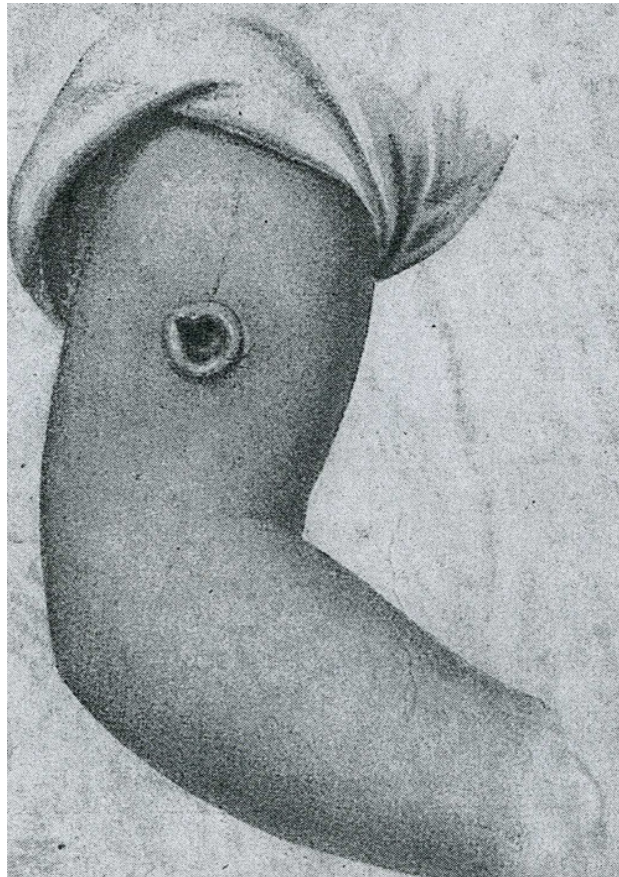


**41. Jahrestagung
der Österreichischen Gesellschaft
für Tropenmedizin und Parasitologie**

„Neue und alte Seuchen“



Programm



Abstracts

Wien, Veterinärmedizinische Universität Wien

22. – 24. November 2007

www.oegtp.at

Umschlagbild: Kuhpockenpustel auf dem Arm des Jungen James Phipps, den Jenner mit Pusteleiter von der Hand der Kuhmagd Sarah Nelmes impfte (Jenner, 1798).

Wien, 22. bis 24. November 2007
Veterinärmedizinische Universität Wien



**41. Jahrestagung der
Österreichischen Gesellschaft für Tropenmedizin
und Parasitologie
„Neue und alte Seuchen“**

Programm
Kurzfassung der Vorträge
(Abstracts)¹
Kurzfassung der Posterbeiträge
(Abstracts)¹

Herausgeber: Österreichische Gesellschaft für Tropenmedizin und
Parasitologie, Wien 2007

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

Redaktion: Christoph Hörweg
Heinrich Prosl
Helmut Sattmann
Denise Schneider
Karl Sieber

¹ Die eingelangten Kurzfassungen sind alphabetisch (Erstautor) geordnet

NOTIZEN

DONNERSTAG, 22. NOVEMBER 2007

- 09.00 – 09.30 **BEGRÜSSUNG** (Moderation: Univ.-Prof. Dr. A. JOACHIM)
Univ.-Prof. Dr. H. PROSL (Präsident der ÖGTP)
Magnifizenz Wolf-Dietrich Freiherr von FIRCKS
(Rektor der Veterinärmedizinischen Universität Wien - VUW)
- 09.30 – 12.15 **KLIMA UND INFEKTIONEN**
Vorsitz: Univ.-Prof. Dr. H. ASPÖCK
- 09.30 – 10.15 **PLENARVORTRAG**
Univ.-Prof. Dr. **H. KROMP-KOLB:**
Der globale Klimawandel: Fakten und Szenarien
- 10.15 – 10.45 *Kaffeepause*

Vorsitz: Prof. Dr. H. MEHLHORN
- 10.45 – 11.15 **H. ASPÖCK, T. GERERSDORFER, H. FORMAYER,**
J. WALOCHNIK: Sandmücken und durch Sandmücken übertragene
Erreger von Infektionen des Menschen in Mitteleuropa aus der Sicht
von Klimaveränderungen
- 11.15 – 11.35 **J. WALOCHNIK, T. GERERSDORFER, H. FORMAYER,**
H. ASPÖCK: Leishmaniosen und Klimaveränderungen
- 11.35 – 12.15 **J. POSEDI:** Klimabedingte Ausbreitung von parasitären Zoonose-
Erregern
- 12.15 – 13.30 *Mittagspause*
- 13.30 – 14.30 **VETERINÄRPARASITOLOGIE**
Vorsitz: Ass. Prof. Dr. R. EDELHOFER und Univ.-Prof. Dr. H. PROSL
- 13.30 – 13.45 **W. BECK:** Migrationsverhalten von *Ctenocephalides felis* auf
Katzen und in deren Lagerstätten
- 13.45 – 14.00 **W. BECK:** Fragebogen-Survey zu Vorkommen und Bekämpfung
von Flöhen bei Kleintieren in Deutschland
- 14.00 – 14.15 **T. LAZRI, W. WILLE-PIAZZAI, R. EDELHOFER, B. BYTYCI,**
A. JOACHIM: Infektionen mit arthropodenübertragenen Parasiten
bei Hunden im Kosovo und in Albanien
- 14.15 – 14.30 **J. CSOKAI, A. GRUBER, A. JOACHIM, A. PAKOZDY,**
J. THALHAMMER, F. KÜNZEL: Encephalitozoonose bei
Kaninchen: Korrelation zwischen Serologie, Pathohistologie und
verschiedenen Direktnachweismethoden
- 14.30 – 16.00 **ZOONOSEN / FREIE THEMEN**
Vorsitz: Univ.-Prof. Dr. A. JOACHIM und Prof. Dr. K. PFISTER
- 14.30 – 14.45 **F. JIRSA, R. KONECNY, C. FRANK:** Das Auftreten von
Caryophyllaeus laticeps (Pallas 1781) in der Nase *Chondrostoma*
nasus (L. 1758) aus österreichischen Flüssen: mögliche

- anthropogene Ursachen
- 14.45 – 15.00 **W. BÖCKELER:** Rätselhafte Pentastomiden: Wahre Zuordnung umstritten - Epidemiologie wenig aufgeklärt!
- 15.00 – 15.15 **H. AUER, M. SUSANI:** Die Dirofilariose – eine seltene Helminthozoonose in Österreich
- 15.15 – 15.30 **D. RENDIĆ, K. PASCHINGER, G. PÖLTL, U. STEMMER, I.B.H. WILSON:** Immunological Cross-reactivity between the Model Nematode *Caenorhabditis elegans* and the Porcine Parasite *Ascaris suum*
- 15.30 – 15.45 **I. SCHABUSSOVA, J. GRAINGER, H. AMER, P. KOSMA, B. BOHLE, R.M. MAIZELS, U. WIEDERMANN-SCHMIDT:** Worms and their gadgets: sweet manipulation
- 15.45 – 16.00 **A. WAGNER*, L. HOLEC, J. KUR, E. FÖRSTER-WALDL, A. JOACHIM, A. POLLAK, O. SCHEINER, U. WIEDERMANN-SCHMIDT:** Evaluation of recombinant *Toxoplasma* antigens as potential vaccine candidates for protection against Toxoplasmosis
- 16.00 – 16.30 *Kaffeepause inkl. POSTERSESSION*

FORTBILDUNG:

- 16.30 – 18.30 **ARTHROPODEN-ÜBERTRAGENE KRANKHEITEN**
anrechenbar als Fortbildung für Tierärzte
Vorsitz: Univ.-Prof. Dr. A. JOACHIM

- 16.30 – 17.00 **PLENARVORTRAG**
Prof. Dr. **H. MEHLHORN:**
Gnizen als Vektoren des Blue-tongue-Virus

Vorsitz: Prof. Dr. J. POSEDI

- 17.00 – 17.15 **P. SEHNAL, S. SCHWEIGER, M. SCHINDLER:** Bluetongue: Vektor-Überwachung in Österreich
- 17.15 – 17.30 **M. LESCHNIK, G. KIRTZ, E. LEIDINGER:** Coinfektion durch *Leishmania infantum*, *Ehrlichia canis* und *Rickettsia conorii* bei nach Österreich importierten Hunden. Relevanz für Mensch und Hund?
- 17.30 – 17.45 **N. MENCKE, D. OTRANTO, P. PARADIES, R.P. LIA, G. CAPELLI, D. STANNECK, C. CANTACESSI:** Die Leishmaniose des Hundes, Ausbreitung der Erkrankung und Prophylaxe durch den Einsatz eines repellierenden Insektizids
- 17.45 – 18.00 **M. KIRCHNER, A. BRUNNER, R. EDELHOFER, A. JOACHIM:** Vektorübertragene Parasiten bei Hunden auf den Kapverdischen Inseln: Untersuchungen im Rahmen eines Tierschutzprojektes
- 18.00 – 18.15 **K. PFISTER, D. GALKE, C. FUMI, B. KOHN:** Wirksamkeit und Umsetzung einer regelmäßigen Ektoparasitenprophylaxe am Beispiel von Zecken, Zecken - übertragenen Infektionen und Flöhen
- 19.00 Uhr **ICE-BREAKER (Festsaal)**
(gesponsert von Bayer Animal Health)

FREITAG, 23. NOVEMBER 2007

09.00 – 10.30 **ALTE UND NEUE SEUCHEN**

Vorsitz: Univ.-Prof. DDr. W. GRANINGER

09.00 – 09.30 **PLENARVORTRAG**

Univ.-Prof. Dr. **M. TESCHLER-NICOLA**:

Die Wiener Pest-Expedition 1897

Vorsitz: Univ.-Prof. Dr. M. TESCHLER-NICOLA und Univ.-Prof. DDr. A. PRINZ

09.30 – 09.45 **A. HASSL**: Die Malaria im Römischen Kaiserreich: eine bemerkenswerte Textstelle in den Digesten

09.45 – 10.00 **H. SATTMANN**, V. STAGL, C. HÖRWEG: Johann Gottfried Bremser und die Kuhpockenimpfung

10.00 – 10.15 **M.W. MOSER**, B. PATZAK: Variola – zur musealen Gegenwart einer historischen Seuche

10.15 – 10.30 **W. BOMMER**: Pocken in Jugoslawien - Die letzte Pockenepidemie in Europa (Filmpräsentation)

10.30 – 11.00 *Kaffeepause inkl. POSTERSESSION*

11.00 – 13.00 **MALARIA**

Vorsitz: Univ.-Prof. Dr. W.H. WERNSDORFER und Univ.-Doz. DDr. H. NOEDL

11.00 – 11.15 **H. NOEDL**: Artemisinin resistance of *Plasmodium falciparum* in Southeast Asia

11.15 – 11.30 **J. RAFFELSBERGER**, G. WERNSDORFER, J. SIRICHAISINTHOP, H. KOLLARITSCH, K. CONGPUONG, W.H. WERNSDORFER: Pharmakodynamische Interaktion zwischen Desbutyl-Benflumetol und Artemisinin sowie Proguanil bei *Plasmodium falciparum* in vitro

11.30 – 11.45 **A. KNAUER**, K. CONGPUONG, G. WERNSDORFER, F.F. REINTHALER, J. SIRICHAISINTHOP, W.H. WERNSDORFER: Pharmakodynamische Interaktion zwischen Chinin und Retinol bei *Plasmodium falciparum* in vitro

11.45 – 12.00 **W.H. WERNSDORFER**, G. WERNSDORFER: Prinzipien der in vitro Sensibilitätsprüfung bei *Plasmodium vivax*

12.00 – 12.15 **M. JUNG***, B. LEY, W.A. KHAN, P. STARZENGRUBER, K. THRIEMER, R. HAQUE, H. NOEDL: G6PD deficiency and its impact on malaria in southeastern Bangladesh

12.15 – 12.30 **A. DIETMANN***, R. HELBOK, P. LACKNER, S. ISSIFOU, B. LELL, P.-B. MATSIEGUI, M. REINDL, E. SCHMUTZHARD, P.G. KREMSNER: Matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in children with *Plasmodium falciparum* malaria: TIMP-1 is associated with severity

12.30 – 12.45 **P. STARZENGRUBER**, K. THRIEMER, R. HAQUE, A.S.P. MARMA, W.A. KHAN, M. VOSSEN, S. AKTER, M. FUKUDA, H. NOEDL: Azithromycin combination therapy for the treatment of uncomplicated falciparum malaria. An open label randomized controlled trial in Bangladesh

- 12.45 – 13.00 **C. PRUGGER**, M. ENGL, M. OGWANG, F. PLONER, M. PLONER, D. GLUDERER, G. WERNSDORFER, W.H. WERNSDORFER (Malaria Monitoring Study Group): Malaria in einer Flüchtlingspopulation Nordwest-Ugandas
- 13.00 – 14.30 *Mittagspause*
- 14.30 – 16.00 **TROPENEPIDEMIOLOGIE**
Vorsitz: Univ.-Prof. Dr. P.G. KREMSNER und Univ.-Prof. Dr. E. SCHMUTZHARD
- 14.30 – 14.45 **M. RAMHARTER**, S. BÉLARD, F. KURTH, P.G. KREMSNER: Pyronaridine artesunate in the treatment of children with acute uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria.
- 14.45 – 15.00 **P. LACKNER**, A. REISINGER, R. BEER, C. BURGER, A. DIETMANN, G. BROESSNER, R. HELBOK, E. SCHMUTZHARD: Glatiramer acetate decreases the susceptibility to cerebral malaria in C57BL/6 mice infected with *Plasmodium berghei* ANKA
- 15.00 – 15.15 **B. LEY**, W.A. KHAN, P. STARZENGRUBER, K. THRIEMER, R. HAQUE, H. NOEDL: Typhoid fever and leptospirosis. Significant causes of fever in Bangladesh?
- 15.15 – 15.30 **J. BLOCHER***, E. SCHMUTZHARD, T. GOTWALD, H. AUER, W. MATUJA, A. WINKLER: Epilepsie und Neurozystizerkose im Norden von Tansania
- 15.30 – 15.45 **J. BLOCHER***, A. WINKLER, T. GOTWALD, W. MATUJA, E. SCHMUTZHARD, H. AUER: Nachweis von *Taenia solium*- und *Toxocara*-Antikörpern bei Epilepsiepatienten im Norden von Tansania
- 15.45 – 16.00 **R. PICHLER**, S. DOPPLER, E. SZALAY, C. HERTL, U. KNELL, J. WINKLER: SPECT und FDG-PET in der Diagnostik der Neurolues
- 16.00 – 16.30 *Kaffeepause*
- 16.30 – 18.30 **GENOMIK & PROTEOMIK**
Vorsitz: Univ.-Doz. Mag. Dr. J. WALOCHNIK und Univ.-Prof. Dr. M. DUCHÊNE
- 16.30 – 16.45 **A. MÜLLER***, J. WALOCHNIK, G. STANEK: Zecken und deren Bedeutung als Vektor für humanpathogene Bartonellen
- 16.45 – 17.00 **H. TOMASO**, M.M. KATTAR, H.C. SCHOLZ, B. THOMA, K. NÖCKLER, S. AL DAHOUK: Die Diagnostik der Brucellose mittels real-time PCR Verfahren
- 17.00 – 17.15 **U. SCHEIKL**, M. KÖHSLER, R. SOMMER, S. KNETSCH, S. RUDNICKI, W. WESNER, J. WALOCHNIK: Untersuchung von Wasserproben aus der Industrie auf freilebende Amöben
- 17.15 – 17.30 **M. KÖHSLER**, D. LEITSCH, M. DUCHÊNE, J. WALOCHNIK: Epigenetic regulation of encystment and protease activity in *Acanthamoeba* spp.

