifferent mit Ausnahme der Miltefosin-Natriumantimonglukonat Kombination, die synergistisch war. Gemessen am activity enhancement Index zeigte *in vivo* die Miltefosin-Amphotericin B Kombination die höchste Aktivitätssteigerung, gefolgt von Paromomycin und Natriumantimonglukonat.

(Funding EC Grant QLRT-2000-01404)

# Die Prävalenz von Rückenschmerzen in einer ländlichen Region Tansanias

Brigitte Stelzhammer<sup>1,2</sup>, Kerstin Kerschbaumsteiner<sup>1,2</sup>, Erich Schmutzhard<sup>1</sup>, Andrea S. Winkler<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Univ. Klinik für Neurologie, Innsbruck, Österreich,  
e-mail: csac3696@uibk.ac.at

<sup>2</sup> Haydom Lutheran Hospital, Manyara District, Tanzania

<sup>3</sup> Univ. Klinik für Neurologie, Ulm, Deutschland

Rückenschmerzen gehören weltweit zu den am häufigsten vorkommenden und am weitesten verbreiteten neurologischen Beschwerden. Ziel dieser epidemiologischen Studie war es, die Prävalenz von Rückenschmerzen in einer ländlichen Bevölkerung Tansanias darzustellen. Der Fokus der Aufmerksamkeit lag jedoch bisher in industrialisierten Ländern. Epidemiologische Daten bezüglich Rückenschmerzen in Tanzania fehlen gänzlich.

Wir führten eine „door-to-door“ Studie, die 7.412 Teilnehmer aus 12 verschiedenen ländlichen Gebieten und Dörfern des Einzugsgebietes des Haydom Lutheran Hospitals einschloss, durch. 1.192 Haushalte wurden über einen Zeitraum von sechs Monaten mittels Fragebögen untersucht. Der Rückenschmerzfragebogen wurde nach klinischen Erfahrungen entworfen. Die allgemeine Rückenschmerzprävalenz war 5.3% und nach Altersanpassung 9.1%. Die Point Prävalenz, (die Anzahl der Personen, die zum Zeitpunkt des Interviews an Rückenschmerzen litt) betrug 3.2% und 5.8% nach Altersanpassung. Die Prävalenzraten stiegen mit dem Alter mit einem Gipfel bei Patienten über 60 Jahre. Bei Männern lag der Gipfel ebenso in dieser Altersgruppe, bei weiblichen Patienten jedoch in der fünften Lebensdekade. Weibliche Personen waren doppelt so häufig betroffen als männliche. Die Mehrzahl der Patienten berichtete über wiederkehrende Rückenschmerzen. Die gefundene Rückenschmerzprävalenz war niedriger als ursprünglich angenommen.

Da es derzeit in der Literatur keine Übereinstimmung der Definitionen von Rückenschmerzen und assoziierten Faktoren gibt, ist der Vergleich von Studien schwierig. Es werden daher weitere Studien benötigt, um das Wissen über die Häufigkeit von Rückenschmerzen in afrikanischen Ländern zu erweitern und zudem eine Vergleichbarkeit der Daten zu erreichen.

# Die Prävalenz von Kopfschmerz und Spannungskopfschmerz in einer ländlichen Region Tansanias

Brigitte Stelzhammer<sup>1,2</sup>, Kerstin Kerschbaumsteiner<sup>1,2</sup>, Erich Schmutzhard<sup>1</sup>, Andrea S. Winkler<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Univ. Klinik für Neurologie, Innsbruck, Österreich,  
e-mail: csac3696@uibk.ac.at

<sup>2</sup> Haydom Lutheran Hospital, Manyara District, Tanzania

<sup>3</sup> Univ. Klinik für Neurologie, Ulm, Deutschland

Ziel dieser epidemiologischen Studie war es, die Bedeutung von Spannungskopfschmerz und Kopfschmerz im Allgemeinen in einem ländlichen Gebiet Tansanias zu erfassen. Die Prävalenzen wurden unter Anwendung international akzeptierter diagnostischer Kriterien untersucht. Es wurde eine „door-to-door“ Studie durchgeführt, die 7.412 Teilnehmer aus 12 Dörfern des ländlichen Einzugsgebietes des Haydom Lutheran Hospitals einschloss. 1.192 Haushalte wurden über einen Zeitraum von sechs Monaten mittels Fragebögen untersucht. Der Kopfschmerzfragebogen wurde an die Kriterien der International Headache Society (IHS) angepasst.

Die allgemeine Lebensprävalenz von Kopfschmerz war 13.5% und die 1-Jahresprävalenz betrug 12.1%. Die allgemeine Prävalenz von Spannungskopfschmerz betrug 7% (5% episodischer Spannungskopfschmerz, 0.4% chronischer Spannungskopfschmerz und 1.6% atypischer Spannungskopfschmerz), mit Altersanpassung 10.4%. Der Altersgipfel wurde bei Patienten mit 60 Jahren und älter gefunden. Frauen überwogen in der Spannungskopfschmerzpopulation als auch in der gesamten Kopfschmerzpopulation.

Die bisher publizierten Daten variieren stark, aufgrund methodischer wie geographischer, kultureller und sozialer Unterschiede. Die gefundenen Prävalenzraten waren niedriger als in westlichen Ländern, aber vergleichbar mit Daten aus afrikanischen, asiatischen und südamerikanischen Studien. Es sind sowohl weitere Studien als auch eine Schulung des Personals und der Bevölkerung notwendig, die dazu beitragen sollen, das Leiden von Patienten mit Kopfschmerzen in Afrika zu verringern.

# Diagnosics of parasitic infections by molecular biological methods in Hungary

Zsuzsanna Szénási

'Johan Béla' National Center for Epidemiology, Department of Parasitology, Budapest, Hungary  
e-mail: szenasizs@oek.antsz.hu

**Toxoplasmosis** is usually asymptomatic and harmless in immunocompetent patients, but can be life-threatening or responsible for severe sequelae in fetuses or in immunocompromised individuals such as HIV-positive and transplant patients. In these situations, early treatment significantly reduces the extent of the damage. However, in some cases the classical diagnosis of toxoplasmosis based on serological tests is inefficient and inadequate in these patients. The laboratory diagnosis can be supported by the direct demonstration of the parasite in tissues or biological fluids.