17.30 – 17.45	D. LEITSCH , M. KÖHSLER, A. DEUTSCH, G. ALLMAIER, M. DUCHÊNE, J. WALOCHNIK: Enzystierung bei <i>Acanthamoeba</i> spp.: Anwendung der zweidimensionalen Gelelektrophorese für die Identifizierung von Entwicklungsphase-spezifischen Proteinen
17.45 – 18.00	W. PUMIDONMING , M. KÖHSLER, D. LEITSCH, J. WALOCHNIK: Variabilities in protein profiles and immunoreactivities among <i>Acanthamoeba</i> genotypes
18.00 – 18.15	D. LEITSCH, M. TAZREITER, D. KOLARICH, M. BINDER, E. HATZENBICHLER, R. STEINBORN, M. SCHREIBER, I.B. WILSON, F. ALTMANN, M. DUCHÊNE : Metronidazol – neue Erkenntnisse über einen Klassiker
18.15 – 18.30	U. FÜRNKRANZ* , M. NAGL, W. GOTTARDI, M. DUCHÊNE, H. ASPÖCK, J. WALOCHNIK: N-Chlortaurin (NCT): zytotoxische Effekte auf amastigote Leishmanien und die Bestätigung des vermuteten Wirkmechanismus anhand von <i>Trichomonas vaginalis</i>
18.30 Uhr	Abgabe der Stimmzettel für den Junior Award / Poster-Preis
19.00 Uhr !!!	Bustransfer zum Empfang – Abfahrt VUW (vor Haupteingang)
19.30 Uhr	EMPFANG DES BÜRGERMEISTERS im Heurigenrestaurant Waldgrill Cobenzl, 1190 Wien, Am Cobenzl 96 VERLEIHUNG JUNIOR-AWARD (Vortragende mit * sind für den Junior-Award angemeldet) VERLEIHUNG POSTER-PREIS (Poster mit * sind für den Poster-Preis angemeldet)
23.00 Uhr	Bustransfer zum Schwedenplatz (U1, U4) – Abfahrt Cobenzl

MIKROSKOPIEWORKSHOP – „Vektoren“

Koordination: Univ.-Prof. Dr. H. PROSL

(im Übungssaal des Institutes für Parasitologie und Zoologie, Gebäude AA, 3. Stock)

10.30 – 11.00 Registrierung

11.00 – 13.00 **THEORIE / EINLEITUNG**

G. WERNSDORFER: Einführung zu Dipteren

M. CAR: Bestimmung von Simuliiden

W. LECHTHALER: Bestimmung von Culiciden

W. BECK: Differentialdiagnose praxisrelevanter Floh- und gamasider Milbenspezies

G. DUSCHER: Zecken

13.00 – 14.30 *Mittagspause*

14.30 – 16.00 **PRAKTIKUM**

Demonstration ausgewählter Präparate, Bestimmungsmöglichkeiten

16.00 – 16.30 *Kaffeepause*

PARASITES GO PUBLIC

16.30 – 18.00 **VEKTOREN, SCHÄDLINGE, SPINNEN ...**

Mikro- und Makropräparate (VUW, NHM)

SAMSTAG, 24. NOVEMBER 2007**FORTBILDUNG ÄRZTE****09.30 – 10.30 REISEMEDIZIN I – IMPFUNGEN/IMPFPRAVENTABLE ERKRANKUNGEN**

Vorsitz: Univ.-Prof. Dr. U. WIEDERMANN-SCHMIDT und Prim. Dr. B. BAUER

09.30 – 10.00 **U. WIEDERMANN-SCHMIDT:** Neue Impfungen, neue Adjuvantien

10.00 – 10.15 **E. JESCHKO:** Update: Empfehlung zur Malariaprophylaxe und Gelbfieberimpfung (Konsens mit Deutschland und der Schweiz)

10.15 – 10.30 **M. PAULKE-KORINEK, E. TAUBER, H. KOLLARITSCH, P. RENDI-WAGNER, B. JILMA, C. FIRBAS, S. SCHRANZ, E. JONG, A. KLINGLER, C. KLADE:** Neuer Impfstoff gegen Japanische Enzephalitis basierend auf Verozell-Technologie

10.30 – 11.00 *Kaffeepause*

11.00 – 12.00 REISEMEDIZIN II – REISEMEDIZINISCHE HERAUSFORDERUNGEN AUS ZIVILER UND MILITÄRISCHER SICHT

Vorsitz: Univ.-Prof. Dr. H. AUER und Dr. G. ROSENMAYR

11.00 – 11.15 **M. KITCHEN, E. PUCHHAMMER-STÖCKL, M. JÖCHL, M. SARCLETTI, M. GISINGER, R. ZANGERLE:** HIV-Epidemiologie in Tirol: Zunahme von Non-B Subtypen in Folge von Migration und Fernreisen

11.15 – 11.30 **M. PFEFFER, S. ESSBAUER, N. BERENS-RIHA, T. LÖSCHER, G. DOBLER:** Chikungunya Fieber: Klinisch-virologische Charakterisierung importierter Erkrankungsfälle

11.30 – 11.45 **R. MOSER, G. KLEIN:** Dermatologische Warnzeichen bei Wurmerkrankungen

11.45 – 12.00 **B. THOMA:** Präanalytik und Limitationen der konventionellen mikrobiologischen Diagnostik von B-Agenzien

12.00 – 13.30 *Mittagspause bzw.*
ÖGTP-GENERALVERSAMMLUNG (Hörsaal)

13.30 – 14.45 GIFTE, GIFTTIERE, GIFTTHERAPIEN

Vorsitz: DDr. M. HADITSCH und Mag. C. HÖRWEG

13.30 – 13.50 **M. SCHWEIGER:** Die Giftschlangen Europas und der Mittelmeerländer – eine Übersicht

13.50 – 14.00 **M. SCHWEIGER:** Ein Biss einer Levanteotter (*Macrovipera lebetina obtusa*) mit schwerem klinischen Verlauf

14.00 – 14.25 **P. HORAK:** Spinnen: Gifte und Gefährlichkeit

14.25 – 14.40 **C. HÖRWEG, A. WEISSENBACHER, V. STAGL, J. GRUBER:** Dornfingeranfragen am Naturhistorischen Museum Wien und im Tiergarten Schönbrunn in den Jahren 2006 und 2007

14.40 – 15.00 *kurze Pause*

15.00 – 16.00 **KASUISTIK(EN) – QUIZ**
Vorsitz und Moderation: DDr. M. HADITSCH

R. MOSER et al.:
R. HELBOK et al.:
B. RAFFIER:
P. LACKNER et al.:

16.00 Uhr ENDE

- 001 **W. BECK:** Mites as newly emerging disease pathogens in rodents and human beings
- 002 **M. BLASCHITZ***, M. GFÖLLER, M. KANZLER, J. WALOCHNIK, G. STANEK: Molecular detection of tick-borne pathogens in Austria
- 003 **H. DERSCHUM**, A. ZIEGLER: Evaluation of a digital identification key for medical entomology
- 004 **G. DOBLER**, S. ESSBAUER, R. TERZIOGLU, A. THOMAS, R. WÖLFEL: Rickettsien-Durchseuchungsrate von Zecken in Neudörfel, Burgenland, Österreich
- 005 **I. RICHLING**, W. BÖCKELER: Physical effects on the tracheal system of lice (Anoplura, Phthiraptera: *Pediculus humanus*) after treatment with the special dimeticone formula NYDA®
- 006 **B. RICHTER***, A. KÜBBER-HEISS, H. WEISSENBOCK: *Entamoeba ranarum* als Ursache einer diphtheroiden Colitis bei einer *Boa constrictor*?
- 007 **P. SCHEID**, L. ZÖLLER, R. MICHEL: An endocytobiont in *Acanthamoeba* sp. isolated from a patient with keratitis
- 008 **S. STEURER**, F. MACHACEK, H. AUER: Primary cystic echinococcosis in the subcutaneous gluteal region - A case report
- 009 **P. LACKNER**, C. HAMETNER, R. BEER, C. BURGER, G. BROESSNER, R. HELBOK, C. SPETH, E. SCHMUTZHARD: Complement factors C1q, C3 and C5 in the brain and serum of mice with cerebral malaria
- 010 **B. LEY**, G. WERNSDORFER, C. FRANK, J. SIRICHAISINTHOP, K. CONGPUONG, W.H. WERNSDORFER: Pharmakodynamische Interaktion zwischen Retinol und 4-Aminochinolinen bei *Plasmodium falciparum*
- 011 **G. MÜLLER**, G. WERNSDORFER, J. SIRICHAISINTHOP, P. STARZENGRUBER, K. CONGPUONG, W.H. WERNSDORFER: Pharmakodynamische Interaktion zwischen Artemisinin und Monodesbutyl-Benflumetol bei *Plasmodium falciparum* in vitro
- 012 **P. STARZENGRUBER**, H. KOLLARITSCH, J. SIRICHAISINTHOP, G. WERNSDORFER, K. CONGPUONG, W.H. WERNSDORFER: Synergismus von Lumefantrin und Monodesbutyl-Benflumetol bei *Plasmodium falciparum* in vitro
- 013 **P. SWOBODA**, O. TASANOR, R. HAQUE, W.A. KHAN, K. THRIEMER, P. STARZENGRUBER, P. CHIBA, H. NOEDL: *In vitro* activity of propafenone against clinical field isolates of *Plasmodium falciparum*
- 014 **O. TASANOR**, S. KOPP, M.G. VOSSEN, P. CHIBA, H. NOEDL: The growth inhibitory potential of propafenone in combination with chloroquine and dihydroartemisinin against *Plasmodium falciparum* in vitro
- 015 **M.G. VOSSEN***, S. PFERSCHY, P. CHIBA, H. NOEDL: The SYBR Green I assay. A potential candidate for malaria field drug sensitivity testing?

Sandmücken und durch Sandmücken übertragene Erreger von Infektionen des Menschen in Mitteleuropa aus der Sicht von Klimaveränderungen

Horst Aspöck¹, Thomas Gerersdorfer², Herbert Formayer², Julia Walochnik¹

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

² Institut für Meteorologie, Department Wasser-Atmosphäre-Umwelt, Universität für Bodenkultur Wien, Peter Jordan-Straße 82, A-1190 Wien.

E-Mail: horst.aspoeck@meduniwien.ac.at

Sandmücken (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) sind kleine, nur wenige mm große, dicht behaarte Mücken, die in insgesamt mehr als 700 Spezies vorwiegend in den Tropen und Subtropen, jedoch auch in den warmgemäßigten Zonen auftreten. Sowohl die ♂♂ als auch die ♀♀ saugen Pflanzensäfte und Blattlausabscheidungen, die ♀♀ müssen jedoch zudem zur Reifung der Eier – je nach Art von Säugetieren, Vögeln oder Reptilien – Blut saugen. Die Larven sind terrestrisch und entwickeln sich besonders in Detritus verschiedener Art, in zerfallenden organischen Materialien, Abfallhaufen, in Höhlen, Felsspalten, in Mauerritzen alter Gebäuden und Ruinen und in anderen dunklen und feuchten Habitaten. Viele Arten saugen auch am Menschen Blut, ihre medizinische Bedeutung ist dadurch begründet, dass sie während des Blutsaugens eine ganze Reihe von Erregern von Infektionen übertragen können: Viren (besonders Phleboviren), Bakterien (Bartonellen) und Protozoen (Leishmanien).

In Europa sind bisher knapp 25 Phlebotominae-Spezies nachgewiesen, die sich auf zwei Genera – *Phlebotomus* und *Sergentomyia* – verteilen. Lange Zeit galten Sandmücken als typische mediterrane Faunenelemente mit geringer Expansivität (was sie grundsätzlich auch sind), außerhalb des Mittelmeerraums gab es einzelne Nachweise in wärmebegünstigten (vorwiegend südlichen) Teilen West- und Osteuropas, aus Mitteleuropa waren aber, wenn man von südlichen, südwestlichen und südöstlichen Randgebieten absieht, keine Vorkommen bekannt. Insbesondere galten sowohl Deutschland als auch Österreich als frei von Phlebotomen. Im Jahre 1999 wurden erstmals auch in südwestlichen Gebieten Deutschlands Sandmücken nachgewiesen. Weitere Nachweise in den folgenden Jahren machten es zur Gewissheit, dass es sich dabei um autochthone Vorkommen handelt. Inzwischen sind in Mitteleuropa und in angrenzenden extramediterranen Gebieten 6 Phlebotominae-Spezies nachgewiesen (NAUCKE & PESSON 2000, NAUCKE 2002, NAUCKE & SCHMITT 2004, LINDGREN & NAUCKE 2006).

Dies und einige andere Hinweise waren Anlass zu versuchen, die Frage zu klären, ob auch in Österreich mit dem Auftreten von Phlebotomen (und damit mit der Möglichkeit des Auftretens autochthoner Leishmaniose und eventuell von *Phlebovirus*-Infektionen) gerechnet werden muss. Im Rahmen eines gemeinsamen Forschungsprojekts wurden die klimatologischen Parameter der bisher bekannten Fundorte von Phlebotomen in Mitteleuropa und in angrenzenden extramediterranen Gebieten analysiert und mit den Klimaverhältnissen in Österreich verglichen. Dabei ergab sich, dass die Temperatur den Schlüsselfaktor darstellt. Derzeit werden allerdings die erforderlichen Juli- bzw. Januartemperaturen keiner der sechs Arten in Österreich konstant erfüllt, dies würde sich jedoch bereits bei einer Erwärmung um weniger als 1°C in zahlreichen Regionen ändern. Jene Gebiete, für die ein Sandmücken-Vorkommen am wahrscheinlichsten ist, sind das Rheintal, das Donautal, das östliche Burgenland und die Grenzregion zu Slowenien. Die Sandmücken-Arten, die am ehesten in Österreich zu erwarten sind, sind *Phlebotomus mascittii* in Westösterreich und *Ph. neglectus* (und *Ph. perfiliewi*?) in Ostösterreich.

Die neuen und zum Teil durchaus unerwarteten Nachweise medizinisch wichtiger Arthropoden in Mitteleuropa – wie eben der Sandmücken – geben Anlass zur Analyse der Formierung und der postglazialen Fluktuationen der Arthropodenfauna Mitteleuropas und der möglichen Bedeutung des gegenwärtig registrierten Klimawandels.

Literatur:

- LINDGREN, E. & NAUCKE, T. (2006): Leishmaniasis: Influences of Climate and Climate Change Epidemiology, Ecology and Adaption Measures. — In B. MENNE & K. L. EBI (eds): Climate Change and Adaption Strategies for Human Health. Steinkopff Verlag, Darmstadt: 449 pp.
- NAUCKE, T. J. (2002): Leishmaniose, eine Tropenkrankheit und deren Vektoren (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) in Mitteleuropa. — In H. ASPÖCK (wiss.Red.): Amöben, Bandwürmer, Zecken... Parasiten und parasitäre Erkrankungen des Menschen in Mitteleuropa. Denisia 6: 660 pp.
- NAUCKE, T. J. & PESSON, B. (2000): Presence of *Phlebotomus (Transphlebotomus) mascittii* Grassi, 1908 (Diptera: Psychodidae) in Germany. — Parasitology Research 86: 335-336
- NAUCKE, T. J. & SCHMITT, C. (2004): Is leishmaniasis becoming endemic in Germany? — International Journal of Medical Microbiology 293: 179-181.

Die Dirofilariose - eine seltene Helminthozoonose in Österreich

Herbert Auer¹, Martin Susani²

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

² Klinisches Institut für Pathologie, Medizinische Universität Wien

E-Mail: herbert.auer@meduniwien.ac.at

Die Dirofilariose des Menschen wird vor allem durch zwei Helminthen-Spezies hervorgerufen: *Dirofilaria (Nochtiella) repens* RAILLIET & HENRY, 1911, der Erreger der (sub)kutanen Dirofilariose und *Dirofilaria (D.) immitis* RAILLIET & HENRY, 1911, der Erreger der pulmonalen Dirofilariose. Obwohl beide Dirofilarien-Spezies nicht in Österreich autochthon vorkommen, konnten im Zeitraum 1981 bis 2006 insgesamt 13 Fälle (sub)kutaner Dirofilariose in Österreich diagnostiziert werden. Außerdem wurden im gleichen Zeitraum 23 Dirofilariose-Verdachtsfälle registriert. Eine rezente Kasuistik sowie eine Übersicht über alle bislang in Österreich dokumentierten Fälle ergänzen die Präsentation.

Migrationsverhalten von *Ctenocephalides felis* auf Katzen und in deren Lagerstätten

Wieland Beck

Pfizer GmbH Tiergesundheit, Leopoldstrasse 27, D-80802 München
E-Mail: wieland.beck@pfizer.com

Da der Lebenszyklus von Flöhen ziemlich kurz sein kann und etwa alle 3 Wochen eine neue Generation entsteht, kann es in Räumlichkeiten mit Tierhaltung relativ schnell zu einem Massenbefall mit Flöhen kommen. Während sich die hämatophagen Adulten, das bedeutet nur ca. 1-5% der gesamten Flohpopulation, auf dem Wirt aufhalten, ist der überwiegende Anteil der Entwicklungsstadien unabhängig vom Tier im Habitat zu finden, also in Teppichen, Polstermöbeln und an anderen geschützten Orten, insbesondere aber im Bereich von Schlaf- und Fressplätzen der Wirte. In einer ersten Studie wurden auf die Lagerplätze von 6 in getrennten Boxen gehaltenen Katzen (3♀, 3♂) jeweils 100 Flohpuppen verbracht. Bei der Kontrolle 5 Tage später wurden alle Tiere auf Flohbefall untersucht. Es fanden sich dort von 600 Puppen insgesamt 326 Flöhe (ø: 54 Flöhe/Katze) im Haarkleid wieder, wobei die Kater auffallend stärker befallen waren. In einer zweiten Studie wurden 6 separat gehaltene und mit jeweils 100 Katzenflöhen infestierten Katzen mit 6 Floh-negativen Artgenossen zusammengebracht. In 3 Durchgängen wurden alle 12 Tiere 3, 6 bzw. 9 Tage *post infestationem* auf Flohbefall untersucht. Bei den vorab infestierten Tieren wurden bei den Kontrollen durchschnittlich 43 Flöhe wieder gefunden. Dagegen waren die hinzugesetzten Tiere nur mit durchschnittlich 2 Flöhen befallen. Auch hier zeigten die männlichen Katzen insgesamt eine stärkere Tendenz zu Flohbefall. Die Befunde stützen die These, dass die Übertragung von Flöhen im wesentlichen von den Puppen in den Lagerstätten, etc. ausgeht und die häusliche Umgebung als Reservoir für Floh-Reinfestationen fungiert, wogegen Infestationen von Tier zu Tier offensichtlich eine Ausnahmeerscheinung darstellen.

Fragebogen-Survey zu Vorkommen und Bekämpfung von Flöhen bei Kleintieren in Deutschland

Wieland Beck

Pfizer GmbH Tiergesundheit, Leopoldstrasse 27, D-80802 München
E-Mail: wieland.beck@pfizer.com

Flohbefall bei Hunden und Katzen stellt ein ernstzunehmendes Problem dar, mit dem Kleintierpraktiker immer wieder konfrontiert werden. Flöhe sind sowohl aus veterinär- als auch aus humanmedizinischer Sicht als gesundheitsgefährdend zu betrachten. Bundesweit wurden 2590 in der Kleintierpraxis tätige TierärztInnen in Form einer Fragebogenaktion befragt, von denen 1694 (65,4 %) antworteten. 70 % der befragten TierärztInnen beobachten Ektoparasitenbefall häufig. Infestationen mit Flöhen werden mehrheitlich bei Katzen (60 %) beobachtet, gefolgt von Hunden (25 %), Heimtieren und Vögeln (15 %). Sämtliche TierärztInnen stellen fest, dass Flöhe auch auf den Menschen, in erster Linie Erwachsene, übergehen. Flöhe werden das ganze Jahr über, insbesondere im Sommer, beobachtet. Zur Bekämpfung von Flöhen am Tier werden bevorzugt Spot-on-Präparate verwendet. Die am häufigsten eingesetzten Wirkstoffe sowohl beim Hund als auch bei der Katze sind Fipronil (31,6 %/40,7 %), Imidacloprid (17,1 %/24,6 %) und Selamectin (15,8 %/18,8 %). 45,5 % der TierärztInnen geben an, dass der Tierbesitzer das verordnete „Flohmittel“ aufträgt, während es nur in 41 bzw. 13,5 % der Fälle vom Tierarzt selbst bzw. von der Tierarzhelferin appliziert wird. 86 % der Befragten setzen Antiparasitika gegen Flöhe und deren Entwicklungsstadien auch in der Umgebung ein. 30 % der Tierärzte sind der Meinung, dass die Länge des Haarkleides für die Intensität des Flohbefalls eine Rolle spielt. Die vorliegenden Ergebnisse sollen helfen, weiterführende Studien zu planen und die epidemiologische Gesamtsituation in Deutschland zu beurteilen.