At the Department of Parasitology of the 'Johan Béla' National Center for Epidemiology, we have introduced a quantitative PCR for the diagnosis of *T. gondii* infection based on the LightCycler technology. This technology relies on hybridisation of amplicon-specific probes with adjacent fluorophores capable of fluorescence resonance energy transfer when they bind to the target sequence. This technology provides a real-time measure of the amplification product. In our study, we compared the sensitivity of PCR methods including nested, seminested, commercially available and LightCycler PCR method. The PCR tests were targeted at the *T. gondii* B1, SAG2 and TGR1E gene. The sensitivity of the different methods varied between <50 and 5000 parasites per ml. The best sensitivity results belonged to the B1 nested and LightCycler PCR.

The increase of tourism and population migrations have caused an increase of **malaria** cases reported in immigrants and travellers returning from areas where the disease is endemic. The detection limit of microscopy is only 5-20 parasites/ $\mu$ l and the mixed infections with more than one *Plasmodium* species are rarely identified by microscopic examination. In 2004, we introduced a seminested-multiplex malaria polymerase chain reaction (PCR). Infections with different human pathogen *Plasmodium* (*P.*) species yield products of different sizes in the second PCR.

Six species have been recognized in the genus *Giardia* (*G.*) in mammals. *G. duodenalis* is the only species found in humans as well as in other mammals, including domestic and farm animals. Although morphologically very similar, isolates of *G. duodenalis* show a large genetic heterogeneity. Genetic Assemblages A and B isolates have been recovered from a broad range of hosts, including humans, livestock, cat, dog, beaver, and guinea pig. Infection and potential cyst shedding contaminates the environment for all mammals, including humans. The prevalence of *Giardia* infection in household pets is lesser-known in Hungary. We studied the prevalence of *Giardia* infection in faecal samples of dogs originated from kennels. The samples were analysed microscopically, a *Giardia lamblia* Ag-specific ELISA coproantigen test (ProSpecT Remel, USA) and PCR. There was a great difference in the sensitivity of the microscopic examination examination (7.5 % of the samples were positive) and the ELISA test (58.8 % of the samples were positive) for detection of *Giardia* infection. In order to investigate the zoonotic potential of *G. duodenalis* from kennel dogs in Hungary, a nested PCR specific for the *Giardia* 18S-rDNA was introduced. Till now, PCR products of 6 samples were sequenced. 2 isolates show a 96 % base pair sequence similarity to *G. duodenalis Homo sapiens*. It is possible that its host range is wider and may extend to include humans, raising the possibility that this genotype may have zoonotic potential. It is possible that domestic dogs are a potential source of environmental contamination in Hungary. Our data provide information about the host specificity, and the risk of zoonotic transmission.

# **Stellenwert und Qualitätssicherung der Nukleinamplifikationstechniken zum Nachweis von Parasiten**

**Egbert Tannich**

Abteilung für Molekulare Parasitologie, Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg, Deutschland  
e-mail: tannich@bni-hamburg.de

Für mehr als hundert Jahre war die Lichtmikroskopie die wesentliche diagnostische Methode zum Nachweis von Parasiten in klinischen Proben. Entwicklungen der letzten Jahre haben dazu geführt, dass die klassische Mikroskopie mehr und mehr ersetzt wird durch neue Detektionsverfahren wie Immunfluoreszenz, Antigen-ELISA oder PCR. Insbesondere zur Diagnose einzelner Protozoeninfektionen sind bereits konfektionierte Testkits kommerziell erhältlich. Die Vor- und Nachteile solcher Testverfahren und ihre Wertigkeit im Vergleich zur klassischen Mikroskopie sollen anhand ausgewählter Protozoeninfektionen des Menschen vorgestellt werden.

# Development of a pharmacodynamic screening model with *Crithidia fasciculata*

Oumaporn Tasanor<sup>1</sup>, D. Engelmeier<sup>2</sup>, B. Brem<sup>2</sup>, Ursula Wiedermann-Schmidt<sup>1</sup>,  
H. Greger<sup>2</sup>, Walther H. Wernsdorfer<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institute of Specific Prophylaxis and Tropical Medicine, Centre for Physiology and Pathophysiology, Medical University of Vienna, Austria  
e-mail: a0442980@unet.univie.ac.at

<sup>2</sup> Department of Ecological Chemistry, Biology Centre, University of Vienna, Austria.

Crithidiae belong to the protozoan order Kinetoplastida, and within this order to the family of Trypanosomatidae, genus *Crithidia*. They are therefore closely related to the genera *Leishmania* and *Trypanosoma* with which they share morphological and physiological characteristics.

Crithidiae usually inhabit the intestines of arthropods, especially insects, similar to the intravectorial stages of human-pathogenic *Leishmania* and *Trypanosoma* species. Due to their biological characteristics, crithidiae have recently attracted the attention as models for the exploration of the molecular biology and physiology of parasites belonging to related genera. *Crithidia fasciculata*, hitherto employed in the parasitological laboratory in the prosaic role of fodder for in vitro cultivated *Entamoeba histolytica*, is thus bound to find a higher station as a research model as well.

The objective of the reported studies in the development of a pharmacodynamic model *Crithidia fasciculata* has been the determination of physical conditions and suitable media for maintenance of stock cultures and for sensitivity testing, the determination of inoculum size for sensitivity testing, and the selection of a reading method and the elucidation of drug response patterns.

The optimum growth temperature has been determined as 27°C – in accordance with the experiences of other observers. As a maintenance medium the TPS medium for crithidia has been found suitable and reliable. A peptone-yeast extract medium (PYE) originally developed for the short-term culture of *Leishmania*, and complete RPMI-1640 medium yielded lower multiplication rates as compared to TPS. However 1:1 mixtures of TPS+PYE and of TPS+RPMI-1640 proved to be superior to TPS alone. Growth under fully aerobic conditions was inferior to growth under micro-aerophilic conditions in a candle container. Starting density was found to have a significant influence on the multiplication. Cultures with a starting density of 500 crithidia per µl passed on average 6.2 divisions within 48 hours, against 8.9 divisions at a starting density of 31 crithidia/µl. At a starting density of 500 crithidia/µl the density increased 77-fold, at a starting density of 31 crithidia/µl 438-fold. Therefore a density of 31 crithidia/µl has been selected as the standard starting density for drug response studies.

In preliminary tests, the response of crithidia to miltefosin and dihydro-artemisinin (DHA) was found to conform to a log-normal pattern. The same applies to many plant extracts, but there are exceptions. For DHA the EC<sub>50</sub> and EC<sub>90</sub> were 139 ng/ml and 875 ng/ml, respectively, for miltefosin 463 ng/ml and 2669 ng/ml. The plant extract with the highest activity was from *Aglaia odorata* (leaf extract), with a very steep slope and EC<sub>50</sub>, EC<sub>90</sub> and EC<sub>99</sub> values of 773 ng/ml, 1079 ng/ml and 1414 ng/ml, respectively.