Epilepsie und Neurozystizerkose im Norden von Tansania

Joachim Blocher¹, Erich Schmutzhard¹, T. Gotwald¹, Herbert Auer², W. Matuja³, Andrea Winkler⁴

¹ Medizinische Universität Innsbruck

² Institut für Parasitologie, Medizinische Universität Wien

³ Muhimbili National Hospital, Dar es Salaam, Tansania

⁴ Universität Ulm, Deutschland und Haydom Lutheran Hospital, Tansania

E-Mail: joachim.blocher@student.i-med.ac.at

Einleitung: Neurozystizerkose (NCC) ist eine häufige Ursache von Epilepsie in Entwicklungsländern. Veterinärmedizinische Untersuchungen haben hohe Prävalenzen von *Taenia solium*-Infektionen bei Schweinen im Einzugsgebiet des Haydom Lutheran Hospitals (HLH), das im Norden von Tansania liegt und an dem die Studie durchgeführt wurde, gezeigt [1]. Über die Prävalenz der Zystizerkose des Menschen wurden in diesem Gebiet bisher noch keine Studien durchgeführt.

Methodik: Von 212 Epilepsiepatienten wurden Schädelcomputertomogramme (cCT) mit und ohne Kontrastmittel angefertigt. Als Kontrollgruppe dienten cCTs von 198 aufeinanderfolgenden Patienten des HLH ohne Epilepsie. Von ausgewählten Personen (20 Epilepsiepatienten mit NCC-Läsionen im cCT, 20 Epilepsiepatienten ohne Läsionen im cCT und 20 gesunden Kontrollpersonen) wurde Serum in einem ELISA und einem Western Blot-Verfahren auf Antizystizerken-Antikörper untersucht. In gleicher Weise wurden Liquores von elf Epilepsiepatienten mit NCC-Läsionen analysiert.

Ergebnisse: Basierend auf Del Brutto's Kriterien [2] hatten fünf (2,4%) Epilepsiepatienten definitive NCC-Läsionen, 24 (11,3%) sehr wahrscheinliche NCC-Läsionen und neun Patienten (2,9%) Läsionen, die mit NCC kompatibel waren. Im Vergleich dazu wurden in jeweils zwei Kontroll-cCTs (1,0%) definitive oder sehr wahrscheinliche NCC-Läsionen und in sechs (2,9%) Kontroll-cCTs mit NCC kompatible Läsionen diagnostiziert. NCC-Läsionen waren signifikant häufiger bei Epilepsiepatienten als bei Kontrollpersonen ohne Epilepsie ($p < 0.001$). Mit den cCTs, den Serum- und Liquoranalysen wurden in der Gruppe der 212 Epilepsiepatienten 22 (10,4%) Fälle von wahrscheinlicher und sieben (3,3%) Fälle von sicherer NCC diagnostiziert. Personen, die angaben regelmäßig Schweinefleisch zu konsumieren, hatten ein signifikant erhöhtes Risiko für NCC ($p = 0.023$). Enger Kontakt mit Schweinen, die Anzahl der Personen pro Haushalt und das Fehlen von Latrinen (97 % der Haushalte waren mit Latrinen ausgestattet), hatte keinen Einfluss auf die Häufigkeit von NCC.

Interpretation: Es konnte gezeigt werden, dass NCC im Einzugsgebiet des Haydom Lutheran Hospitals eine Hauptursache für sekundäre Epilepsie und Schweinefleischkonsum ein Risikofaktor für NCC ist.

Literatur:

NGOWI, H.A., et al. (2004): Risk factors for the prevalence of porcine cysticercosis in Mbulu District, Tanzania. *Vet Parasitol*, 120(4): p. 275-83.

DEL BRUTTO OH, RAJSHEKHAR V, WHITE AC, JR., et al. (2001): Proposed diagnostic criteria for neurocysticercosis. *Neurology*, 57:177-83.

Nachweis von *Taenia solium*- und *Toxocara*-Antikörpern bei Epilepsiepatienten im Norden von Tansania

Joachim Blocher¹, Andrea Winkler², T. Gotwald¹, W. Matuja³, Erich Schmutzhard¹, Herbert Auer⁴

¹ Medizinische Universität Innsbruck

² Universität Ulm, Deutschland und Haydom Lutheran Hospital, Tansania

³ Muhimbili National Hospital, Dar es Salaam, Tansania

⁴ Institut für Parasitologie, Medizinische Universität Wien

E-Mail: joachim.blocher@student.i-med.ac.at

Einleitung: Neurozystizerkose (NCC) ist eine häufige Ursache sekundärer Epilepsie in Entwicklungsländern. Der Nachweis von spezifischen Antikörpern gegen *Taenia solium*- (bzw. *Cysticercus cellulosae*-) Antigene (AZA) ist ein wichtiges Hilfsmittel in der Diagnose von NCC. Epileptische Anfälle wurden auch bei Patienten mit Neurotoxikose beobachtet und einige Studien haben eine Assoziation von Antikörpern gegen *Toxocara* (ATA) und Epilepsie gefunden.

Methodik: In unserer Studie wurde mittels ELISA und Westernblot nach ATA und AZA in Seren von drei alters-„gematchten“ Gruppen von jeweils 20 Personen gesucht. In der ersten Gruppe waren Epilepsiepatienten mit durch Schädel-Computertomographie (cCT) gesicherter NCC (6 aktive, 14 inaktive NCC), in der zweiten, Epilepsiepatienten ohne Läsionen im cCT und die dritte Gruppe bestand aus gesunden Kontrollpersonen. Auch elf Liquorproben von Epilepsiepatienten mit NCC-Läsionen (4 aktive, 7 inaktive NCC) im cCT wurden auf spezifische Parasitenantikörper (AZA, ATA) untersucht.

Ergebnisse: AZA wurden in sechs (30%) Seren der Gruppe der Epilepsiepatienten mit NCC-Läsionen im cCT gefunden. Fünf von diesen sechs Patienten hatten aktive NCC-Läsionen. Die Liquorproben von fünf Patienten, unter ihnen alle vier mit aktiven Läsionen, wurden positiv auf AZA getestet. Aktive NCC-Läsionen waren signifikant mit dem Nachweis von AZA sowohl im Serum ($p=0.002$) als auch im Liquor ($p=0.015$) assoziiert. In den anderen beiden Gruppen wurden keine AZA gefunden. ATA waren in elf (55%) Seren der Gruppe mit NCC-Läsionen und jeweils acht (40%) Seren der Gruppe der Epilepsiepatienten ohne Läsionen und der Kontrollen vorhanden. Es wurde kein signifikanter Zusammenhang von ATA und Epilepsie gefunden ($p=0.784$). In zwei Liquorproben waren die Tests auf ATA positiv.

Interpretation: Wenn sich der Zusammenhang zwischen positivem AZA-Nachweis und aktiven NCC-Läsionen in größeren Studien bestätigt, könnten in Hinblick auf therapeutische Konsequenzen und begrenzte Ressourcen aktive NCC-Fälle für eine cCT-Untersuchungen vorselektioniert werden. In Bezug auf die serologischen Ergebnisse erbrachten die Liquoruntersuchungen auf AZA keine zusätzlichen Informationen, die für die NCC-Diagnose relevant waren. In unserer Studie wurde kein Zusammenhang zwischen ATA und Epilepsie gefunden, jedoch benötigt es weiterer Daten, um eine Assoziation auszuschließen.

Rätselhafte Pentastomiden: Wahre Zuordnung umstritten –Epidemiologie wenig aufgeklärt!

Wolfgang Böckeler

Zoologisches Institut, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Olshausenstr. 40, D-24098 Kiel, Deutschland

E-Mail: wboeckeler@zoologie.uni-kiel.de



Abbildung 1: Der kleine Unterschied in der Pentastomiden-Ontogenese

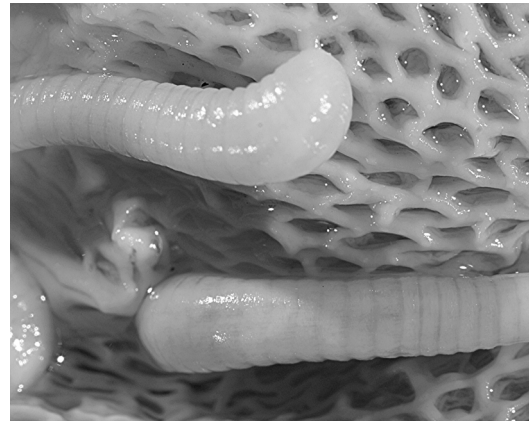


Abbildung 2: *Porocephalus crotali*, in Schlangenlunge Blut saugend

Seit Wrisberg (1776) haben namhafte Forscher um die systematische Einordnung der Pentastomiden gerungen - noch ohne befriedigende Lösung. Zurzeit deuten molekularbiologische Daten auf eine Verwandtschaft zu den branchiuren Krebsen (*Argulus* sp.) hin. Dies steht noch nicht im Einklang mit ontogenetischen, morphologischen und biologischen Befunden von Pentastomiden.

Pentastomiden, wurmförmige Arthropoden, geschlechtsdimorph, mit pseudometamerer Ringelung, werden bis zu 160 mm lang. Charakteristisch sind 4 in Taschen (= Stomata) zurückziehbare Haken am Vorderende. Diese und die zwischen ihnen gelegene Mundöffnung gaben dem Phylum den Namen Pentastomida („Fünfmundtiere“).

Als Adulti -ausnahmslos im respiratorischen System von Amnioten- ernähren sie sich vom Blut bzw. nasopharyngealen Schleim. Die Stadien in den Zwischenwirten (Evertebrata und Vertebraten) verbringen sie enzystiert an Organen, in der Haemolymphe oder im nasopharyngealen Bereich. Haupt-Verbreitung: Tropen und Subtropen und überwiegend in Reptilien (ca. 94% der Wirte). Pentastomida von Mammaliern und bisher 13 bekannten Seevogelarten sind auch bis in die gemäßigten und kalten Zonen vorgedrungen.

Typische Mundwerkzeuge haematophager Arthropoden fehlen. Mit ihren Haken krallen sie sich im Wirtsgewebe fest und erzeugen mit dem Mundraum einen Unterdruck an den Capillaren. Histopathologische Veränderungen und Entzündungen bei den Wirten werden durch Sekrete der Parasiten unterdrückt (10 Drüsenkomplexe im Kopf).

Mono- und diheterogene Zyklen lassen noch viele Fragen offen: es wurde bislang angenommen, dass Zwischenwirte koprophag sein müssten, doch ist inzwischen bei mindestens 7 Pentastomiden-Arten sicher, dass ganze lebende Pentastomidenweibchen oder große Teile von ihnen oral die Endwirte verlassen und hierdurch das Spektrum der Zwischenwirte erheblich erweitert.

ABSTRACTS DER VORTRÄGE

Humanmedizinisch betrachtet ist die „**Pentastomiasis**“ eine weltweit vorkommende Zoonose. Der Befall ist beim Menschen eng verbunden mit dem Verzehr von rohem (wenig gegartem) Eingeweide von Ruminantia sowie durch Berührungs-Kontakte zu Canidae, meist streunenden Hunden („**nasopharyngeale P.**“) oder nach Kontakt mit Schlangen („**viszerale P.**“), z.B. in einem Schlangen verarbeitendem Betrieb. Präparatoren und Tierpfleger können gefährdet sein. Die Prognose ist i.d.R. günstig.

Veterinärmedizinische Probleme entstehen u.U. bei einer Haltung von Reptilien aus dem Freiland auf engem Raum, wie z.B. auf Reptilienfarmen oder auch in Tierparks. Es gibt Pentastomiden-Arten (z.B. die Gattung *Raillietiella*), die direkt übertragbar oder zu einer Autoinfektion befähigt sind und die besten Übertragungsmöglichkeiten vorfinden, wenn viele Wirte eng zusammen gehalten werden.

Pockenausbruch 1972 in Jugoslawien (Filmpräsentation)

Präsentiert und erläutert durch W. Bommer

Tropenmedizinisches Beratungszentrum für Tropenkranke, Reisende und Ärzte, Werner-von-Siemens-Straße 10, 37077
Göttingen, Deutschland
Fax: +49 551 30750 77

Ein Mekka-Pilger kehrt nach Zwischenaufenthalt im Irak in die Provinz Kosovo/Jugoslawien zurück. Dort erkrankt er mit unklaren Symptomen und löst bei allen Personen, die Kontakt zu ihm haben eine schwere Pockenepidemie aus. Von 162 Erkrankten sterben – zum Teil durch verfehlte Diagnose – 34 Personen.

Der Film zeigt eindrucksvoll die verschiedenen Krankheitsstadien sowie die Maßnahmen der Seuchenbekämpfung im Wettlauf mit der Ausbreitung der Infektion.

Encephalitozoonose bei Kaninchen: Korrelation zwischen Serologie, Pathohistologie und verschiedenen Direktnachweismethoden

Jacqueline Csokai^{1,2}, Andrea Gruber³, Anja Joachim¹, Akos Pakozdy², Johann Thalhammer², Frank Künzel²

¹ Institut für Parasitologie und Zoologie, Department für Pathobiologie

² Klinik für Interne Medizin und Seuchenlehre, Klinisches Department für Kleintiere und Pferde

³ Institut für Pathologie und Gerichtliche Veterinärmedizin, Department für Pathobiologie

Veterinärmedizinische Universität Wien, Veterinärplatz 1, A-1210 Wien

E-Mail: anja.joachim@vu-wien.ac.at

Encephalitozoonose, eine Erkrankung bei Kaninchen, wird verursacht durch *Encephalitozoon cuniculi*, einem obligat intrazellulär lebenden Einzeller, der zu den Microsporidien zählt. Der Erreger wurde bei fast allen Säugetieren nachgewiesen, wobei aber das Kaninchen der Hauptwirt ist. Menschen mit starker Immunsuppression (z.B. AIDS-Patienten, Organtransplantation) sind ebenfalls gefährdet sich zu infizieren.

Bei den meisten Kaninchen ist eine latente chronische Infektion vorherrschend.

Bei Ausbruch der Erkrankung treten bei Befall des Gehirns neurologische Symptome wie Kopfschiefhaltung, Ataxie, Rotation um die Körperlängsachse und Nystagmus auf. Zusätzlich kommt es häufig zu einer chronischen Niereninsuffizienz. In seltenen Fällen kann eine phakoklastische Uveitis oder eine Linsentrübung beobachtet werden.

Ziel dieser Studie war es gängige Diagnostikmethoden, wie Serologie und Histologie, mit der bei Kaninchen im Bezug auf *E. cuniculi* noch nicht routinemäßig angewendeten PCR zu vergleichen.

Einteilung der Kaninchen in Gruppen:

1. Gruppe: Encephalitozoonose-verdächtige Kaninchen mit neurologischen Symptomen, Niereninsuffizienz oder Augenveränderungen (n = 28)
2. Gruppe: Kaninchen die aufgrund einer anderen Erkrankung verstorben sind oder euthanasiert wurden (n = 39)

Die serologische Untersuchung zur Bestimmung des Antikörpertiters erfolgte mittels Indirekte Immunfluoreszenztest. Neben einer histologischen Untersuchung wurde zusätzlich noch Spezialfärbungen (Ziehl-Neelsen-Färbung und Acid-Fast-Trichrom) zum Nachweis der Sporen angewendet. Die PCR wurde an Organgeweben, Harn und Liquor durchgeführt.

In der 1. Gruppe waren 67,9% der Kaninchen positiv (mit einer oder mehreren Nachweismethoden). Bei 61,5% der Tiere der 2. Gruppe konnte eine subklinische Infektion mit *E. cuniculi* nachgewiesen werden. Von insgesamt 43 positiven Tieren der 1. und 2. Gruppe waren 46,5% pathologisch und serologisch positiv, aber in der PCR negativ. Die histologischen Veränderungen korrelierten größtenteils mit dem positiven Antikörper-Titer. 16,3% der Tiere waren in einer einzigen Diagnostikmethode positiv (Bei 6 Tieren konnten mittels Spezialfärbung vereinzelt Sporen nachgewiesen werden, obwohl die Serologie negativ verlief und keine charakteristischen Veränderungen vorhanden waren. Bei 1 Tier waren diskrete histologische Veränderungen, aber keine Sporen nachweisbar und die Serologie war positiv). Nur 37,2% der Kaninchen waren mit allen 3 Diagnostikmethoden positiv.

Gute Ergebnisse lieferte die PCR beim Linsenmaterial. Dafür war diese Nachweismethode bei anderen Geweben nicht zufriedenstellend. Der Indirekte Immunfluoreszenztest ist am lebenden Tier ein gutes Verfahren, um eine Infektion auszuschließen, ein Beweis für die Symptomatik ist er aber nicht. Überraschend war der Sporennachweis bei serologisch negativen Kaninchen mit geringgradiger interstitieller Nephritis und meist unveränderten Gehirn bzw. minimalen pathohistologischen Veränderungen. Ob dies eine klinische Relevanz hat, ist zu hinterfragen.