# **Efficacy of DNA-based malaria vaccines in the murine malaria model**

**Josef Thalhamer**

Institut für Chemie und Biochemie der Universität Salzburg, Hellbrunnerstraße 34, A-5020 Salzburg, Österreich  
e-mail: josef.thalhamer@sbg.ac.at

Das Circumsporozoite Protein (CSP) gilt als interessanter Vakzinkandidat für einen Ansatz zur genetischen Immunisierung gegen Malaria. In einem Mausmodell mit dem für die Tiere lethalen *Plasmodium berghei* wurden mehrere DNA Vakzine evaluiert. Die besonderen Charakteristika dieser Vakzine ermöglichen es, mittels gezielter Immunmodulation verschiedene Immunreaktionstypen zu induzieren. Es wurden sowohl unterschiedliche Injektionsarten (intradermale Nadelinjektion oder epidermale Gene Gun Applikation) als auch unterschiedliche Präsentationsarten des translatierten Genproduktes (intrazellulär, membrangebunden oder sezerniert) in ihrer Schutzwirksamkeit untersucht. Die Experimente zeigten, dass Immunmodulation eine starke Wirkung auf die Effektivität des Impfstoffes hat. Vollständiger Schutz konnte nur nach Gene Gun Immunisierung mit einer sezernierten Impfstoffvariante erzeugt werden.

In jüngsten Experimenten, in denen wir versuchten, die Immunogenität des Impfstoffes noch zu erhöhen um die Anzahl der Immunisierungen zu reduzieren, wurde die Complementkomponente C3d als Adjuvans eingesetzt. Interessanterweise jedoch verhinderte dieser in viralen Systemen so erfolgreiche Ansatz im Malariamodell den Schutz, anstatt ihn zu verbessern. Die Ergebnisse ergaben aber wichtige Hinweise auf Mechanismen, die für die Ablenkung des Immunsystems durch Pathogenstrategien von *Plasmodium* sorgen und sie zeigten uns die Strukturen am CSP, die die Grundlage für eine erfolgreiche Schutzimpfung darstellen.

# Pneumonie beim Tropenrückkehrer

## Franz Thaller

KFJ-Spital, 4. Medizinische Abteilung mit Infektions- und Tropenmedizin, Kundratstraße 3, A-1100 Wien, Österreich  
e-mail: franz.thaller@wienkav.at

Anhand von drei Fallberichten wird das Spektrum der bronchopulmonalen Infektionen bei Tropenrückkehrern beleuchtet.

### Fall 1

Mann, 72a, Cluburlaub in Ibiza, bei Rückkehr Fieber, Verwirrtheit, Pneumonie re OL, zusätzlich Diarrhoe, Hemianopsie, zuletzt beatmungspflichtige respiratorische Insuffizienz; Diagnose?

### Fall 2

Frau, 73a, Fidji Inseln, kurz nach Rückkehr Diarrhoe, Dyspnoe, „Rhythmusstörung“, im ThoraxCT: ausgedehnte pneumonische Infiltrate bds.; Diagnose?

### Fall 3

Mann, 41a, Kenia/Badeurlaub, 1 Woche nach Rückkehr Husten, Fieber, Thrombopenie, Rö: Pneumonie re UF, weiter Fieber > 40°, Diarrhoe, Kreislaufversagen; Diagnose?

### Konklusion

Bakterielle pulmonale Infektionen sind bei Tropenrückkehrern in Relation zu anderen Tropenkrankheiten eher selten.

Zumeist handelt es sich dann um das „normale“ Erregerspektrum einer CAP, jedoch mit eventuell anderer Resistenzlage (z.B. Penicillin resistente Pneumokokken).

Selten sind „ausgefallene“ Erreger; dann jedoch gibt es ein breites Spektrum an Keimen, welche ein spezielles tropenmedizinisches Fachwissen hinsichtlich Diagnose- und Therapiemöglichkeiten erfordern.

# Die therapeutische Wirksamkeit von Quinin in Kombination mit Sulphadoxin-Pyrimethamin bei der Behandlung der unkomplizierten *falciparum* Malaria in Bangladesh

Kamala Thriemer<sup>1,3</sup>, Bernhard Attlmayr<sup>1,3</sup>, R. Haque<sup>1</sup>, Y. Wagatsuma<sup>1</sup>, S. Akhter<sup>2</sup>, M. Fukuda<sup>2</sup>, K. Schaecher<sup>2</sup>, Robert S. Miller<sup>2</sup>, Harald Noedl<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Centre for Health and Population Research, International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh, Dhaka, Bangladesh  
e-mail: herald.noedl@meduniwien.ac.at

<sup>2</sup> Department of Immunology and Medicine, USAMC-AFRIMS, Bangkok, Thailand

<sup>3</sup> Department of Specific Prophylaxis and Tropical Medicine, Medical University Vienna, Vienna, Austria.

Ziel der vorliegenden Studie war die Erfassung der Wirksamkeit von Quinin in Kombination mit Sulphadoxin/Pyrimethamin (S/P) gegenüber *Plasmodium falciparum*. Die Studie wurde im Cox's Bazar Distrikt, Chittagong, einer Malariaendemieregion im Südosten von Bangladesch, zwischen Juni und September 2004 an 63 Patienten mit unkomplizierter *P. falciparum* Malaria durchgeführt.

Alle Patienten erhielten eine Behandlung mit dreimal täglich Quinin (10 mg/kg) über einen Zeitraum von 3 Tagen, gefolgt von einer einmaligen Dosis S/P (25/1.25 mg/kg) am vierten Tag. Der *in vivo* Studienaufbau orientierte sich an den WHO Richtlinien für die Bestimmung der *in vivo* Sensibilität in niedrig bis moderat endemischen Gebieten mit einer verlängerten Beobachtungszeit der Patienten über 42 Tage.

In Kaplan-Meier Analysen lag die Gesamtheilungsrate (vorläufige Daten vor PCR-Anpassung) über 42 Tage bei 80.6%. Zwölf Patienten (19.4%, 95% KI: 10.4—31.5), die über den gesamten Zeitraum beobachtet wurden, entwickelten Parasitämien mit/ohne Fieber (95% KI: 10.4—31.4%). Einer dieser Patienten wurde als Early Treatment Failure klassifiziert (1.6%, 95% KI: 0.0—8.7). Die verbleibenden 11 Patienten wurden als Late Treatment Failures eingestuft (17.7%, 95% KI: 9.2—31.4). Die mittlere Dauer bis zur Rekrudescenz betrug dabei 27 Tage. Die anfängliche Parasitendichte bei Patienten die später eine Parasitämie entwickelten war nicht signifikant höher ( $p>0.05$ ) als bei solchen die geheilt wurden.

Ein direkter Zusammenhang zwischen den Ergebnissen der *in vitro* Untersuchungen und den klinischen Beobachtungen konnte gezeigt werden: Bei Patienten mit Late Treatment Failure zeigte sich eine gegenläufige Korrelation des Tages der Rekrudescenz mit der EC50 von Pyrimethamin ( $p<0.05$ ). Je höher also die EC50 von Pyrimethamin zu Beginn der Untersuchung war, desto früher zeigte sich bei den Patienten eine erneute Parasitämie. Weiters waren die EC50 Werte für S/P bei Patienten, die später eine Rekrudescenz entwickelten, signifikant höher ( $p<0.05$ ).

Unsere Daten zeigen deutlich, dass die Kombination von Quinin und S/P eine interessante Alternative für die Therapie der unkomplizierten *P. falciparum* Malaria in Bangladesch darstellt, insbesondere solange Artemisinin-Kombinationstherapien nicht verfügbar oder zu teuer sind. Trotz allem wurde dabei deutlich, dass die Sensibilität von S/P beeinträchtigt ist und dieses nur in Kombination mit einem schneller wirkenden Partner wie Quinin eingesetzt werden sollte. Eine kontinuierliche Kontrolle der Resistenzsituation in Bangladesch ist daher von eminenter großer Bedeutung.

# Mite allergens and cross-reactivity

**Marianne van Hage, Guro Gafvelin**

Clinical Immunology and Allergy Unit, Karolinska Institutet and University Hospital, SE-17176 Stockholm, Sweden  
e-mail: marianne.van.hage@ki.se

Mites are one of the major allergens world-wide. The most important species are *Dermatophagoides pteronyssinus* and *Dermatophagoides farinae* which are found in the indoor environment. However, also other species like *Blomia tropicalis* and *Euroglyphys maynei* as well as the storage mite species *Lepidoglyphus destructor*, *Tyrophagus putrescentiae*, *Glycyphagus domesticus* and *Acarus siro* are major sources of allergens. Predatory mites, which are used as biological pesticides worldwide for control of spider mites and other pests in greenhouses, are other mite species which may cause IgE sensitisation.

Mites are potent in their ability to induce skin test reactivity and have high IgE binding in *in-vitro* tests. So far 20 groups of allergens have been identified. The repertoire of many mite allergens has been constructed by DNA technology and is now available for experimental use and diagnostics. The recombinant mite allergens will improve allergy diagnosis and allow distinguishing between sensitisation and cross-reactivity. Studies have shown that there is a large degree of allergenic cross-reactivity between the different house dust mite species which is a direct result of the conserved antigenic surface. However, the cross-reactivity is limited between house dust and storage mite species due to the multiple amino acid substitutions across their surface.

The availability of recombinant mite allergens has enabled development of assays to monitor the environment of exposure to mite allergens, and provided the means to establish mite allergic patient's individual IgE reactivity profile which has a major impact on the selection of future therapy of mite allergy.

# Molecularbiological Methods in the Diagnostics of *Acanthamoeba* Infections

**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: julia.walochnik@meduniwien.ac.at

*Acanthamoebae* are the causative agents of the so called *Acanthamoeba* keratitis (AK) occurring predominantly in contact lens wearers and of several disseminating infections in the immunocompromised host, including the usually fatal granulomatous amoebic encephalitis (GAE). While microscopical detection with subsequent culture of the organisms is usually sufficient for the diagnosis of AK, in GAE as generally in systemic infections molecularbiological methods should be preferred. Several PCR protocols usually probing for the 18S rRNA gene of *Acanthamoeba* spp. have been established. The primer pair JPD1 and JPD2 producing a 423-551 bp long fragment of the 18S rDNA allows a discrimination between the *Acanthamoeba* genotypes by subsequent sequencing of the amplicon (Schroeder et al. 2001). Alternatively, a genus- and subgenus-specific fluorescent probe hybridisation assay can be employed for the detection of *acanthamoebae* in clinical samples (Stothard et al. 1999). Serological techniques are generally of no diagnostic value in *Acanthamoeba* infections as specific antibodies are also detected in apparently healthy people due to the ubiquity of the *acanthamoebae*.

## Literatur:

- Schroeder JM, Booton GC, Hay J, Niszl IA, Seal DV, Markus MB, Fuerst PA, Byers TJ. Use of subgenic 18S ribosomal DNA PCR and sequencing for genus and genotype identification of *acanthamoebae* from humans with keratitis and from sewage sludge. *J Clin Microbiol* 2001;39:1903-11.
- Stothard DR, Hay J, Schroeder-Dietrich JM, Seal DV, Byers TJ. Fluorescence oligonucleotide probes for clinical and environmental detection of *Acanthamoeba* and the T4 18S rRNA gene sequence type. *J Clin Microbiol* 1999;37:2687-93.

# Lichtmikroskopische Darstellung von Verdichtungen – “knobs” – in der Membran von *Plasmodium falciparum*-infizierten Erythrozyten

Gunther Wernsdorfer

Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Bangkok

Die Gefährlichkeit der verschiedenen Arten humanpathogener Plasmodien ist seit geraumer Zeit bekannt, doch deren Gründe wurden erst während der vergangenen vier Jahrzehnte aufgeklärt. Die klinisch zwar oft schwere aber nur ausnahmsweise tödliche Verlaufsweise von Infektionen durch *Plasmodium vivax* oder *Plasmodium ovale* ist auf eine obligate Prädilektion der Merozoiten für die Invasion von Retikulozyten und hierdurch limitierte Parasitendichte im Blut zurückzuführen. Infektionen mit *Plasmodium malariae*, sind schon mit einer ansehnlicheren Mortalität infolge der „Quartana-Nephropathie“ belastet, welche insbesondere Kinder betrifft und auf ein Autoimmun-Phänomen zurückzuführen ist. Ungleich größer ist die Gefahr jedoch bei Infektionen mit *Plasmodium falciparum*, welche bei 20-30 % unbehandelter Nichtimmuner einen letalen Ausgang nimmt. Die Gefährlichkeit der Falciparum-Malaria ist in erster Linie auf das nur bei dieser Malariaform auftretende Phänomen der Sequestration infizierter Erythrozyten in den peripheren Blutgefäßen, in zweiter Linie auf die virtuell unbegrenzte Parasitämie zurückzuführen.