Matrix Metalloproteinases and their Tissue Inhibitors in *Plasmodium falciparum* malaria: Serum TIMP-1 levels are associated with severity

Anelia Dietmann^{1,3*}, Raimund Helbok^{1,3*}, Peter Lackner¹, Saadou Issifou³, Bertrand Lell³, Pierre-Blaise Matsiegui³, Markus Reindl¹, Erich Schmutzhard¹, Peter G. Kremsner^{2,3}

¹ Clinical Department of Neurology, Innsbruck Medical University, Innsbruck, Austria

² Department of Parasitology, Institute of Tropical Medicine, University of Tübingen, Medical School Tübingen, Germany

³ Medical Research Unit, Albert Schweitzer Hospital, Lambaréné, Gabon

* Both authors contributed equally to the work

E-Mail: anelia.dietmann@i-med.ac.at

Background. Molecular mechanisms involved in the pathogenesis of severe malaria (SM), caused by *Plasmodium falciparum*, are not yet fully understood. Matrix metalloproteinases (MMP) are enzymes, proteolytically degrading both extracellular matrix (ECM) and non-matrix substances with various functions in the inflammatory response. Their key inhibitors are the tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMP).

Methods. We studied sequential serum levels of MMP-8, MMP-9, TIMP-1 and TIMP-2, using enzyme-linked-immunosorbent-assay (ELISA) technique, from Gabonese children with severe malaria (SM, n = 50) and compared them to those with uncomplicated malaria (UM, n = 43) and healthy controls (HC, n = 27). Levels were compared between the groups and correlated with clinical and laboratory parameters.

Results. Serum MMP-8 and TIMP-1 levels were significantly higher in SM and UM compared to HC ($p < 0.001$) and TIMP-1 was significantly higher in SM compared to UM ($p < 0.001$). High TIMP-1 levels were significantly associated with the simplified Multi-Organ-Dysfunction-Score (sMODS; $r = 0.55$; $p < 0.001$), reflecting disease severity.

Conclusions. TIMP-1 is associated with signs and symptoms of severe malaria. Furthermore, MMP-8 is elevated in *P. falciparum* malaria. Both TIMP-1 and MMP-8 can be seen as markers of acute inflammation, relevant in the pathogenesis of severe malaria.

N-Chlortaurin (NCT): zytotoxische Effekte auf amastigote Leishmanien und die Bestätigung des vermuteten Wirkmechanismus anhand von *Trichomonas vaginalis*

Ursula Fürnkranz¹, Markus Nagl², Waldemar Gottardi², Michael Duchêne³, Horst Aspöck¹, Julia Walochnik^{1*}

¹ Abteilung für Medizinische Parasitologie, Klinisches Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, Medizinische Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, 1095 Wien

² Abteilung für Hygiene, Mikrobiologie und Sozialmedizin, Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, Medizinische Universität Innsbruck, Fritz-Pregl-Straße 3, A-6020 Innsbruck

³ Abteilung für spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin, Institut für Physiologie und Pathophysiologie, Medizinische Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, 1095 Wien, Österreich

E-Mail: ursula.fuernkranz@meduniwien.ac.at

N-Chlortaurin (NCT) zählt zu den wichtigsten langlebigen, schwachen Oxidationsmitteln, und wird von Granulozyten und Makrophagen während des “oxidative burst” aus Hypochlorsäure und Taurin gebildet werden. *In vivo* ist NCT in die Beendigung von Entzündungsprozessen involviert, aber die Funktionen sind noch nicht eindeutig geklärt. *In vitro* wurden neben bakteriziden, fungiziden, viruziden und vermiziden Effekten in den letzten Jahren auch zytotoxische Aktivitäten gegen Trichomonaden, promastigote Leishmanien, sowie gegen Trophozoiten und Zysten von Akanthamoeben bestätigt.

In der vorliegenden Studie sollte die Wirkung von NCT auf intrazelluläre Leishmanien untersucht und der Wirkmechanismus (Oxidation von freien SH-Enden in Proteinen) dargestellt werden.

Promastigote Leishmanien wurden in Flüssigkultur gezüchtet. THP1 (immortalisierte menschliche Monozyten) Zellen wurden zur Umwandlung in Makrophagen angeregt und dann mit Leishmanien infiziert. Die intrazellulären Amastigoten wurden mit NCT behandelt. Nach einer 24-stündigen Behandlung mit 2 mM NCT Amastigote waren die Leishmanien in ihrer Vitalität deutlich reduziert. Die Makrophagen rundeten sich durch die Behandlung mit 2 mM NCT zwar ab, waren aber immer noch lebendig, was mittels Trypan-Blau-Ausschluß überprüft wurde.

Der Wirkmechanismus von NCT wurde mittels Biotin-Markierung und Photometrie dargestellt. *Trichomonas vaginalis* wurde mit einer subletalen Dosis von NCT für 1, 3 und 24 Stunden behandelt. Die nicht oxidierten und mit Biotin markierten Proteine wurden photometrisch dargestellt. Die Anzahl der markierten Proteine nimmt mit der Dauer der Behandlung ab, da NCT SH-Enden zu Sulfonsäuren oxidiert und diese Enden nicht mehr mit Biotin markiert werden können.

Die Verträglichkeit von menschlichem Gewebe gegenüber NCT wurde bereits getestet und ergab eine Toleranz von bis zu 55 mM (1%) ohne Irritation des Gewebes.

Die Ergebnisse dieser und auch vorangegangener Studien demonstrieren das große Potential von NCT als antiparasitisches Therapeutikum.

Die Malaria im Römischen Kaiserreich: eine bemerkenswerte Textstelle in den Digesten

Andreas R. Hassl

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

Die Bedeutung der Malaria beim Untergang des Weströmischen Kaiserreiches in der zweiten Hälfte des 5. nachchristlichen Jahrhunderts ist heftig umstritten. Während einige Molekularbiologen das Auftreten verheerender Tropica-Epidemien in Mittelitalien erst im späten Domitian postulieren und damit der Malaria eine tragende Rolle beim Zerfall zuweisen, verlegen konservative Historiker meist die extensive Ausdehnung des Wechselfiebers im östlichen Mittelmeerraum in die Ära der neolithischen Agrarrevolution, und dessen Etablierung in Latium, herbeigeführt durch griechische Kolonisten und phönizische Händler, in die Zeit der mythologischen Stadtgründung Roms, 753 v.u.Z.

Einen Beitrag zur Erhellung dieses Problems kann eine rechtswissenschaftliche Textstelle aus dem Werk „ad edictum aedilium curulium“ des Juristen Domitius Ulpianus aus dem zweiten Jahrzehnt des 3. Jahrhunderts liefern. Das in den Digesten (D 21,1,1,8) überlieferte Responsum Ulpianus besagt, dass damals im Zusammenhang mit dem Marktkauf von Sklaven eine alte Quartana wegen Versorgungsunwürdigkeit ein unbeachtlicher Mangel war. Die Synopse von historischen, systematischen, gesellschaftswissenschaftlichen und parasitologischen Interpretationen der Textstelle lässt plausibel erschließen, dass zu jener Zeit in der Metropole Rom

- eine rekrudeszierende Malaria quartana für am städtischen Markt gehandelte, mehrheitlich in Latium geborene Sklaven den gesundheitlichen Normalzustand darstellte,
- chronische Fieberattacken alltägliche Unpässlichkeiten von Menschen der römischen Unterschichten aus misslichen Wohnverhältnissen waren, und
- bösartigere Malariaformen (noch) nicht etabliert, ubiquitär verbreitet und ökonomisch bedrohlich waren, obgleich offenkundig effektive Überträger präsent gewesen sein müssen.

?

Raimund Helbok

Clinical Department of Neurology, Innsbruck Medical University, Innsbruck, Austria
E-Mail: raimund.helbok@uki.at

Details dazu erfahren Sie in der Sektion „Kasuistiken-Quiz“.

Dornfingeranfragen am Naturhistorischen Museum Wien und im Tiergarten Schönbrunn in den Jahren 2006 und 2007

Christoph Hörweg¹, Anton Weissenbacher², Verena Stagl¹, Jürgen Gruber¹

¹ Naturhistorisches Museum Wien, 3. Zoologische Abteilung, Burgring 7, 1010 Wien

² Tiergarten Schönbrunn, Kurator für Aquarien und Terrarien, Maxingstraße 13B, 1130 Wien

E-Mail: christoph.hoerweg@nhm-wien.ac.at

Beginnend mit einem (vermeintlichen) Bissfall im Juni avancierte im Sommer 2006 eine bisher wenig bekannte bzw. zumindest wenig beachtete Spinne zum Medienstar – der so genannte „Dornfinger“.

Dornfingerspinnen waren der Familie Sackspinnen (Clubionidae) zugeordnet, jetzt sind sie in einer eigenen Familie zusammengefasst (Miturgidae). Weltweit gibt es 194 Arten der Gattung *Cheiracanthium*, in Mitteleuropa 14 und in Österreich ist die Gattung mit 10 Arten vertreten. Meist wurde über den Ammen-Dornfinger *Cheiracanthium punctorium* berichtet, manchmal wurde auch die Art *Cheiracanthium mildei* (Mildes Dornfinger) mit Bissfällen in Verbindung gebracht.

Im Jahr 2007 konnte der Informationsbedarf teilweise durch ein im Rahmen der Sonderausstellung im Niederösterreichischen Landesmuseum in St. Pölten erstelltes Dornfinger-Merkblatt abgedeckt werden, dennoch kamen weiterhin überdurchschnittlich viele Anfragen.

Die Präsentation versucht eine Chronologie der Ereignisse und gibt eine Übersicht der angefragten Fälle/abgegebenen Spinnen am Naturhistorischen Museum Wien (NHM) und im Tiergarten Schönbrunn der Jahre 2006 und 2007. Dazu ein paar Anmerkungen zum „Medienhype“. Weiters gehen wir auf das in der Spinnensammlung des NHM vorliegende historische und rezente Material der Gattung *Cheiracanthium* ein.

Spinnen: Gifte und Gefährlichkeit

Peter Horak

Thalwinkel 367, A-8051 Graz
E-Mail: p.horak@aon.at

Die Giftwirkung von Insekten auf Menschen ist weltweit von überragender Bedeutung. In tropischen Regionen sind Schlangenbisse und Skorpionsstiche und erst in weiterer Folge Spinnenbisse als potentiell lebensbedrohend zu nennen. Auch in den gemäßigten Breiten erlangt, vor allem durch allergische Reaktionen, das Gift von Insekten Bedeutung. Spinnen stellen in unseren Breiten überhaupt keine Gefahr dar und sind durch Bisse nur für Terrarienhaltung oder als zufällig eingeschleppte Arten von Bedeutung. Fernreisende sollten jedoch die potentielle Gefahr kennen.

Nahezu alle der 40 000 weltweit beschriebenen Arten sind giftig, aber nur wenige sind für den Menschen gefährlich. Das hat seine Ursache darin, dass die Chelicerenklaue, aus der das Gift ausgeschieden wird, die menschliche Haut nicht durchdringen kann. Die Giftwirkung selbst ist auf potentielle Beute oder Abwehr ausgerichtet und dient nicht dem Angriff auf Menschen. Das Gift besteht stets aus einer Mischung mehrere Komponenten. Neurotoxische Peptide, niedermolekulare Polyaminamide wie Histidin und Serotonin, freie Aminosäuren und zytolytisch wirkende Peptide befähigen die Spinne als Räuber ihre Beute zu überwältigen und in der Mobilität zu behindern.

Es wird eine Kurzcharakteristik zu den fünf für den Menschen gefährlichsten Arten gegeben. Die Vertreter der Gattung *Latrodectus*, die mit 31 Arten weltweit zu Problemen führen kann. *Phoneutria*, eine Ctenidae, die in Südamerika beheimatet ist, aber mit Bananen in sehr seltenen Fällen in europäische Supermärkte gelangen kann. *Atrax* die in Australien als „Sydney funnel web“ bekannt ist. *Loxosceles*, die in Amerika der Gefährlichkeit von *Latrodectus* nahe kommt. *Sicarius* eine versteckt lebende, sechsäugige Krabbenspinne aus Afrika.

Die Beschreibung der Gifte aus chemischer, toxikologischer und humanpathogener Sicht wird nur auszugsweise dargestellt.

"Update: Empfehlung zur Malariaprophylaxe und Gelbfieberimpfung (Konsens mit Deutschland und der Schweiz)"

Eva Jeschko

Institut für Spez. Prophylaxe und Tropenmedizin, Zentrum für Physiologie, Pathophysiologie und Immunologie der Medizinischen Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, 1090 Wien
E-Mail: eva.jeschko@meduniwien.ac.at

Prophylaxe-Empfehlungen zum Schutz vor Malaria, einer der wichtigsten reiseassoziierten - in Form der Falciparum-Malaria akut-lebensbedrohenden - Erkrankung sind in der Reisemedizin von großer Bedeutung.

In den letzten Jahren ist es gelungen, einen weitgehenden Konsens in den Empfehlungen zur Malariaprophylaxe zwischen Deutschland, der Schweiz und Österreich zu erzielen und diese auch laufend zu aktualisieren.

Diese Prophylaxeempfehlungen heben nicht nur den hohen Stellenwert der Expositionsprophylaxe zur Minimierung des Infektionsrisikos hervor, sondern beinhalten auch die Richtlinien zur medikamentösen Prophylaxe unter Berücksichtigung der regionalen Malariasituation.

Die permanente Malariaprophylaxe (Medikamente: Mefloquin (Ausnahme: regional in Südostasien) oder Atovaquon/Proguanil oder Doxycyclin (vorzugsweise als Monohydrat)) wird für Regionen mit hohem Malariarisiko empfohlen. In Mitteleuropa ist auch die Notfallselbstmedikation (Stand by) für Regionen mit regional unterschiedlichem Malariarisiko und *P. falciparum* als nicht dominierender Spezies etabliert. Als Medikament für diese Indikation wird in Österreich die Kombination von Atovaquon/Proguanil, in Deutschland und der Schweiz auch Mefloquin oder Artemether/Lumefantrin empfohlen. Der Einsatz von Chloroquin ist aufgrund der Resistenzsituation limitiert (Mittelamerika, Karibik).

Die Gelbfieberimpfung, eine attenuierte Lebendimpfung, gilt nach wie vor als eine der sichersten Impfungen.

In den letzten Jahrzehnten wurden jedoch rund 40 Fälle (bei ca. 400 Mill. Impfungen) unerwünschter Nebenwirkungen bekannt:

YEL-AVD = yellow fever vaccine associated viscerotropic disease = fieberhaftes, einem Multiorganversagen entsprechendes, im Anschluss an die Gelbfieber-ERST-Impfung auftretendes Krankheitsbild. Als einziger Risikofaktor für YEL-AVD konnte – zumindest für die USA – bis dato das höhere Lebensalter (bis 60: $\sim 0,3 \times 10^{-5}$; 60-69a: $1,2 \times 10^{-5}$; >70a: $3,2 \times 10^{-5}$) definiert werden.

Als Konsequenz daraus leitet sich eine Modifikation der Gelbfieberimpfempfehlung ab.

Die Gelbfieberimpfempfehlung wird bei gesunden Reisenden bis ca. 60 Jahre in WHO-Gelbfiebergebiete und im Falle einer Impfpflicht beibehalten, die Impfung erfolgt nach (schriftlicher) Aufklärung und Einverständniserklärung. Bei Risikopatienten und Reisenden über 60 Jahre wird die Impfung nur für Reisen in „aktive“ Gelbfiebergebiete (humane Erkrankungsfälle in den letzten 2 Jahren) empfohlen und nach intensiver (schriftlicher) Aufklärung und Einverständniserklärung durchgeführt. Bei fehlendem Infektionsrisiko und Formalerfordernis wird ein Ausschlußzertifikat angeboten.

Das Auftreten von *Caryophyllaeus laticeps* (Pallas 1781) in der Nase *Chondrostoma nasus* (L. 1758) aus österreichischen Flüssen: mögliche anthropogene Ursachen

Franz Jirsa^{1,2}, Robert Konecny^{3,4}, Christa Frank¹

¹ Department für Evolutionsbiologie, EF Molekulare Phylogenetik

² Institut für anorganische Chemie – Bioanorganische, Umwelt und Radiochemie

³ Department für Limnologie,

Universität Wien, Althanstrasse 14, 1090 Wien

⁴ Bundesumweltamt, Spittelauer Lände 5, 1090 Wien

E-Mail: franz.jirsa@univie.ac.at

Zwischen 2003 und 2006 wurden insgesamt 218 mittelgroße und große Exemplare der Fischart Nase *Chondrostoma nasus* (L. 1758) von sieben verschiedenen Standorten in Österreich parasitologisch untersucht. Verschiedene protozoische und metazoische Parasitengruppen konnten dabei nachgewiesen werden. Im Darm der Tiere konnte neben *Pomphorhynchus laevis* (Acanthocephala), dessen Auftreten selten und in geringen Intensitäten zu verzeichnen war, als einzige andere Art der Bandwurm *Caryophyllaeus laticeps* (Pallas 1781) gefunden werden. Dies ist der Erstnachweis dieses Bandwurmes in der Nase aus Österreich. *C. laticeps* trat an einigen Standorten in noch nie beschriebener Intensität auf, die bis dato nur für seinen natürlichen Hauptwirt den Brachsen, *Abramis brama* (L. 1758) gefunden worden sind. Die vermutlichen Ursachen für diese ungewöhnlich starke Etablierung des Parasiten in der Nase scheinen anthropogene Veränderungen der Gewässer zu sein. In Flüssen mit naturnahem Charakter, oder mit geringgradiger Veränderung der Morphologie und des Abflussregimes tritt der Parasit gar nicht oder in geringen Prävalenzen (5,6 - 20,00%) und kleinen Intensitäten (1,0 - 4,0) auf. Dort, wo flussbauliche Maßnahmen zu einer starken Aufstauung des Gewässers geführt haben, erreichen die Prävalenzen 46,2 - 78,2% und die mittleren Befallsintensitäten 8,8 - 17,2. Diese Entwicklung liegt wahrscheinlich nicht am veränderten Abflussregime des Flusses an sich, sondern ist als Folge der veränderten Nahrungsbeschaffenheit der Nasen in diesen Flüssen zu sehen. *C. nasus* ernährt sich vorwiegend vegetarisch durch das Abschaben des Bewuchses von Steinen. Wirbellose, die häufig als Zwischenwirte von Fischparasiten dienen, werden nur selten und eher zufällig aufgenommen. Die Zwischenwirte von *C. laticeps*, Oligochaeten der Gattungen *Limnodrilus* und *Tubifex* besiedeln in naturnahen Gewässern schlammige und sandige Bereiche, die wiederum von *C. nasus* normalerweise nicht zur Nahrungsaufnahme aufgesucht werden. In Gewässern, in denen die Nasen durch anthropogene Veränderungen keine geeignete Äsungsmöglichkeit mehr haben, und die Bodenbeschaffenheit eine starke Besiedlung mit Oligochaeten ermöglicht, kann es dann zu einer starken Etablierung von *C. laticeps* in der Nase kommen. Die ökologischen Konsequenzen dieses verstärkten Auftretens sind bis dato noch nicht bekannt, jedoch könnte der starke Befall einen negativen Einfluss auf die Populationsentwicklung von Fischen in den betroffenen Gewässern haben. Von Untersuchungen beim Karpfen ist z.B. eine hohe Sterblichkeitsrate bei Jungfischen, die durch *C. laticeps* befallen waren, dokumentiert. In wie weit dies auch für Nasen oder Besatzfische der jeweiligen Gewässer zutrifft wäre ein interessantes Thema für weitergehende Forschungen.