Wie bringen es die Trophozoiten von *P. falciparum* fertig, die Erythrozyten zu einer Bindung an das Kapillarepithel zu bringen? 1977 beschrieben Kilejian und Jensen aus dem Trager'schen Institut erstmals ein membranassoziiertes histidinreiches Protein in Erythrozyten, welche mit *P. falciparum* infiziert waren. 1979 gelang Kiljean die Charakterisierung dieses Proteins und dessen Lokalisierung in knopfartigen („knob-like“) Strukturen in der Oberfläche der infizierten Erythrozyten, welche elektronen-mikroskopisch nachgewiesen werden konnten. Das histidinreiche Protein (KAHRP = knob-associated histidin-rich protein) erwies sich zusammen mit dem Adhäsionsrezeptor *P. falciparum* Erythrozytenmembranprotein 1 für die Bindung der infizierten Erythrozyten an das Kapillarendothel in den tiefen Blutstrombahnen und somit für die Sequestration der infizierten Erythrozyten verantwortlich. Die Bildung der „knobs“ setzt ein Mindestalter der Trophozoiten voraus, da ja deren Stoffwechsel das KAHRP erst produzieren muss. Die Sequestration erfolgt frühestens 8 Stunden nach der Invasion der Merozoiten, meist aber erst zwischen 12 und 26 Stunden nach der Invasion.

Die „knobs“ waren zunächst nur elektronenmikroskopisch nachweisbar. Sie lassen sich mittels modernen, hochauflösenden Immersionsoptiken aber auch lichtmikroskopisch nach geeigneter Behandlung frischer Blutausrichte darstellen. Hierzu werden die Ausstriche für 1 Minute in der Mikrowelle bei 50 Watt (niederste Stufe!) getrocknet und anschließend bei pH 6,9-7,0 in einer 2,5 %igen Verdünnung kommerzieller Giemsa Stammlösung für 45-60 Minuten gefärbt. Im Gegensatz zu den Strukturen der Maurer-Flecken lassen sich die „knobs“ nach Fixierung durch Methanol im normal gefärbten Blutausrich nicht darstellen.

# Malaria 2005 – Aktuelle Probleme in der Malariabekämpfung

Walter H. Wernsdorfer<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Bangkok

<sup>2</sup> Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin, Zentrum für Physiologie und Pathophysiologie der Medizinischen Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, A-1095 Wien, Österreich  
e-mail: walter.wernsdorfer@meduniwien.ac.at

Die Malaria, ihre Dimensionen und ihre Bekämpfung sind auch 2005 hochaktuelle epidemiologische Probleme geblieben, mit deren Lösung man während der jüngeren Vergangenheit sehr wenig vorangekommen ist. Die Bevölkerung der Malaria-endemischen Gebiete hat stärker zugenommen als jene der malariafreien. Die jährliche Gesamtzahl manifester Malariafälle ist mit 500-700 Millionen zu beziffern, jene der Todesfälle mit etwa 1,5 – 2,7 Millionen dank besserem Zugang zu Therapie etwa gleich geblieben. In der geografischen Verteilung der Malaria, der ursächlichen Plasmodienarten und der Endemiegrade hat sich wenig geändert, wobei Amerika südlich der USA knapp 1 %, Südasiens, Westozeanien und Nordafrika zusammen etwa 9 % der globalen Malariainzidenz zu verzeichnen haben. Afrika südlich der Sahara ist das Epizentrum von Malariainzidenz und Sterblichkeit an Malaria geblieben.

Abgesehen vom tropischen Afrika hat sich die Malariasituation in Myanmar, den „outer islands“ von Indonesien, Pakistan und Afghanistan verschlechtert, auch im Iran ist die Malariainzidenz im Steigen begriffen. Haiti hat die Malariabekämpfung noch nicht in den Griff bekommen. Freilich gibt es auch einige wenige Lichtblicke, mit fortschreitenden Erfolgen in der Malariabekämpfung in China, Malaysia, Thailand und Viet Nam, und der Unterbrechung der Malariaübertragung in Marokko, den Vereinigten Arabischen Emiraten und Oman.

Zu den bedenklichen Entwicklungen gehören der Abbau der Vektorbekämpfung, vor allem im peridomestischen Bereich, und der alleinige Verlass auf therapeutische, oft unzureichende Maßnahmen. Hierher gehört auch die *ex juvantibus* Therapie ohne diagnostische Sicherung (im tropischen Afrika werden weit über 80 % aller „Malariafälle“ so behandelt), und die absurde Verwendung von Schnelltests in holo- und hyperendemischen Gebieten. An Stelle infrastruktureller Verbesserungen der Gesundheitsfürsorge wird der Gebrauch von „home treatment“, u.a. mit Artemisininderivaten ohne diagnostische Stützung propagiert, ohne Rücksicht auf die Erhaltung der Wirksamkeit der gegenwärtigen *ultima ratio*.

Mit Hinsicht auf den therapeutischen Sektor sind die Zukunftsaussichten durchaus zweifelhaft, denn die pharmazeutische Industrie ist an zahlungsschwachen Märkten in Entwicklungsländern kaum interessiert. Über die Aussichten von Malariavakzinen wird im Malariablock von kompetenter Seite gesondert berichtet.

In der unmittelbaren Zukunft wird man sich auf die rationale und rationelle Anwendung aller verfügbaren Mittel zur Malariabekämpfung beschränken müssen. Darüber hinaus sollte auch der Versuch gemacht werden, die am meisten von Malaria betroffene Bevölkerung und deren Regierungen zu aktivem Einsatz gegen die Seuche zu motivieren. Entsprechende Lippenbekenntnisse von Staatsoberhäuptern gibt es ja schon zur Genüge.

# Impfungen gegen Reisedurchfallserreger

Ursula Wiedermann-Schmidt<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin, Zentrum für Physiologie und Pathophysiologie, Medizinische Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, A-1095 Wien, Österreich

<sup>2</sup> Zentrum für Reisemedizin, A-1090 Wien, Österreich

e-mail: ursula.wiedermann@meduniwien.ac.at

Durchfallserkrankungen stellen ein weltweit großes Gesundheitsproblem dar. In Entwicklungsländern erkranken geschätzte 5 Milliarden Menschen und die Mortalität beträgt ca. 4 Millionen/Jahr. Besonders betroffen, sowohl in der Häufigkeit wie auch in der Schwere der Erkrankung, sind Kinder bis zu 5 Jahren. Bei Reisenden in diese Gebiete spielen daher Durchfallserkrankungen eine große Rolle; etwa 20-50 % der Reisenden entwickeln Reisediarrhoe, vorwiegend hervorgerufen durch Bakterien, Viren oder Protozoen.