G6PD deficiency and its impact on malaria in southeastern Bangladesh

Mariella Jung^{1,2}, Benedikt Ley^{1,2}, Wasif Ali Khan³, Peter Starzengruber^{1,2}, Kamala Thriemer^{1,2}, Rashidul Haque³, Harald Noedl^{1,2}

¹ Institute of Specific Prophylaxis and Tropical Medicine, Center for Physiology and Pathophysiology, Medical University of Vienna, Kinderspitalgasse 15, A-1090 Vienna, Austria

² MARIB - Malaria Research Initiative Bandarban, New Gulshan, Sadar Hospital Road, Hill District, Bandarban 4600 Bangladesh

³ International Centre for Diarrheal Disease Research, Mohakhali, Dhaka-1212, Bangladesh
E-Mail: mariella.jung@gmx.de

Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase (G6PD) deficiency is the most common human enzyme deficiency; an estimated 400 million people worldwide are affected by this enzymopathy. One of the reasons for the wide distribution, particularly in malaria-endemic regions is the fact that it may confer a certain level of protection against malaria, in particular against *P. falciparum*. In addition to increasing the risk of haemolytic anemia in a number of settings G6PD deficiency can also be a major problem in the treatment of relapsing malaria (*Plasmodium vivax* and *P. ovale*). Oxidative stress induced by 8-aminoquinolines (such as primaquine or tafenoquine) can lead to hemolytic crises and ultimately even to death.

G6PD activity was measured using a semi-quantitative novel commercial G6PD screening kit based on a water-soluble tetrazolium salt (WST-8) that produces soluble formazan with an intense orange color at 460 nm and does not react with hemoglobin. The result can be assessed optically or quantified by measuring absorbance at 450-460 nm in a microplate reader.

We conducted the largest ever cross-sectional assessment of the prevalence of G6PD deficiency in Bangladesh. Preliminary results in the Hill Tract population of southeastern Bangladesh suggest that there is a significant proportion of G6PD deficient subjects among the local residents in this highly malaria endemic district. The results of this study will allow for an adjustment of treatment strategies for *P. vivax* malaria in Bangladesh.

Vektorübertragene Parasiten bei Hunden auf den Kapverdischen Inseln: Untersuchungen im Rahmen eines Tierschutzprojektes

Marlene Kirchner, Adrian Brunner, Renate Edelhofer, Anja Joachim

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

Im Rahmen einer Hilfsaktion auf den Kapverdischen Inseln (in der Hauptstadt Praia auf der Insel Santiago) wurden 58 Hunde und eine Katze auf Ektoparasiten und Blutparasiten untersucht. Adspektorisch wurden bei 82 % der Tiere Arthropodenbefall, zumeist mit Zecken, nachgewiesen. Sieben Tiere hatten schlecht heilende Ohrwandwunden. Blutparasiten wurden mittels Blutausstrich, PCR oder serologisch nachgewiesen. Dreiundzwanzig Hunde hatten eine Monoinfektion, fünf eine Mehrfachinfektion mit Parasiten. Acht Hunde wiesen eine Infektion mit *Ehrlichia canis* (Nachweis von DNA) auf, ein Tier *Anaplasma phagocytophilum*. Serologisch waren 43,1 % der Tiere positiv für *E. canis* und 36,2 % für *A. phagocytophilum*. Bei 23 Hunden konnten im Blutausstrich *Babesia gibsoni* nachgewiesen werden, jedoch nicht *Babesia canis*. In vier Fällen wurden *Hepatozoon canis* im Ausstrich gefunden. *Dirofilaria* spp. sowie Leishmanien (Antikörperbestimmung im Serum) wurden nicht nachgewiesen. Bei dem untersuchten Kater zeigte sich eine Infektion mit *Babesia felis*. Der Befall mit Babesien, Ehrlichien und Hepatozoen wurde bei Tieren mit Arthropodenbefall gehäuft diagnostiziert. Weibliche Tiere und Hunde bis zu einem Jahr waren deutlich häufiger mit Babesien befallen.

Aufgrund der hohen Befallsraten ist der Import von Tieren von den Kapverden nach Mitteleuropa kritisch zu werten, da eine Endemisierung (sub-)tropischer Erreger nicht ausgeschlossen ist. Um das Vorhandensein von Leishmanieninfektionen bei Hunden endgültig auszuschließen, müssen noch größere Tierzahlen untersucht werden.

HIV-Epidemiologie in Tirol: Zunahme von Non-B Subtypen in Folge von Migration und Fernreisen.

Maria Kitchen¹, Elisabeth Puchhammer-Stöckl², Margret Jöchl¹, Mario Sarcletti¹, Martin Gisinger¹, Robert Zangerle¹

¹ HIV-Abteilung, Univ.Klinik für Dermatologie und Venerologie, Anichstrasse 35, 6020 Innsbruck

² Institut für Virologie der Medizinischen Univ.Wien, Kinderspitalgasse 15, 1095 Wien

E-Mail: maria.kitchen@uki.at

Hintergrund: In den frühen Jahren der HIV Epidemie wurden in Europa und Nordamerika die meisten HIV Infektion durch den Subtyp B verursacht, welcher hier bis heute dominiert. Auf anderen Kontinenten überwiegen andere Subtypen, weltweit verursacht Subtyp B nur 10% der Infektionen und Subtyp C überwiegt mit 50% (Afrika). Es gab in den letzten Jahren Hinweise, dass sich HIV-1 Subtypen möglicherweise in Krankheitsverlauf und Therapieansprechen unterscheiden könnten.

Methode: An der HIV Ambulanz der Universitätsklinik Innsbruck wurden bei Personen mit Wohnsitz in Tirol HIV-Subtypbestimmungen durchgeführt. Die Bestimmung erfolgte im Rahmen des genotypischen Resistenztestes mittels Sequenzierung der Gene von Reverse Transkriptase und Protease.

Ergebnisse: Bis 30.6.07 wurden 512 HIV-positive Patienten vorstellig, von 233 liegt eine Subtypanalyse vor. Von diesen waren 65 i.v. Drogengebraucher, 65 homosexuell und 82 heterosexuell infiziert. Von den restlichen 21 ist der Übertragungsweg unklar. 192 Personen waren österreichische Staatsbürger. Von den 41 Nicht-Österreichern stammten 16 aus Westeuropa, 10 aus Osteuropa/Zentralasien, 9 aus Afrika, 4 aus Süd/Südostasien und 1 aus Südamerika.

Insgesamt wurden 170 Infektionen mit Subtyp B (73%) und 63 Infektionen mit Non-B Subtypen (27%) diagnostiziert. Von den letzteren waren 38 rekombinante Subtypen (davon 28 Subtyp AE), 13 Subtyp A, 8 Subtyp C, 3 Subtyp D und 1 Subtyp F. Die Non-B Subtypen wurden v.a.hetereosexuell aquiriert (78%).

In den ersten Jahren der HIV Epidemie waren Non-B Subtypen selten (8%). Seit 1996 fanden sich Non-B Subtypen in 27% aller neu diagnostizierten Infektionen und in 60% der heterosexuell Infizierten. Ansteckungen über i.v.Drogengebrauch und homosexuelle Kontakte erfolgen weiterhin fast ausschließlich durch Subtyp B.

Zusammenfassung: Subtyp B ist weiterhin der häufigste Subtyp bei Patienten mit Wohnsitz in Tirol. Der Anteil von Non-B Subtypen hat in den letzten 10 Jahren zugenommen, was vor allem auf Infektionen in MigrantInnen sowie auf heterosexuelle Übertragung (auch im Rahmen von Fernreisen) zurückzuführen ist. Dieser Trend wird auch in anderen großen HIV Zentren Europas beobachtet.

Pharmacodynamic interaction between quinine and retinol in fresh isolates of *Plasmodium falciparum*

Ariane Knauer¹, Kanungnit Congpuong², Gunther Wernsdorfer³, Franz F. Reinthaler¹, Jeeraphat Sirichaisinthop², Walther H. Wernsdorfer^{3,4}

¹ Department of Medical Parasitology, Institute of Hygiene, Medical University of Graz, Austria

² Bureau of Vector Borne Diseases, Ministry of Public Health, Nonthaburi, Thailand

³ Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, 10400 Bangkok, Thailand

⁴ Institute of Specific Prophylaxis and Tropical Medicine, Centre of Physiology and Pathophysiology, Medical University of Vienna, Austria

E-Mail: arianeknauer@hotmail.com

Retinol concentrations in the blood and plasma of persons suffering from falciparum malaria are lower than in healthy subjects. This regular feature is obviously to be ascribed to the presence of the causative parasite, *Plasmodium falciparum*. It could be interpreted as a sign of depletion as a result of retinol consumption by the parasite, but recent studies have shown that retinol exerts inhibitory activity on the growth of *P. falciparum*. Therefore the phenomenon is to be considered as a specific defence mechanism of the parasite the nature of which awaits clarification. The activity of several antimalarial compounds, such as lumefantrine, desbutylbenflumetol, 4-aminoquinolines and artemisinin, is known to be enhanced by the presence of retinol concentrations in the physiological range. Observations on the interaction of retinol with 4-quinolinemethanols are not yet available. Therefore an in vitro study was carried out on the pharmacodynamic interaction between quinine and retinol in *P. falciparum*, using retinol complements corresponding to the 50th, 65th and 80th percentile of the physiological range in healthy persons. The study was conducted during the monsoon season 2007 in the district of Mae Sot, situated in north-western Thailand on the border to Myanmar. A total of 38 fresh isolates of *P. falciparum* were tested measuring the degree of inhibition of schizont maturation by quinine alone, retinol alone, and the three quinine-retinol combinations. The mean EC₅₀, EC₉₀ and EC₉₉ values for quinine were 180.76 nM, 1950.49 nM and 13559.11 nM, those for retinol 597.76 nM, 25349.53 nM and 537757.06 nM respectively. The geometric mean cut-off concentrations of schizont maturation (GMCOC) were 13668.03 nM for quinine, 1990.36 nM for quinine-retinol low, 1461.99 nM for quinine-retinol medium, and 1344.25 nM for quinine-retinol high. The quinine retinol combinations showed significantly higher activity as compared to quinine alone ($p = 1.70 \times 10^{-23}$; $p = 2.91 \times 10^{-20}$; $p = 4.24 \times 10^{-23}$). Analysis according to Berenbaum indicated moderate synergism at the EC₉₀ (Σ FIC of 0.6250, 0.6280 and 0.6077 for quinine-retinol low, medium and high, respectively) and strong synergism at the EC₉₉, rising with the retinol concentration (Σ FIC 0.3059, 0.2789 and 0.2420 for quinine-retinol low, medium and high). The enhancement of the activity of quinine by retinol offers positive therapeutic prospects, especially in the presence of low-grade resistance to quinine like that observed in the study area.

Epigenetic regulation of encystment and protease activity in *Acanthamoeba* spp.

Martina Köhler¹, David Leitsch², Michael Duchêne², Julia Walochnik¹

¹ Department of Medical Parasitology, Clinical Institute of Medical Microbiology and Hygiene

² Department of Specific Prophylaxis and Tropical Medicine, Center for Physiology and Pathophysiology, Medical University of Vienna, Austria

E-Mail: martina.koehsler@meduniwien.ac.at

Adaptations to long-term laboratory culture are a common phenomenon and have been reported for a number of organisms including several protozoa. In *Acanthamoeba* spp., potentially pathogenic free-living amoebae, attenuation of virulence, changes in the cellular enzyme activity and alterations in drug sensitivity have been observed as a consequence of prolonged axenic culture. However, it has been shown that in their cyst stage *Acanthamoeba* are able to maintain their primary invasiveness and initial reactivity. Losses in the encystment potential might thus probably affect several cellular characteristics of a strain.

Comparing the encystment potential of four *Acanthamoeba* strains, cultured axenically for different periods of time, a correlation of culture time and losses of encystment capacity could be demonstrated. Only one strain, obtained freshly from a keratitis infection, exhibited synchronous encystment. However, the encystment potential of an older strain could partly be restored by treatment with 5'-azacytidine/trichostatin A (Aza/TSA) and also by growth on HEp-2 monolayers, indicating that these adaptations might be epigenetically regulated. Furthermore treatment with Aza/TSA and HEp-2 contact led to increases of the protease activity of strains, which might as well have diminished during axenic culture. Since protease activity is thought to be closely associated with a strain's pathogenic potential on the one hand, and since massive encystment is a characteristic stage of *Acanthamoeba* infections on the other hand, these traits appear to be crucial for drug susceptibility tests or pathogenicity studies.

Our findings indicate that treatment with Aza/TSA as well as HEp-2 contact of strains might be advisable prior to studies on pathogenicity or drug susceptibility of *Acanthamoeba* in order to derive results that are applicable to highly reactive isolates from a fresh *Acanthamoeba* infection. Moreover, the evidence of epigenetic regulation in *Acanthamoeba* spp. provides a broad basis for future studies, which might be groundbreaking for a whole lot of unicellular pathogens.

Der globale Klimawandel: Fakten und Szenarien

Helga Kromp-Kolb

Institut für Meteorologie, Universität für Bodenkultur Wien, Peter Jordan Str. 82, A-1190 Wien
E-Mail: helga.kromp-kolb@boku.ac.at

Glatiramer acetate decreases the susceptibility to cerebral malaria in C57BL/6 mice infected with *Plasmodium berghei* ANKA

Peter Lackner, Andrea Reisinger, Ronny Beer, Christoph Burger, Anelia Dietmann, Gregor Broessner, Raimund Helbok, Erich Schmutzhard

Department of Neurology, Innsbruck Medical University, Innsbruck, Austria
E-Mail: peter.lackner@uibk.ac.at

Cerebral malaria (CM) is still associated with high mortality and a high rate of transient or persistent neurological sequelae. Studies on immune modulation and/or neuroprotection as ancillary treatment in murine CM implicate promising potentials. Therefore we investigated the effect of Glatiramer acetate (Glat), a drug for treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis, in a mouse model of cerebral malaria.

A total of seventy-two C57BL/6 mice were used for this study. Mice were infected with *Plasmodium berghei* ANKA blood stages and either treated with Glat or vehicle beginning with the day of infection. Parasitemia was measured every day. The clinical course of the disease was assessed by the SHIRPA score, a battery of 40 standardized tests for evaluating neurological functions in mice. Samples of animals on day 4 post infection and of moribund animals were analyzed. Cryostat sections of brains were assessed for hemorrhage and caspase-3 activation. Tumor necrosis factor-alpha, interferon-gamma, IL-5, IL-4 and IL-2 were measured in sera using a commercially available cytometric bead array kit.

In the control group 15.4% of the animals survived the CM vulnerable phase between day 5 and day 9 and did not develop CM. In the treatment group 42.3% of the animals survived the CM vulnerable phase, yielding a statistically significant survival benefit ($p < 0.05$). The treatment did not affect parasitemia. Stereological analysis did not show statistically significant differences in the estimated area of hemorrhage or apoptosis as assessed by the estimated number of parenchymal cells immunopositive for activated caspase-3. Univariate analysis of cytokine levels yielded a significantly lower level of interferon-gamma in Glat treated animals.

The current data indicate that Glatiramer acetate could be a potential new ancillary treatment in CM.

?

Peter Lackner et al.

Department of Neurology, Innsbruck Medical University, Innsbruck, Austria

E-Mail: peter.lackner@uibk.ac.at

Details dazu erfahren Sie in der Sektion “Kasuistiken-Quiz”.

Infektionen mit arthropodenübertragenen Parasiten bei Hunden im Kosovo und in Albanien

Tune Lazri¹, Walpurga Wille-Piazzai¹, Renate Edelhofer¹, Burim Bytyci, Anja Joachim¹

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

Über die Verbreitung arthropodenübertragener Parasiten bei Hunden in Albanien und im Kosovo, insbesondere des Zoonoseerregers *Leishmania infantum*, gibt es keine aktuellen Informationen. Vermutlich autochtone Fälle von humaner Leishmaniose sind aus einigen Gegenden (Kosovo: Ferizaj, Gjakovo, Pec, Malisevo; Albanien: Tirana, Durres, Elbasan, Shkodra, Vlore) berichtet worden. Um den Infektionsstatus von Hunden verschiedener Herkunft und Haltung zu erheben, wurde Serum von 271 Tieren (151 aus Albanien - Tirana, Kamza, Durres; 121 aus dem Kosovo - Gjakovo, Ferizaj und Prishtina) gewonnen. Von 36 Tieren aus Albanien standen korrespondierende Blutproben zur Verfügung. Für alle Tiere wurde der klinische Status erhoben. Die Serumproben wurden mittels Indirektem Immunfluoreszenztest auf Antikörper gegen *Leishmania infantum* und *Babesia canis canis* sowie mit dem Dirocheck[®]-Test auf Antigen von *Dirofilaria immitis* untersucht. In den Blutproben wurden mit PCR das Vorhandesein von *L. infantum* und *B. canis canis* überprüft. Serologisch waren 7,3 % der Tiere positiv für Babesien, 3,3 % für Leishmanien und 7,0 % für Dirofilarien. In der PCR wurden jeweils 11,1 % der Tiere positiv für Babesien bzw. Leishmanien. Da die PCR-positiven Tiere serologisch negativ waren, ist anzunehmen, dass es sich um gerade erworbene Infektionen handelte.