Bei den bakteriellen Durchfallserkrankungen werden in Abhängigkeit des betreffenden Landes (Mexiko, Lateinamerika, Afrika, Philippinen) 30-70 % der Fälle durch enterotoxigene *E.coli* (ETEC) hervorgerufen. Die Pathogenität dieser nicht invasiven Bakterien wird durch hitze-stabile (ST) und hitze-labile (LT) Toxine bedingt, wobei etwa 20% aller Reisedurchfallserkrankungen durch LT-sezernierende ETEC hervorgerufen werden. Dieses hitzelabile Toxin hat eine strukturelle Identität und 80% Sequenzhomologie mit Cholera Toxin. Der derzeit am Markt befindliche orale Choleraimpfstoff (Dukoral®) enthält nebst abgetöteter Cholera vibriosen auch die nicht toxische, aber immunogene B-subunit des Cholera Toxins in rekombinanter Form. Daher ist dieser orale Impfstoff auch für Reisediarrhoe von Nutzen. Effizienzberechnungen der Impfung ergaben, dass bis zu 25 % der Reisenden dadurch gegen Diarrhoe geschützt werden können.

Rotaviren (RV) gehören besonders bei Kindern zu den wichtigsten Durchfallserregern in Industrie- und Entwicklungsländern. Aufgrund der weltweit hohen Inzidenz dieser Durchfallserkrankung wurden 2 orale Lebendimpfstoffe gegen Rotaviren entwickelt, die Ende 2006 auf den Markt kommen werden. Bedingt durch die Bedeutung dieser Erkrankung wurde diese Impfung bereits zur Aufnahme in den österreichischen Impfplan vorgesehen. Es handelt sich bei den oralen Impfstoffen einerseits um einen attenuierten, humanen, monovalenten RV-Lebendimpfstoff, der eine breite Kreuzimmunität gegen die gängigsten Serotypen aufweist (Rotarix®), und andererseits um einen attenuierten pentavalenten Lebendimpfstoff, der 5 human-bovine Reassortanten enthält (RotaTeq®). Verträglichkeit und Wirksamkeit der beiden Impfstoffe sind in etwa vergleichbar: die Wirksamkeit gegen schwere RV-Gastroenteritiden liegt zwischen 85-98%, bezüglich Verträglichkeit bestand kein Unterschied zur Placebokontrolle und keine Assoziationen mit Invaginationen konnten festgestellt werden.

Aufgrund der zunehmenden Reisetätigkeit mit kleinen Kindern wird der Rotavirusimpfung auch im internationalen Reiseverkehr eine wichtige Bedeutung zukommen.

# Epilepsy in a rural African hospital: the introduction of an adapted classification system

Andrea S. Winkler<sup>2,3</sup>, Matthias Schaffert<sup>1,2</sup>, Erich Schmutzhard<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Medical University Innsbruck, Clinical Department of Neurology, Austria

e-mail: drawinkler@yahoo.com.au

<sup>2</sup> Haydom Lutheran Hospital, Manyara Region, Tanzania

<sup>3</sup> University of Ulm, Department of Neurology, Germany

Epilepsy is the most common brain disorder throughout the developing world. Classification of seizures in view of adequate treatment however has been difficult due to the lack of diagnostic tools such as electroencephalograms (EEG) and imaging.

Our study was conducted with the aim of developing a classification system for seizures suitable for local circumstances. Based on clinical, diagnostic, prognostic and therapeutic needs, we adjusted the International Classification of Epileptic Seizures (ICES; the newly added groups are in *italic*):

a) Generalised:

- *Primary (idiopathic) generalised seizures*
- *Generalised seizures without brain damage*
- Myoclonic seizures

b) Partial:

- Simple partial seizures
- Complex partial seizures
- Secondary generalised seizures
- *Generalised seizures with brain damage*

Genuine epilepsy was diagnosed in 337 patients over a period of 26 months. The average age of the patients was 21.6±15.6 yrs; the male:female ratio was 1.08. Two hundred and six patients (59.6%) had generalised epilepsy, split into 146 with primary generalised (42.2%), 59 with generalised seizures *without* brain damage (17.1%) and one patient with myoclonic seizures (0.3%). A history of focal epilepsy was found in 102 patients (29.4%) with secondary generalised seizures in 60 (17.3%), generalised seizures *with* brain damage in 41 (11.8%) and one with simple partial seizures. Other types of seizures were diagnosed in 29 patients (8.3%), 24 had two different types of seizures (6.9%) and in five (1.4%) no clear diagnosis could be made due to lack of information.

We developed an ICES adjusted and simplified classification system for seizures in developing countries. Due to lack of diagnostic tools, decisions on therapeutic issues need to be made on clinical grounds. Thus a classification system that is adjusted to the local circumstances is needed. Based on our suggested diagnostic groups we were able to classify 90% of the seizures. Confirmation of the clinically established diagnoses with EEG and imaging is warranted and underway.

# Hospital-based prevalence and classification of neurological disorders in rural Africa

Andrea S. Winkler<sup>2,3</sup>, Philipp Mosser<sup>1,2</sup>, Erich Schmutzhard<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Medical University Innsbruck, Clinical Department of Neurology, Austria  
e-mail: drawinkler@yahoo.com.au

<sup>2</sup> Haydom Lutheran Hospital, Manyara Region, Tanzania

<sup>3</sup> University of Ulm, Department of Neurology, Germany

Empirical knowledge suggests that neurological disorders are common in sub-Saharan Africa. Prevalence studies to date are scarce and diagnostic approach to neurological disease in resource poor countries is not satisfactory.

Our study was conducted with the aim of a) assessing the hospital-based prevalence of neurological disorders in a rural African setting and b) developing a classification system suitable for local circumstances.

Out of 8676 admissions 740 patients (8.5%) were given a neurological diagnosis. The most frequent neurological disorders were seizures (36.8%), followed by infectious diseases (18.1%) and head injuries with neurological signs (7.4%). The overall mortality of neurological disease was 21%.

All patients were put into clearly defined diagnostic groups. We suggest three major categories for neurological disorders based on which all 740 neurological disorders can be classified: pure diagnostic groups (61.2%), pure syndromatic groups (11.1%), which are merely descriptive, and a mixed group (27.7%).

The above data emphasize that neurological disease contributes substantially to morbidity and mortality in rural African Hospitals. To date, no clear consensus has been reached as to how to classify neurological disease in a resource poor setting. For the first time we are suggesting a diagnostic system that consists of a combination of clear neurological diagnoses as well as descriptive attempts to well recognized neurological syndromes that are relevant in rural sub-Saharan Africa.

# Spezifische zelluläre Zytokinantwort bei afrikanischen Patienten mit pulmonaler Tuberkulose

Stefan Winkler<sup>1,3</sup>, Magdalena Necek<sup>1,3</sup>, Heidi Winkler<sup>1,3</sup>, Ayola A. Adegnika<sup>2,3</sup>, Thomas Perkmann<sup>1</sup>, Michael Ramharter<sup>1,2,3</sup>, Peter G. Kremsner<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Department of Internal Medicine I, Division of Infectious Diseases, Medical University of Vienna, Austria  
e-mail: stefan.winkler@meduniwien.ac.at

<sup>2</sup> Department of Parasitology, Institute of Tropical Medicine, University of Tübingen, Germany

<sup>3</sup> Medical Research Unit of the Albert Schweitzer-Hospital, Lambaréné, Gabon

An understanding of T cell responses that are crucial for control of *M. tuberculosis* infection has major implications for the development of immune-based interventions. We studied the frequency of purified protein derivative (PPD)-specific CD3<sup>+</sup> cells expressing interleukin-2 (IL)-2, gamma interferon (IFN)- $\gamma$ , tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$  and IL-10 in pulmonary tuberculosis patients without (TB,  $n = 30$ ) and with HIV co-infection (TB/HIV,  $n = 8$ ) as well as in healthy individuals (controls,  $n = 21$ ) from Central Africa. Increased frequencies of PPD-stimulated CD3<sup>+</sup> cells expressing IL-2, IFN- $\gamma$ , and TNF- $\alpha$  in TB were seen when compared to controls, whereas the TB/HIV patients displayed intermediate frequencies. The presence of type 1 cytokine biased responses in TB was supported by a shift in the distribution pattern of cytokine expression from exclusively IL-2 or TNF- $\alpha$  expression seen in controls towards an increased frequency of IFN- $\gamma$ /IL-2 or IFN- $\gamma$ /TNF- $\alpha$  co-expression in TB. Higher levels of PPD-induced IFN- $\gamma$  in the supernatants from TB patients than from controls were found, which correlated with its intracellular expression. PPD was a weak inducer of IL-10 in T cells and insufficient in promoting cytokine production in TCR $\gamma\delta$ <sup>+</sup>CD3<sup>+</sup> cells. Non-specific stimulation with PMA and ionomycin revealed increased frequencies of CD4<sup>+</sup> cells expressing IFN- $\gamma$  in controls, while expression of IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-13, and TNF- $\alpha$  was not different. Non-specific cytokine responses of TCR $\gamma\delta$ <sup>+</sup>CD3<sup>+</sup> cells were similar in all groups. Pulmonary TB in Central Africa is associated with enhanced expression and secretion of specifically-induced cytokines that are frequently implicated in host defense against *M. tuberculosis*.

# Wirkungsvergleich zwischen Tetrazyklin, Doxyzyklin und Minozyklin bei *Plasmodium falciparum* in vitro

Birgit Woitsch<sup>1</sup>, Gunther Wernsdorfer<sup>2</sup>, Martin Haditsch<sup>3</sup>, J. Sirichaisinthop<sup>4</sup>,  
H. Mittermayer<sup>4</sup>, Walther H. Wernsdorfer<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin, Zentrum für Physiologie und Pathophysiologie, Medizinische Universität Wien, Österreich Kinderspitalgasse 15, A-1095 Wien, Österreich  
e-mail: bwoitsch@hotmail.com

<sup>2</sup> Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Bangkok 10400, Thailand

<sup>3</sup> Krankenhaus der Elisabethinen, Linz, Österreich

<sup>4</sup> Bureau of Vector-Borne Diseases, Ministry of Public Health, Nonthaburi, Thailand

Vor der Einführung von Mefloquin wurden Tetrazyklin oder Doxyzyklin in Assoziation mit Chinin in der Therapie Chloroquin- und Antifolat-resistenter Infektionen mit *Plasmodium falciparum* eingesetzt, da toxikologisch vertretbare Dosisschemata mit Chinin allein nur selten zur kompletten Ausheilung führten. Mittlerweile existiert diese Indikation wegen der Verfügbarkeit wirksamer Alternativmedikamente nur mehr sehr beschränkt.

Anders verhält es sich mit der medikamentösen Prophylaxe der Falciparum-Malaria. Chloroquinresistenz ist heute fast universell in allen Verbreitungsgebieten von *P. falciparum* verbreitet. Antifolate können nur ausnahmsweise in der Malariaphylaxe eingesetzt werden. Häufig wird Mefloquin schlecht vertragen, und andere geeignete Prophylaktika sind zu teuer oder nicht greifbar.

Da Tetrazyklin sich wegen seiner pharmakokinetischen Eigenschaften, vor allem der kurzen Halbwertszeit, nur beschränkt zur Malariaphylaxe eignet, ist Doxyzyklin vorzuziehen. Jedoch bestehen auch für dieses Medikament Kontraindikationen, u.a. die Gefahr von Phototoxizität, welche für Minozyklin nicht gelten. Daher wurde ein Wirkungsvergleich zwischen Tetrazyklin, Doxyzyklin und Minozyklin durchgeführt.

Die Untersuchungen fanden an den Malariakliniken von Mae Sot und Mae Hong Son im Nordwesten Thailands statt und umfassten 36 Isolate, welche parallel gegenüber allen drei Wirkstoffen auf Hemmung im Schizontenreifungstest geprüft werden konnten. Da die Hemmkurven im log-Probit Verfahren nach Litchfield und Wilcoxon keine Linearität ergaben, wurden nichtlineare Systeme geprüft, unter welchen die Hoerl-Regression die höchsten Korrelationskoeffizienten lieferte.