Die Rolle des Hundes bei der Aufrechterhaltung des Lebenszyklus von *Leishmania* wird diskutiert.

Enzystierung bei *Acanthamoeba* spp.: Anwendung der zweidimensionalen Gelelektrophorese für die Identifizierung von Entwicklungsphase-spezifischen Proteinen

David Leitsch¹, Martina Köhler², Andrea Deutsch³, Günter Allmaier³, Michael Duchêne¹, Julia Walochnik²

¹ Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin am Zentrum für Physiologie und Pathophysiologie und Immunologie, Medizinische Universität Wien

² Abteilung für Medizinische Parasitologie, Klinisches Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, Medizinische Universität Wien

³ Institut für Analytische Chemie, TU Wien

E-Mail: david.leitsch@meduniwien.ac.at

Die Fähigkeit von Akanthamöben, widerstandsfähige Zysten zu bilden, ist eine hochwirksame Strategie, schädlichen Umwelteinflüssen zu entgehen. Da *Acanthamoeba*- Zysten auch erstaunlich resistent gegen gängige Chemotherapeutika sind, ist die Zystenbildung auch von medizinischem Interesse. Akanthamöben sind die Erreger der Akanthamöben-Keratitis (AK) und der granulomatösen Akanthamöbenenzephalitis (GAE). Bei AK-Patienten können im Gewebe verbliebene Zysten nach Ende einer vermeintlich erfolgreichen Behandlung zu Rezidiven führen. Weiters können Akanthamöben-Zysten pathogene Bakterien, u.a. Legionellen, Mycobakterien und Listerien, beherbergen und diese vor Austrocknung, Antibiotika und Desinfektionsmitteln schützen – also als Vektor fungieren.

Es ist daher von allgemeinem Interesse, zu einem besseren Verständnis des Enzystierungsprozesses, der ihm zugrunde liegenden Mechanismen und seiner Wechselwirkungen mit endozytobiotischen Bakterien, zu gelangen.

Das Ziel vorliegender Studie war, differentiell exprimierte Proteine in der enzystierenden Zelle mit Hilfe von zweidimensionaler Gelelektrophorese (2DE) zu identifizieren. Hierzu wurden zu unterschiedlichen Zeitpunkten nach Induktion der Enzystierung bis zum Stadium reifer Zysten Proben gezogen und die Proteinexpressionsprofile der verschiedenen Stadien miteinander verglichen. Die Proteinexpressionsprofile enzystierender Zellen wichen bereits zu einem erstaunlich frühem Zeitpunkt vom Proteinexpressionsprofil des Trophozoitenstadiums ab. Eine repräsentative Anzahl unterschiedlich exprimierter Proteine wurde von den 2D Gelen isoliert und massenspektroskopisch analysiert. In weiterer Folge werden identifizierte Proteine hinsichtlich ihrer Expression auch auf der genetischen Ebene untersucht werden, um DNA-Sequenzen, die regulatorischen Einfluss auf den Enzystierungsprozess haben, zu identifizieren. Die Kenntnis dieser Sequenzen wiederum könnte die Isolierung enzystierungsspezifischer Transkriptionsfaktoren ermöglichen. Das Endziel des Projekts ist die Definition eines *Acanthamoeba*-Enzystierungsmodells, welches sowohl Vergleiche mit entwicklungsbiologischen Vorgängen in anderen Protisten erlaubt, als auch den Einfluss endosymbiotischer Bakterien auf den Enzystierungsprozess abzuschätzen.

Metronidazol - neue Erkenntnisse über einen Klassiker

David Leitsch¹, Margit Tazreiter¹, Daniel Kolarich², Marina Binder¹, Evelyn Hatzenbichler³, Ralf Steinborn⁴, Martin Schreiber³, Iain B. Wilson², Friedrich Altmann², Michael Duchêne¹

¹ Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin, Zentrum für Physiologie und Pathophysiologie, Medizinische Universität Wien, Kinderspitalg. 15, A-1090 Wien

² Institut für Chemie, Universität für Bodenkultur, Muthgasse 18, A-1190 Wien

³ Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien, AKH, Währinger Gürtel 18-20, A-1090 Wien

⁴ vetOMICS Technologiezentrum der Veterinärmedizinischen Universität Wien, Veterinärplatz 1, A-1210 Wien

E-Mail: michael.duchene@meduniwien.ac.at

Seit mehr als 40 Jahren ist Metronidazol für die Behandlung von Infektionen mit mikroaerophilen Bakterien und Protozoen im Einsatz. Gegen *Entamoeba histolytica*, unser Hauptuntersuchungsobjekt, ist es sicher bei weitem das erfolgreichste Chemotherapeutikum, und es gibt bis heute keine publizierten Berichte über Resistenz als Ursache von Therapieversagen. Metronidazol selbst ist kaum toxisch, aber unter mikroaerophilen Bedingungen reduzieren die Amöben das Metronidazol zu Nitroradikalanionen und weiteren reaktiven Produkten, die dann zerstörerisch auf den Parasiten wirken. Obwohl man DNA-Zerstörung und den Tod der Amöben beobachtet hatte, war es unbekannt, ob die Amöbe noch eine Reaktion versucht, und wie man sich auf molekularer Ebene den Zusammenbruch der Zelle vorzustellen hat. Zur Untersuchung der ersten Frage hybridisierten wir Mikroarrays, führten quantitative PCR mit Metronidazol-behandelten und unbehandelten Amöben durch, um mRNA Expression zu messen, und verglichen die Proteinexpression mit Hilfe der zweidimensionalen Gelelektrophorese (2-DE). Erstaunlicherweise konnten wir nur eine sehr schwache Reaktion der Amöben auf die massive Wirkung der Metronidazol-Metaboliten feststellen.

Beim genauen Studium der zweidimensionalen Gele fanden wir einen wichtigen Hinweis auf Zielmoleküle des aktivierten Metronidazols. Superoxiddismutase, Thioredoxin und Thioredoxinreduktase, wichtige intrazelluläre Proteine des Schutzes gegen oxidativen Stress, sowie Purinnukleosidphosphorylase und ein weiteres Protein mit unbekannter Funktion bildeten kovalente Reaktionsprodukte mit dem aktivierten Metronidazol. Im Fall von Thioredoxinreduktase und Thioredoxin führt diese Reaktion zu einem starken Verlust von Aktivität. In unserem chemischen Modell reagiert das aktivierte Metronidazol mit den SH-Gruppen von Cystein in den Proteinen, und dieses Modell wird durch die Beobachtung gestützt, dass Metronidazolbehandlung die Konzentration von kleinen Molekülen mit SH-Gruppen senkt, und umgekehrt die Zugabe von Cystein zum Kulturmedium sowohl die Metronidazoltoxizität für die Amöben als auch die Reaktion mit den Proteinen vermindert. Die hohe und verlässliche Wirksamkeit von Nitroimidazolverbindungen gegen *E. histolytica* könnte sich also aus der rapiden Depletion der für den Redox-Haushalt der Zelle verantwortlichen freien Thiole (besonders Cystein) und der Senkung der Aktivität essentieller Enzyme, etwa der Thioredoxinreduktase, erklären. Ein weiteres Ergebnis unserer Arbeit ist, dass die Thioredoxinreduktase selbst Metronidazol aktivieren kann, und so zum ersten Opfer der toxischen Reaktionsprodukte wird.

In den letzten Monaten haben wir begonnen zu untersuchen, ob auch in *Trichomonas vaginalis* die gleichen Mechanismen eine Rolle spielen. Auch dort finden wir wenige modifizierte Proteine, wie auch die Thioredoxinreduktase, allerdings sind andere Targets verschieden. Wir hoffen, mit den gewonnenen Daten ein besseres Verständnis von Ähnlichkeiten und Unterschieden der molekularen Wirkung bei den beiden Parasiten zu gewinnen.

Diese Untersuchung wurde im Rahmen des Projekts P15960 durch den Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (FWF) unterstützt.

Coinfektion durch *Leishmania infantum*, *Ehrlichia canis* und *Rickettsia conorii* bei nach Österreich importierten Hunden. Relevanz für Mensch und Hund?

Michael Leschnik¹, Georges Kirtz²

¹ Medizinische Klinik für Interne Medizin und Seuchenlehre,
Veterinärmedizinische Universität Wien, 1210 Wien

² In Vitro-Labor GmbH, 1030 Wien
E-Mail: michael.leschnik@vu-wien.ac.at

Der zunehmende Import von Hunden nach Österreich verursacht ein vermehrtes Auftreten von bis dato hier unbekannten Erregern und Krankheiten beim Tier und beim Menschen. Die Gründe für diese steigende Anzahl an importierten Hunden sind einerseits in den billigeren Zuchtbedingungen im Ausland, andererseits auch im sogenannten ‚Samaritertourismus‘ zu finden. Dabei werden offensichtlich herrenlose und zum Teil auch kranke Tiere von Tierschutzorganisationen aber auch von österreichischen Touristen aus dem Ausland unter großem Aufwand nach Österreich verbracht. Zusätzlich werden auch immer häufiger Hunde aus Österreich in das Urlaubsdomizil mitgenommen ohne die möglichen Infektionsgefahren im Ausland zu beachten. Bei 12 Hunden die sich zumindestens zeitweise in Italien (n=3), Spanien (n=4), Griechenland (n=3), Ungarn (n=1) oder Portugal (n=1) aufgehalten hatten wurden Serumproben auf Antikörper (IFT) gegen *Leishmania* spp. (n=10) oder *Ehrlichia canis* (n=4) aufgrund klinischer Anzeichen einer Erkrankung untersucht. Zusätzlich wurden alle Seren (n=12) auch auf Antikörper (Ak) gegen *Rickettsia conorii* (ELISA) getestet. Bei 8 Hunden wurden positive Ak-Titer gegen *Leishmania* spp., bei 8 gegen *Rickettsia conorii* und bei 2 Hunden gegen *Ehrlichia canis* dokumentiert.

Neben der caninen Leishmaniose und der caninen Ehrlichiose wird auch das Mittelmeerfleckfieber, verursacht durch *Rickettsia conorii*, bei Hunden aus Mittelmeerländern diagnostiziert. Da die Leishmaniose und die Rickettsiose auch humanpathogen sind, stellt das Auftreten dieser Erreger beim Hund in Österreich auch ein Risiko für den Menschen dar. Obwohl die Vektoren (Sandmücken, *Rhipicephalus sanguineus*) in Österreich noch nicht autochthon in der Umwelt auftreten, ist dieser Umstand in Zukunft vor dem Hintergrund sich verändernder klimatischen Bedingungen in Frage zu stellen.

Typhoid fever and leptospirosis. Significant causes of fever in Bangladesh?

Benedikt Ley^{1,2}, Wasif Ali Khan³, Peter Starzengruber^{1,2}, Kamala Thriemer^{1,2}, Rashidul Haque³, Harald Noedl^{1,2}

¹ Institute of Specific Prophylaxis and Tropical Medicine, Center for Physiology and Pathophysiology, Medical University of Vienna, Kinderspitalgasse 15, A-1090 Vienna, Austria

² MARIB - Malaria Research Initiative Bandarban, New Gulshan, Sadar Hospital Road, Hill District, Bandarban 4600 Bangladesh

³ International Centre for Diarrheal Disease Research, Mohakhali, Dhaka-1212, Bangladesh

E-Mail: benedikt.ley@meduniwien.ac.at

Recent studies conducted in Thailand indicate that leptospirosis and typhoid fever may be severely underdiagnosed causes of febrile illnesses in the hill tract populations of Southeast Asia. Both diseases are characterized by unspecific symptoms that are hard to distinguish from other common causes of fever, especially malaria. Diagnostic capacities in these regions are traditionally limited thereby making the treatment of febrile illnesses a challenge.

As yet, no data on the prevalence of typhoid and leptospirosis are available for most of South Asia, and particularly not for Bangladesh. Traditional methods used for the diagnosis of typhoid fever in Bangladesh are unreliable and tend to overestimate the true prevalence due to cross-reactivity. We used a semi-quantitative *in vitro* diagnostic particle-inhibition immunoassay for detection of acute typhoid fever. It specifically detects the presence of IgM antibodies to the *S. typhi* O9 lipopolysaccharide antigen. This antigen is highly specific to *S. typhi* by its rare sugar (α-D-tyvelose). Acute leptospirosis is diagnosed using a commercial *Leptospira* IgM ELISA, which has previously been demonstrated to detect infections caused by a number of *Leptospira interrogans* serovars.

Preliminary data obtained using an active case detection model throughout the entire district of Bandarban suggest that particularly typhoid fever significantly contributes to febrile illnesses among patients in the Hill Tract populations of Bangladesh. Future studies are planned to exactly define the role of these diseases in the region and their overlap with malaria.

Gnitzen als Vektoren des Blue-tongue Virus

Heinz Mehlhorn

Institut für Zoomorphologie, Cytologie und Parasitologie der Heinrich Heine Universität, D-40225 Düsseldorf
E-Mail: melhorn@uni-duesseldorf.de

Die Blauzungenerkrankung wurde vor über 100 Jahren zum ersten Male in Südafrika bei Wiederkäuern beschrieben und erhielt ihren Namen auf Grund des zyanotischen Bildes in der Endphase der Erkrankung, die mit ulzeröser Schleimhautdegeneration in der Mund- und Nasenhöhle beginnt sowie mit typischen Hämorrhagien im Euter- und Fußbereich einhergeht. Letzteres führt zu Steifheit in der Beinbewegung, so daß die Erkrankung auch als Pseudo-Maul- und Klauen-Seuche bezeichnet wurde. Die Krankheit wird hervorgerufen durch ein Orbivirus (Fam. Reoviridae), das per Stich von Gnitzen (Fam. Ceratopogonidae) übertragen wird und von dem es 24 Serotypen gibt. 20 davon finden sich in Südafrika. Lange Zeit hielt man diese Erkrankung für ein afrikanisches Phänomen, weil es nur relativ selten zu epidemischen Ausbrüchen in Südeuropa bzw. in Asien oder USA kam. Als Grund nahm man an, daß die Gnitzenart *Culicoides imicola* der Hauptüberträger sei und so die Erkrankung im wesentlichen auf dessen Verbreitungsgebiet beschränkt ist.

Im August des Jahres 2006 brach nun in überraschender Weise die Seuche im Dreiländereck um Aachen aus und breitete sich bis heute faktisch in ganz Belgien, Holland, Deutschland und Nordfrankreich aus. Sporadische Fälle wurden mittlerweile auch in der Schweiz gemeldet. Die Morbidität und Letalität erwiesen sich als extrem hoch, und insbesondere Schafe sterben zu hohen Prozentzahlen. Unsere Untersuchungen im Jahre 2006 – bestätigt durch das aktuelle bundesweite Monitoring der Gnitzen auf 91 Höfen – zeigten, daß die mit 0,8 mm Länge besonders kleine Art *Culicoides obsoletus* der Hauptüberträger ist und nicht etwa die evtl. nordwärts gewanderte Art *C. imicola*. *C. obsoletus* erwies sich als die absolut häufigste Art (mehr als 90% der gefangenen Individuen). Das Weibchen fliegt von März bis tief in den Dezember, brütet offenbar stallnah oder sogar im Stall (?), lebt als Adultus bis 3,5 Monate und ist daher besonders geeignet für eine effektive Virenreproduktion und die nachfolgende Verbreitung beim Saugakt.

Da die Krankheitsfälle besonders verstärkt ab Juli auftreten, die Gnitzenanzahl auch dann ihren Höhepunkt erreicht, ist die hauptsächliche Vektorentätigkeit der Gnitzen gut belegt.

Wir gehen aber auch davon aus, daß andere Blutsauger (Tabaniden, Stallfliegen, Lausfliegen) als mechanische Vektoren fungieren sollten. Erste Tests zeigten, daß Ektoparasitika, wie Bayofly® und Butox® (mit Cyfluthrin bzw. Deltamethrin), im Fell auf Gnitzen wirken.

Wegen der kleinen Größe dieser Blutsauger, die im Fell leicht Plätze mit geringer Menge an Insektizid finden könnten, ist aber möglicherweise kein vollständiger Schutz (z.B. im Euterbereich, am Maul) - insbesondere bei liegenden Tieren - gegeben. Ein effektives Vakzin gegen den hier aufgetretenen Serotyp 8 des Virus steht noch aus – ist aber wohl bei drei Firmen in Vorbereitung. Die Ausbrüche in Südeuropa zeigten jeweils 5 andere Serotypen und nie den Serotyp 8, so daß die aktuelle Epidemie sicher auf Tierimporte aus Afrika (Südafrika) zurückgehen dürfte.