Die EC<sub>50</sub> und EC<sub>90</sub> Werte für Tetrazyklin beliefen sich auf 55,74 µM und 213,40 µM, jene für Doxyzyklin auf 20,52 µM und 30,66 nM, und jene für Minozyklin auf 25,20 µM und 28,96 µM. Zwischen Tetrazyklin und Doxyzyklin besteht eine signifikante Wirkungskorrelation (mit  $p < 0,001$  bei der EC<sub>50</sub> und  $p < 0,05$  bei der EC<sub>90</sub>). Gleiches gilt für die Wirkungsbeziehungen zwischen Tetrazyklin und Minozyklin ( $p < 0,01$  bei der EC<sub>50</sub> und  $p < 0,05$  bei der EC<sub>90</sub>), und am ausgeprägtesten zwischen Doxyzyklin und Minozyklin ( $p < 0,0001$  bei der EC<sub>50</sub> und  $p < 0,001$  bei der EC<sub>90</sub>). Die (m/m) Wirkungsunterschiede zwischen Tetrazyklin und Doxyzyklin sowie zwischen Tetrazyklin und Minozyklin sind hoch signifikant ( $p$  bei EC<sub>50</sub> und EC<sub>90</sub> durchweg  $< 0,00001$ ). Die Wirksamkeit von Doxyzyklin und Minozyklin bei *P. falciparum* unterscheidet sich nur geringgradig und ist jener von Tetrazyklin eindeutig überlegen.

# Interactions of *Isospora suis* with the porcine immune system

Hanna Lucia Worliczek<sup>1,2</sup>, Marc Buggelsheim<sup>1,3</sup>, Wilhelm Gerner<sup>2</sup>, Peter Schmidt<sup>3</sup>,  
Armin Saalmüller<sup>2</sup>, Anja Joachim<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institute for Parasitology and Zoology, Dept. II, University of Veterinary Medicine Vienna, 1210 Vienna, Austria  
e-mail: hanna.worliczek@vu-wien.ac.at

<sup>2</sup> Clinical Immunology, Dept VII, University of Veterinary Medicine Vienna, 1210 Vienna, Austria

<sup>3</sup> Institute of Pathology and Forensic Veterinary Medicine, Dept. II, University of Veterinary Medicine Vienna, 1210 Vienna, Austria

*Isospora suis*, an intestinal protozoan parasite of swine, is the causative agent of neonatal coccidiosis, a disease with high morbidity in affected pig-breeding facilities and therefore with high economic importance. Infection leads to necrotic enteritis, villous atrophy and fusion as well as crypt hyperplasia in jejunum and ileum and to non-haemorrhagic diarrhoea. As a result, weight gain of piglets is reduced and secondary infections with other enteric pathogens lead to increased mortality. Despite its economic and veterinary importance, interactions between host and parasite are still poorly understood.

The aim of this project is the characterisation of systemic and local immune response mechanisms to *I. suis* in order to elucidate interactions between the parasite and the antigen-specific host immune system. A special focus is directed on functional characterisation of intraepithelial lymphocytes (IEL) and lamina propria lymphocytes (LPL) of the jejunal mucosa and their role in the immune response against the parasite.

Infection-caused changes in the composition of the leukocyte populations were examined *ex vivo* by phenotypical characterisation of leukocyte populations isolated from blood, mesenteric lymph nodes, spleen and the mucosa of the small intestine with multicolour flow cytometry.

# A synthetic malaria vaccine candidate delivered by immunostimulating reconstituted influenza virosomes

Rinaldo Zurbriggen

Pevion Biotech, 3018 Berne, Switzerland  
e-mail: rinaldo.zurbriggen@pevion.com

Virosomes, reconstituted influenza virus envelopes of approximately 150 nm in diameter, are composed of the influenza surface glycoproteins haemagglutinin (HA) and neuraminidase (NA) and a mixture of natural and synthetic phospholipids. The virosome production process ensures that the fusogenic properties of the influenza virus HA are maintained, thus facilitating the binding and subsequent endocytosis of the virosome and any adsorbed or incorporated antigen into immunocompetent cells. Without eliciting the migration of inflammatory cells towards the application site and consequently causing few local reactions, the biodegradable virosomes can initiate an efficient immune response.

The virosome delivery system – in wide clinical use for a hepatitis A vaccine and for an influenza vaccine – can present a wide variety of antigens to the immune system, such as bacterial toxins, inactivated viruses, recombinantly produced proteins, plasmids or synthetic peptides. While adsorption to aluminium salts impairs the conformational structure of peptides, the association with virosomes preserves the native status B epitopes. On the other side, virosomes are able to induce a cellular immune response by a cytocellular delivery of T cell epitopes.

Apical membrane antigen 1 (AMA-1) of *Plasmodium falciparum* is a leading candidate antigen for inclusion in a malaria subunit vaccine. Its ectodomain can be divided into three subdomains each with disulfide bond-stabilized structures. Since the majority of antibodies raised against the ectodomain appear to recognize strain-specific epitopes in domain I, we attempted to develop a vaccine formulation which directs the immune response to a region that contains more conserved epitopes. We demonstrated that a virosomal formulation of a peptidomimetic of the semi-conserved loop-I of domain III elicits parasite growth inhibitory antibodies. A synthetic peptide comprising the sequence AMA-1<sup>446-490</sup> was conjugated through the N-terminus to a derivative of phosphatidylethanolamine (PE) and the PE-peptide conjugate was incorporated into IRIVs. Both cyclized and linear versions of the peptide antigen elicited antibodies which specifically bound to parasite expressed AMA-1 in Western blotting with parasite lysates, as well as in immunofluorescence assays with blood stage parasites. All peptidomimetic specific monoclonal antibodies (MAbs) generated, were cross-reactive with parasite expressed AMA-1. Antigen binding assays with a library of overlapping cyclic peptides covering the target sequence revealed differences in fine specificity of these MAbs and provided evidence that at least some of them recognize discontinuous epitopes. The two immunodominant epitopes comprised the conserved linear sequences K<sup>459</sup>RIKLN<sup>464</sup> and D<sup>467</sup>DEGNKKII<sup>475</sup>. A key feature of the synthetic vaccine formulation proposed here, is the display of the peptide antigen in a native-like state on the surface of the virosome.

We have also explored have using the central (NPNA)<sub>n</sub> repeat region of the circumsporozoite (CS) protein of the malaria parasite *Plasmodium falciparum* as a model system. Cyclic peptidomimetics of the NPNA motif were incorporated into an IRIV and a multiple-antigen-peptide (MAP). Both IRIV and MAP delivery forms induced mimetic-specific humoral immune responses in mice, but only with the mimetic-IRIV preparations did a significant fraction of the elicited antibodies cross-react with sporozoites.

The malaria vaccine candidates were tested in a phase 1 clinical trial and have shown excellent safety and immunogenicity.

## **WEITERE NOTIZEN**

## **WEITERE NOTIZEN**

## **WEITERE NOTIZEN**