Die Leishmaniose des Hundes, Ausbreitung der Erkrankung und Prophylaxe durch den Einsatz eines repellierenden Insektizids

Norbert Mencke¹, Domenico Otranto², Paola Paradies², Riccardo Paolo Lia², Gioia Capelli³, Dorothee Stanneck¹, Cinzia Cantacessi²

¹ Bayer HealthCare AG, Animal Health, Leverkusen, Deutschland

² Faculty of Veterinary Medicine, University of Bari, Italien

³ Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie, Legnaro, Italien

E-Mail: norbert.mencke@bayerhealthcare.com

Leishmania infantum ist weitverbreitet im gesamten Mittelmeerraum und in diesem endemischen Gebiet die wichtigste Vektorenkrankheit des Hundes (canine vector borne disease, CVBD). Grundsätzlich ist die Infektion mit *Leishmania* spp. ein weltweites Problem für Menschen und Hunde. Um eine Infektion zu verhindern ist es daher notwendig die Interaktion zwischen Phlebotominen Schmetterlingsmücken als Vektoren und Hunden als Wirt zu unterbrechen. Neuere Untersuchungen haben gezeigt, dass die canine Leishmaniose (canL) sich über die Grenzen der ursprünglichen endemischen Gebiete hinaus nordwärts ausbreitet. Der Grund für diese Verbreitung, ob durch Ausbreitung des Vektors, infizierter Wirte oder einer Kombination aus Beidem lässt sich nicht mit Sicherheit belegen, ist jedoch Realität. In der vorliegenden Studie wurde untersucht, ob eine Kombination aus Imidacloprid 10% und Permethrin 50% in einer dermalen spot-on Lösung unter Feldbedingungen, die Infektion bei Hunden mit canL verhindern kann. Dazu wurden 845 canL asymptomatische Hunde aus zwei Hundezwingern in Süditalien serologisch und parasitologisch auf canL untersucht. 631 Hunde waren negativ und wurden in die Studie eingeschlossen. 208 Hunde (24,6%) waren positiv in mindestens einem der drei Tests. Die 631 Hunde wurden in drei Gruppen aufgeteilt, Gruppe A wurde einmal monatlich, Gruppe B zweimal monatlich behandelt und Gruppe C diente als unbehandelte Kontrolle. Alle Hunde wurden dann nochmals vor der Saison, am Ende der Saison und nochmals vor der nächstjährigen Saison untersucht. Während der aktiven Phase der Phlebotominen von April bis November wurden diese gefangen, und die Populationsdichte sowie Speziesbestimmung vorgenommen. Die Ergebnisse waren für den Zwinger ‚Bari‘ (ZB) ein positiver Hund in Gruppe A, keiner in Gruppe B und 9 Hunde in Gruppe C. Der Schutz vor canL war in ZB 88,9% für Gruppe A und 100% für Gruppe B. Im Zwinger ‚Ginosa‘ (ZG) wurde jeweils 1 Hund in den Gruppen A und B sowie 11 Hunde in Gruppe C positiv getestet. Die Protektion war 90,4% in Gruppe A und 90,7% in Gruppe B. Die Inzidenz in den Gruppen A und B in beiden Zwingern war signifikant geringer als in Gruppe C (ZB $p < 0.05$ und ZG $p < 0.01$). Phlebotominen der Art *Phlebotomus perniciosus*, der wichtigste Vektor von *L. infantum*, wurden vom Juni bis Mitte Oktober gefangen und stellten mit 58,6% die häufigste Art dar. Die Ergebnisse dieser Studie verdeutlichen, dass in endemischen Gebieten unter Infektionsdruck durch die regelmäßige monatliche oder zweiwöchige Applikation der dermalen spot-on Kombination von 10% Imidacloprid und 50% Permethrin eine Infektion der Hunde mit canL signifikant reduziert wird.

Variola – zur musealen Gegenwart einer historischen Seuche

Markus W. Moser¹, Beatrix Patzak¹

¹ Pathologisch-anatomisches Bundesmuseum, Spitalgasse 2, A-1090 Wien
E-Mail: pat@via.at

Oktober 2007 sind 30 Jahre seit dem Verschwinden der natürlich auftretenden Menschenpocken vergangen. Diese Anthroponose war wahrscheinlich schon in der Antike in Teilen der Alten Welt endemisch. Differenzierende Beschreibungen wurden vor über tausend Jahren verfasst.

Eine alte Präventivmaßnahme war die Variolation, bei der Pockenmaterial von möglichst milden Fällen Gesunden inokuliert wurde. Sie war in verschiedensten Teilen der Welt verbreitet, als sie im pockengeplagten Europa des 18. Jahrhunderts Gegenstand höfischer Politik und gelehrter Dispute wurde. In Österreich setzte sie sich in den 1760er Jahren durch. Dabei spielte auch Kaiserin Maria Theresia, selbst pockennarbig und um Kinder trauernd, eine wesentliche Rolle. Medizinische Publikationen der Zeit lassen einen Wandel von Zurückweisung zu Förderung nachvollziehen. Die Ende des Jahrhunderts durch den Engländer Edward Jenner systematisch erforschte Vakzination hingegen wurde von österreichischen Ärzten besonders schnell angenommen. Die Obrigkeit bemühte sich bald mit Prämien und Sanktionen um ihre flächendeckende Anwendung, wie Zirkulare aus dem 19. Jahrhundert dokumentieren. Daß Variola noch viele Jahrzehnte ein großes Problem blieb, lassen Moulagen im Pathologisch-anatomischen Bundesmuseum anschaulich werden. Neben Darstellungen von Erkrankungen durch andere Poxviren und möglichen Differentialdiagnosen stellen sie heute das plastischste Anschauungsmaterial dieser ausgestorbenen Krankheit dar. Auch die Entwicklung der Vakzination lässt sich hier betrachten. 2003 wurde mit der elektronenmikroskopischen Darstellung von zellulären Veränderungen (Paschenkörperchen) in formaldehydfixierten Feuchtpräparaten begonnen. So kann die museale Pflege einer einstmals bedeutenden Krankheit wichtige Ressourcen für klinische Bildung wie für Grundlagenforschung liefern.

Dermatologische Warnzeichen bei Wurmerkrankungen

Rosemarie Moser¹, Georg Klein²

¹ Ordination für Dermatologie und Venerologie, Hauptstrasse 12, A-7000 Eisenstadt,

² Abteilung für Dermatologie und Venerologie, KH der Elisabethinen, Fadingerstrasse 1, A-4010 Linz

E-Mail: rosemarie.moser@aon.at

Wurmerkrankungen treten derzeit auch in Mitteleuropa immer häufiger auf, da die Zahl von Fernreisenden und von Zuwanderern - auch aus tropischen Gebieten - zunimmt. Im medizinischen Alltag fehlt uns oft das Bewusstsein für diese Krankheiten. Differentialdiagnostisch sollte daher in vermehrtem Ausmaß an Helminthosen gedacht werden.

Die häufigste Hautmanifestation bei Parasitenbefall ist die klassische Urticaria, daneben existiert eine Vielfalt von hochcharakteristischen aber auch unspezifischen dermatologischen Krankheitsbildern.

Ein charakteristisches klinisches dermatologisches Bild zeigt die Strongyloidose, von der weltweit etwas 100 Mio. Menschen betroffen sind und deren Prävalenz in Entwicklungsländern hoch ist. Diese Infektion wird oft importiert und führt durch Autoinfektion infektiöser Larven zu einem jahrzehntelangen Verlauf. Sie zeigt sich wiederholt auf der Haut als «Larva currens». Begünstigt werden Strongyloides-Autoinfektionen durch jede Form der Immunsuppression (Steroide, Biologica, Chemotherapie, Infektionen u.a.), woraus eine bedrohliche Multiplikation der Wurmpopulation resultieren kann, deren Auswirkungen wegen der möglichen Migration der Parasiten durch viszerale Organe (Lunge !) dramatisch sein können. Hyperinfestationssyndrome verlaufen in bis zu 80% letal. Früherkennung und Therapie mit Ivermectin oder Albendazol sind daher besonders wichtig.

Differentialdiagnostisch denkt man an die völlig harmlose auf die Haut beschränkte Larva migrans, die topisch mit Thiabendazol behandelt werden kann.

Intestinal lebende Würmer können uncharakteristische urticarielle Erstsymptome auf der Haut zeigen, ohne dass weitere Krankheitssymptome bestehen. Auch Dirofilariosen oder eine Toxacariasis verursachen zu Beginn neben einer Eosinophilie eine Urticaria.

Schistosomeninfektionen können einerseits durch Vogelbilharzias, für die der Mensch ein Fehlwirt ist, verursacht werden. Diese Cercariendermatitis ist eine harmlose, aber für den Patienten unangenehm juckende selbstlimitierte Dermatose. Andererseits verursachen humanpathogene Schistosomen, übertragen durch kontaminierten Süßwasserkontakt in den Tropen, schwerwiegende potentiell letal verlaufende Krankheiten wie Enteropathien, Leberzirrhose und Blasencarcinome. Diese Infektionen können zu Beginn klinisch als typisches Katajama-Fieber mit urticariellem Exanthem und serologisch (hohe Spezifität und Sensitivität) diagnostiziert und mit Praziquantel erfolgreich therapiert werden.

Bei Immigranten aus dem tropischen Afrika soll beim Auftreten von subcutanen Schwellungen, einer urticariellen Dermatitis und nachfolgend leopardenartigen Pigmentverschiebungen an Onchocercose gedacht werden. Die Krankheit kann mit Ivermectin gut behandelt werden, führt hingegen unbehandelt oft zur Erblindung.

Dieser Beitrag soll Hilfestellung bei der Interpretation dermatologischer Zeichen von Wurmerkrankungen auf weißer und schwarzer Haut geben und sinnvolle diagnostische und therapeutische Schritten ermöglichen.

?

Rosemarie Moser et al.

¹ Ordination für Dermatologie und Venerologie, Hauptstrasse 12, A-7000 Eisenstadt,
E-Mail: rosemarie.moser@aon.at

Details dazu erfahren Sie in der Sektion „Kasuistiken-Quiz“.

Zecken und deren Bedeutung als Vektor für humanpathogene Bartonellen

Andreas Müller^{1,2}, Julia Walochnik², Gerold Stanek¹

¹ Abteilung für Infektionsimmunologie

² Abteilung für Medizinische Parasitologie

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

E-Mail: a9805671@unet.univie.ac.at

Bartonellen sind gram-negative, fakultativ-intrazelluläre aerobe Stäbchen-Bakterien und sind hauptsächlich als Erreger der Katzenkratzkrankheit bekannt, eine durch *Bartonella henselae* ausgelöste Erkrankung des Menschen, mit Lymphadenopathie und Fieber. Die Übertragung erfolgt entweder direkt über Katzen, welche für *Bartonella henselae* als Reservoirwirt dienen oder indirekt über den Katzenfloh. Mittlerweile hat man jedoch erkannt, dass viele weitere *Bartonella*-Spezies Bedeutung als Krankheitserreger des Menschen haben. Von den derzeit beschriebenen 19 *Bartonella*-Arten sind zumindest 7 Arten humanpathogen. Bartonellen verursachen neben der Katzenkratzkrankheit auch die Carrion Krankheit, das Schützengrabenfieber (Trench fever), die Bazilläre Angiomatose, und Endokarditis. Auch Zecken kommen als Vektoren von Bartonellen in Betracht, wobei hier Risikogruppen wie Jäger und Forstarbeiter besonders hervorzuheben sind. Weitere *Bartonella*-Vektoren neben der Zecke und dem Katzenfloh sind die Kleiderlaus und die Sandfliege.

Das Ziel der vorliegenden Studie ist es, die Durchseuchungsrate österreichischer Zecken mit Bartonellen zu erheben. Außerdem soll die Prävalenz von Antikörpern gegen Bartonellen in Risikogruppen (beispielsweise Jäger) ermittelt werden. Zunächst wurde ein PCR-System etabliert, welches es ermöglicht Bartonellen in Zecken und deren Wirten nachzuweisen. Für den Nachweis und auch die Differenzierung der *Bartonella*-Spezies wurden verschiedene Zielgene (16S rRNA, 16S-23S intergenic spacer, Riboflavin Synthase Gen) eingesetzt und jeweils spezifische Primer entwickelt. Die nötige Kontroll-DNA für die Etablierung der PCR und die weiterführenden Untersuchungen wurde aus *Bartonella*-Kulturen gewonnen. Hierzu wurden Plattenkulturen der Arten *Bartonella henselae*, *B. grahamii*, *B. doshiae* und *B. clarridgeiae* angelegt. Die Bakterien wurden in der exponentiellen Wachstumsphase von den Platten geerntet und deren DNA isoliert. Aus allen 9 Bundesländern von Österreich gesammelte Adulte, Nymphen und Larven der Zecke *Ixodes ricinus* wurden auf *Bartonella* sp. untersucht.

Artemisinin Resistance of *Plasmodium falciparum* in Southeast Asia

Harald Noedl^{1,2}

¹ Institute of Specific Prophylaxis and Tropical Medicine, Center for Physiology and Pathophysiology, Medical University of Vienna, Kinderspitalgasse 15, A-1090 Vienna, Austria

² MARIB - Malaria Research Initiative Bandarban, New Gulshan, Sadar Hospital Road, Hill District, Bandarban 4600 Bangladesh

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

In recent years, more than 56 countries have officially adopted artemisinin-based combination therapies (ACTs) for the treatment of falciparum malaria. Artemisinins have become the most essential class of antimalarials, their impact comparable only to that of chloroquine in the mid 20th century. Spreading artemisinin resistance could therefore have a devastating impact on malaria control efforts throughout the malaria-endemic world. In the current situation losing a single class of antimalarial drugs to resistance may severely impact the ability of many countries to treat falciparum malaria.

Recent data on reduced *in vitro* drug sensitivity suggest that the traditional understanding of artemisinin resistance, which assumes that artemisinins are largely protected from the development of drug resistance, may be overly optimistic. We therefore embarked on a number of studies throughout South and Southeast Asia, specifically designed to investigate the problem of potential artemisinin resistance in the region.

Our recent studies indicate that the first cases of genuine artemisinin resistance have already emerged in western Cambodia. These studies are the first to confirm the existence of clinical artemisinin resistance using an integrated *in vivo-in vitro* approach and stringent criteria to define resistance (clinical failure, *in vitro* drug sensitivity, drug levels, PCR). Artemisinin resistance did not appear to be mediated by *pfmdr1* copy number or *PfATPase6* polymorphisms previously proposed to confer artemisinin resistance. Although these data suggest that resistance is confined to relatively few *P. falciparum* isolates, further studies are needed to determine the rate of increase, geographical extent and potential genetic markers of this emerging problem so that strategies for containment can be determined.

Neuer Impfstoff gegen Japanische Encephalitis basierend auf Verozell-Technologie

Maria Paulke-Korinek¹, Erich Tauber², Herwig Kollaritsch¹, Pamela Rendi-Wagner¹, Bernd Jilma³, Christa Firbas³, Sabine Schranz³, Elaine Jong⁴, Anton Klingler⁵, Christoph Klade²

¹Medical University Vienna, Department of Specific Prophylaxis and Tropical Medicine, Austria

²Intercell AG, Vienna, Austria

³Medical University Vienna, Department of Clinical Pharmacology, Vienna, Austria

⁴University of Washington, Department of Medicine, Seattle, WA, United States

⁵Medical University Innsbruck, Department of General and Transplants Surgery, Theoretical Surgery Unit, Vienna, Austria

E-Mail: maria.paulke-korinek@meduniwien.ac.at

Japanische Encephalitis, eine Flavivirusinfektion, ist die häufigste Ursache viraler Encephalitis. Schutzimpfungen sind die effektivste Maßnahme zur Reduktion der Fallzahlen. Basierend auf der Technologie von Verozellkulturen wurde von Firma Intercell, Wien, ein neuer Impfstoff (IC-51) enthaltend inaktiviertes Japanisches Encephalitis Virus (JEV, Stamm SA₁₄₋₁₄₋₂, Adjuvans Aluminiumhydroxid) entwickelt.

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, sowohl Sicherheit als auch Immunogenität von IC-51 mit einem zugelassenen Impfstoff, Je-VAX®, zu vergleichen. Weiters sollten Serokonversionsraten (SCR) und Geometric Mean Titers (GMTs) gemessen mittels Plaque Reduction Neutralization Test (PRNT) verglichen werden.

In einer Multicenter-Studie wurde 868 Probanden aus 10 Study-Sites in USA, Deutschland und Österreich randomisiert IC-51 (2 Impfungen, intramuskulär, im Abstand von 4 Wochen) oder Je-VAX® (insgesamt 3 Impfungen, subcutan, im regulär empfohlenen Abstand: 0, 7, 21) verabreicht.

Lokale und systemische Nebenwirkungen waren vergleichbar mit dem zugelassenen Impfstoff Je-VAX®. SCR nach Impfung mit IC-51 lagen höher (98%) als in der Vergleichspopulation (95%). PRNT-GMTs nach Impfung mit IC-51 zeigten Werte (244; range 5-19783) weit über denen, welche nach herkömmlicher Schutzimpfung beobachtet werden konnten (102; range 5-1864). Die Unterschiede in SCR und GMTs bestätigten die hoch signifikante Nicht-Unterlegenheit von IC-51 im Vergleich zu Je-VAX® ($p < 0.05$).

Die vorliegende Phase III-Studie beweist die exzellente Sicherheit und Verträglichkeit von IC-51.

Chikungunya Virus: clinical and virological characterization of imported cases

Martin Pfeffer¹, Sandra Essbauer¹, Nicole Berens-Riha², Thomas Löscher², Gerhard Dobler¹

¹ Bundeswehr Institute of Microbiology, Neuherbergstr. 11, D-80937 Munich, Germany

² Department of Infectious Diseases and Tropical Medicine, University of Munich, Leopoldstr. 5, D-80802 Munich, Germany
E-Mail: martin.pfeffer@bundeswehr.org

Chikungunya virus (CHIKV) emerged in the Indian Ocean islands of the Comores, Reunion, Mayotte, Mauritius, the Seychelles and Madagascar in 2005 resulting in the infection of about 300.000 inhabitants and travelers in only one year. Beginning in March 2006 increasing numbers of CHIKV-like febrile illnesses were reported from the central parts of India, i.e. Andhra Pradesh, Maharashtra, Orissa and Karnataka states. We investigated German travellers returning from various locations in Africa and Asia presenting with arthralgia and/or fever typical for CHIKV infections of dengue fever. Serum samples from a total of fourteen patients were investigated by means of real-time RT-PCR, virus isolation, and nucleotide sequencing. While two patients displayed only IgG titers, the remaining twelve patients had IgM-antibodies specific for CHIKV indicating an acute infection. Real-time RT-PCR for CHIKV was positive in two cases, one who returned from Mauritius and the other who came back from Rajasthan, northern India. In these two cases CHIKV was isolated in Vero cells. Sequencing of the entire viral genome was performed and revealed a high level of nucleotide sequence identity to CHIKV isolates from the recent epidemic in the Indian Ocean islands. Phylogenetic analyses placed the two CHIKV isolates in one clade together with the 2005 and 2006 isolates from Mauritius, Reunion, and Mayotte but not into the neighborhood of any CHIKV from Asia. In detail, we found only 20 nucleotide exchanges between the isolates from Mauritius and Rajasthan, resulting in only five amino acid changes (nsP1 T128K, T376M, nsP3 S472N, and capsid P23S, V27I). Although the excessive dimension of the 2005/2006 outbreak in the Indian Ocean islands was at least in part accounted to the naïve population affected, our results of the Rajasthan isolate indicate that the emergence of this CHIKV subtype may rather be a result of a better viral fitness. Whether this is reflected by higher viremia in humans or an enhanced adaptation of the vector population resulting in increased transmission rates warrants further investigations. However, the occurrence of an African CHIKV in Asia further demonstrates how fast viruses can emerge and establish in places where competent vectors are prevalent.

Wirksamkeit und Umsetzung einer regelmäßigen Ektoparasitenprophylaxe am Beispiel von Zecken, Zecken - übertragenen Infektionen und Flöhen

K. Pfister¹, Daniela Galke², C. Fumi², Barbara Kohn²

¹ Institut für Vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie, Tierärztliche Fakultät, LMU – München

² Klinik und Poliklinik für Kleine Haustiere, FB Veterinärmedizin, FU Berlin

E-Mail: kurt.pfister@tropa.vetmed.uni-muenchen.de

Das Ziel der Studie bestand im Wesentlichen darin, zu evaluieren, ob eine regelmäßige monatliche Zeckenprophylaxe mit Permethrin-Imidacloprid (Advantix[®] Spot-On, Bayer AG) bei Hunden mit hohem *Ixodes ricinus* – Aufkommen vor Neuinfektionen mit

A. phagocytophilum schützt.

In die Studie konnten 27 Hunde, die zu Beginn der Studie sowohl serologisch wie auch im Blutausschlag und in der PCR negativ waren, in 4 - Wochen Abständen von Mai 2006 bis März 2007 mit Permethrin-Imidacloprid behandelt werden. Bei sieben Hunden wurde jeweils in den letzten Tagen vor der erneuten Applikation des Produktes ein Zeckenbefall beobachtet. Bis auf einen blieben alle Hunde während der ganzen Untersuchungsperiode serologisch und PCR – negativ. Hingegen serokonvertierte ein Hund, ohne jedoch klinische Krankheitszeichen zu manifestieren.

Die parallel dazu untersuchte Kontrollgruppe bestand aus 147 Hunden, die nicht oder nur unregelmäßig präventiv mit diversen Ektoparasitika behandelt wurde: Von diesen Hunden wurden während der Untersuchungsperiode 69 (46.9%) seropositiv. Außerdem waren 4 (5.1%) seronegative und 11 (15.9%) seropositive Hunde beim PCR – Nachweis positiv. Bei 9 Hunden aus der Kontrollgruppe konnte aufgrund eines positiven PCR – Nachweises sowie der klinischen und labordiagnostischen Befunde die eindeutige Diagnose einer caninen granulocytären Anaplasmoze gestellt werden.

Diese Untersuchungen zeigen mit aller Deutlichkeit den Wert einer strikten und konsequent durchgeführten Ektoparasitenbekämpfung, vermochte sie doch hier vor einer Infektion mit *A. phagocytophilum* zu schützen. Das Ergebnis dieses konsequenten Vorgehens ist sehr bedeutungsvoll, denn epidemiologische Untersuchungen über den Flohbefall bei Hunden & Katzen in Deutschland lassen erkennen, dass der Flohbefall weit verbreitet ist. Aus den Ergebnissen geht allerdings auch hervor, dass bezüglich Floh-Prävalenz kein Unterschied besteht, ob innerhalb der letzten 4 Wochen vor der Untersuchung eine Flohbekämpfung durchgeführt wurde oder nicht. Da bislang in Europa keine Resistenzen gegen Flöhe nachgewiesen wurden, weist dies auf verbreitet inadäquate Behandlungen hin.

SPECT und FDG-PET in der Diagnostik der Neurolues

Robert Pichler¹, Stefan Doppler², Elisabeth Szalay³, Christine Hertl⁴, Ulrich Knell⁵, Johanna Winkler⁵

¹ Institut für Nuklearmedizin

² Institut für Pathologie, Hygiene und Medizinische Mikrobiologie

³ Abteilung für Neurologie

⁴ Abteilung für Neurologisch-Psychiatrische Gerontologie

⁵ Abteilung für Psychiatrie

Wagner-Jauregg Krankenhaus, Linz, Wagner-Jauregg Weg 15, A-4021 Linz

E-Mail: robert.pichler@gespag.at

Die Syphilis ist eine rekurrente Treponematose mit akuter und chronischer Verlaufsform, die Übertragung erfolgt über sexuelle Transmission. Die primäre Erkrankung zeigt sich (passager) am Sexualorgan, die sekundäre kann sich Jahre später als Haut- und Schleimhautläsionen manifestieren. Die tertiäre Form disseminiert an Knochen, Viszeralorganen, kardiovaskulärem System und Zentralnervensystem. Knochenschmerzen und neurologische Symptome stehen im Vordergrund. Eine kongenitale Transmission ist häufig und verläuft über die Placenta. Die Inzidenz der Neurosyphilis wird weltweit bei 2 auf 100.000 Einwohner angenommen. Neurolues kann zu Psychosyndromen, Hirninfarkten und der Ausbildung von Aneurysmen führen.

Nuklearmedizinische diagnostische Methoden finden ihren Einsatz bei ossärem Befall (Knochenscan), Gummen in der Leber (99mTc-Kolloid Leberszintigraphie) und bei der Neurolues. Mittels Hirnperfusions-SPECT kann man eine perivaskuläre Inflammation bei meningealem Befall erkennen, FDG-PET dient zur Metabolismusdarstellung der corticalen Strukturen im Gehirn.

Wir berichten über unsere Erfahrungen im Einsatz neuronuklearmedizinischer Diagnostik anhand zweier Patientenberichte mit ZNS-Befall von *Treponema pallidum*.

Klimabedingte Ausbreitung von parasitären Zoonose-Erregern

Janez Posedi

Abteilung Parasitologie, Institut für Mikrobiologie und Parasitologie, Veterinär Fakultät der Universität von Ljubljana,
Gerbiceva 60, 1000 Ljubljana, Slowenien
E-Mail: janez.posedi@vf.uni-lj.si

Die wenigsten Parasiten sind oder waren Kosmopoliten. In der Erdgeschichte spielten bei der Verbreitung der frei lebenden Organismen und der Parasiten die gleichen Faktoren eine Rolle. Zu diese Faktoren zählen vor allem klimatischen Veränderungen und geomorphologische Barrieren. Bei den Parasiten ist auch der Lebensraumwechsel der Wirte, der Zwischenwirte und der biologischen Vektoren ein wichtiger Faktor für ihre Ausbreitung.

Die klimatischen Veränderungen, die sich zurzeit in Europa vollziehen, begünstigen die Etablierung von neuen Zwischenwirten und/oder Vektoren, sie sind aber nicht der alleinige Grund für die Ausbreitung von Krankheitserreger. Durch die Globalisierung unserer Gesellschaft und des Handels sind die geomorphologischen Barrieren fast weggefallen und die Geschwindigkeit des Reisens hat auch bei den Krankheitserregern zugenommen. Die Liberalisierung der Handels und Reisebestimmungen für Tiere stellt sowohl die Humanmediziner als auch die Tiermediziner vor immer neue Aufgaben und Fragen. In Europa kommt es zurzeit, aufgrund der klimatischen Veränderungen, zur Ausbreitung von parasitären Zoonose-Erregern, die schon etabliert sind. Aber man kann davon ausgehen, dass der zunehmende Transport von Tieren und das Reisen der Tiere die Geschwindigkeit der Ausbreitung begünstigen. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit dem Erfassen von epidemiologischen Daten und den Präventivmaßnahmen beim Transport und beim Reisen der Tiere eine größere Bedeutung zukommen zu lassen.

In unserem Beitrag werden wir auf die Verbreitung von *Dirofilaria* sp. und *Leishmania* sp. im Mittelmeerraum eingehen und über die Möglichkeit der klimabedingten Ausbreitung dieser Parasiten in Europa sprechen.

Malaria in einer Flüchtlingspopulation Nordwest-Ugandas

Malaria Monitoring Study Group: C. Prugger¹, M. Engl^{2,3}, M. Ogwang⁴, F. Ploner³; M. Ploner²; D. Gluderer⁴; G. Wernsdorfer⁵; W.H. Wernsdorfer²

¹ Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin, Universität Münster, Domagkstraße 3, 48129 Münster, Deutschland

² Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin, Zentrum für Physiologie und Pathophysiologie, Medizinische Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, 1095 Wien, Österreich

³ Krankenhaus Sterzing, Margarethenstraße 24, 39049 Sterzing, Italien

⁴ St. Mary's Hospital Lacor, Gulu, Gulu District, Uganda

⁵ Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University Bangkok, Thailand

E-Mail: prugger@uni-muenster.de

Der Norden Ugandas ist seit 2 Jahrzehnten von schwerem Bürgerkrieg betroffen, welcher zur Vertreibung von 2,3 Millionen Menschen geführt hat. Im District Gulu leben 90% der Bevölkerung als internally displaced people (IDP) in Camps. Malaria ist die Erkrankung mit der höchsten Krankheitslast in der IDP Bevölkerung. Im IDP Camp Amuru mit 25000 Einwohnern wurde im September 2007 eine Querschnittsstudie zur Bestimmung der Malaria Parasitämie und der in vitro Resistenzlage durchgeführt. Durch ein randomisiertes Auswahlverfahren wurden 104 Haushalte in die Studie eingeschlossen. Insgesamt konnten 390 Teilnehmer in die Studie aufgenommen werden. In einem standardisierten Interview wurden demographische Charakteristika und sozioökonomische Faktoren sowie Maßnahmen zur Prävention der Malaria erhoben. Die Untersuchung der Studienteilnehmer umfasste die standardisierte Erhebung von Größe, Gewicht, Taillenumfang, Oberarmumfang, Körpertemperatur und Blutdruck. Die Parasitendichte der Malaria Parasitämie wurde im dicken Tropfen bestimmt und die Parasitenspezies im Ausstrich. Eine venöse Blutabnahme erfolgte für ein automatisiertes Differentialblutbild (Coulter-Counter) und die Bestimmung molekularer Marker für die Resistenz von *Plasmodium falciparum*. 30 Studienteilnehmer erfüllten die Einschlusskriterien (Parasitämie >1000/µl ohne Vorbehandlung mit Antimalariamedikamenten) für die Mark III in vitro Resistenzprüfung gegenüber Chloroquin, Amodiaquin, Artesunate, Lumefantrin und Chinin. Präsentiert werden Ergebnisse der ersten Auswertungen.

Variabilities in protein profiles and immunoreactivities among *Acanthamoeba* genotypes

Wilawan Pumidonming¹, Martina Köhler¹, David Leitsch², Julia Walochnik¹

¹ Department of Medical Parasitology, Clinical Institute of Hygiene and Medical Microbiology, Medical University of Vienna, Kinderspitalgasse 15, 1095 Vienna, Austria

² Department of Specific Prophylaxis and Tropical Medicine, Center for Physiology and Pathophysiology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

E-Mail: pumidonming@yahoo.com

Acanthamoeba is a free-living protozoan found in a wide variety of habitats.

Acanthamoeba has also been isolated from humans and animals. Several representatives of the genus *Acanthamoeba* are known as causative agents of *Acanthamoeba* keratitis (AK), a sight-threatening disease of the eye, and of granulomatous amoebic encephalitis (GAE), an infection predominantly occurring in the immunocompromised host. Recently, fifteen genotypes (T1-T15) of *Acanthamoeba* have been established. Most clinical isolates group into genotype T4 but also genotype T3, T5, T6, T11, T12 have each caused individual cases. Previous studies have indicated physiological differences between pathogenic and non-pathogenic *Acanthamoeba* strains. However, there is little information on differences between genotypes.

The aim of this study was to compare protein profiles and immunoreactivities between *Acanthamoeba* strains of different genotypes, and between pathogenic and non-pathogenic strains within genotype T4, the genotype most of all linked with disease. Altogether, thirteen strains, both pathogenic and non-pathogenic, from seven genotypes (T3, T4, T5, T6, T9, T11, T12) of *Acanthamoeba* were studied for their protein profiles and immunoreactivities with IgA, IgG, IgM. It was shown that protein profiles and immunoreactivities are notably different among genotypes. Moreover, differences were also observed between pathogenic and non-pathogenic strains within genotype T4.

Key words: *Acanthamoeba*, genotypes, protein profiles, immunoreactivities

Pharmacodynamic interaction between monodesbutyl-benflumetol and artemisinin as well as proguanil in *Plasmodium falciparum* in vitro

Jens Raffelsberger¹, Gunther Wernsdorfer², Jeeraphat Sirichaisinthop³, Herwig Kollaritsch¹, Kanungnit Congpuong³, Walther H. Wernsdorfer^{1,2}

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

² Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, 10400 Bangkok, Thailand

³ Bureau of Vector Borne Diseases, Ministry of Public Health, Nonthaburi, Thailand

E-Mail: walter.wernsdorfer@meduniwien.ac.at

The advent of multi-drug resistance in *Plasmodium falciparum* on the Indochina Subcontinent and in South America is to be regarded as a signal for intensifying the search for new antimalarials and the improved use of the existing drugs. Under these auspices a recent addition to the candidate compounds, monodesbutyl-benflumetol, an analogue of lumefantrine, has been studied for its interaction with artemisinin as well as proguanil. Such investigations were of interest in view of the earlier observed synergism between artemether and lumefantrine as well as between atovaquone and proguanil. The studies were conducted during the monsoon season of 2001 at the Malaria Clinics of Mae Hong Son and Mae Sot in northwestern Thailand. The investigations on the interaction between artemisinin and monodesbutyl-benflumetol (DBB) were carried out with a 1:3 combination of the two compounds, using the in vitro schizont maturation inhibition test. Results are available for 51 fresh isolates of *P. falciparum*. The EC₅₀, EC₉₀, EC₉₉ values and the geometric mean cut-off concentration of schizont maturation (GMCOC) for artemisinin were 10.31 nM, 43.84 nM, 142.67 nM and 63.33 nM, respectively. The corresponding values for DBB were 5.56 nM, 20.67 nM, 60.28 nM and 46.81 nM. Those for the 3:1 DDD-artemisinin combination were 2.79 nM, 21.73, 115.73 nM and 22.93 nM. There was marked heterogeneity in the response to artemisinin. Comparison of the GMCOC values for artemisinin and the DBB-artemisinin combination yielded a significant difference ($p = 1.02 \times 10^{-7}$) in favour of the combination. The comparison between DBB and the DBB-artemisinin showed similar results ($p < 0.00002$). The inhibitory activity of the DBB-proguanil combination (3:1) was investigated in 24 fresh isolates of *P. falciparum*, yielding for DBB EC₅₀, EC₉₀, EC₉₉ values and a CMCOC of 8.65 nM, 26.74 nM, 68.51 nM and 77.37 nM, respectively. The corresponding data for the DBB-proguanil combination were 3.58 nM, 16.61 nM, 58.04 nM and 42.81 nM. The EC₅₀, EC₉₀ and EC₉₉ values for proguanil alone were 6.83 µM, 4721.35 µM and 972.09 mM. Based on the DBB content the difference between the GMCOC values for DBB alone and the DBB-proguanil combination was significant ($p < 0.01$). The findings indicate an interesting potential of DBB that should stimulate the further development of this candidate compound.

?

Birgit Raffier et al.

Dermatologische Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses Linz
E-Mail: birgit.raffier@akh.linz.at

Details dazu erfahren Sie in der Sektion „Kasuistiken-Quiz“.

Pyronaridine artesunate in the treatment of children with acute uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria

M. Ramharter^{1,2}, Sabine Bélard¹, Florian Kurth¹, P. G. Kremsner^{1,3}

¹ Medical Research Unit, Albert Schweitzer Hospital, Lambaréné, Gabon

² Dept. of Medicine I, Div. of Infectious Diseases and Tropical Medicine, Medical University of Vienna

³ Dept. for Tropical Medicine, Div. for Parasitology, University of Tübingen

E-Mail: michael.ramharter@meduniwien.ac.at

The fixed combination of pyronaridine artesunate is being developed for the treatment of *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* malaria and has been shown to be effective in a large phase II trial in adults. In order to develop pyronaridine artesunate for paediatric patients, an open label, dose escalation study was performed in Gabon to assess efficacy, tolerability and safety of three dose levels of pyronaridine artesunate (6:2 mg/kg, 9:3 mg/kg, 12:4 mg/kg) tablets and a paediatric granule drug formulation (9:3 mg/kg), with 15 patients per group. Patients aged between 2 and 14 years with a body weight between 10 and 40 kg suffering from uncomplicated falciparum malaria (1000 200 000 asexual parasites per microliter blood) were included in this study. Treatment was administered once daily for 3 days and patients were followed weekly for 6 weeks for efficacy and safety assessment. The overall PCR corrected day 28 cure rate was 100% in per protocol analysis at all dose levels. Median PCT was 16.4 h at 6:2 mg/kg, 16.1 h at 9:3 mg/kg, 8.1 h at 12:4 mg/kg for tablets and 8.3 h for the 9:3 mg/kg paediatric granule formulation (perprotocol population). Rapid onset of parasite and fever clearance were further indicators for good efficacy. Overall tolerability of the combination of the study drugs was acceptable and no dose limiting treatment related side-effects were encountered. Adverse events were mild or moderate, transient and mostly associated with malarial disease; two of which led to patient withdrawal. Two non-drug related serious adverse events were observed. Pyronaridine artesunate is a promising drug combination for the treatment of uncomplicated falciparum malaria in paediatric patients.

Immunological Cross-reactivity between the Model Nematode *Caenorhabditis elegans* and the Porcine Parasite *Ascaris suum*

Dubravko Rendić, Katharina Paschinger, Gerald Pörtl, Ute Stemmer, Iain B. H. Wilson

Abteilung für Biochemie, Department für Chemie, Universität für Bodenkultur Wien, Muthgasse 18, 1190 Wien
E-Mail: iain.wilson@boku.ac.at

The model nematode *Caenorhabditis elegans* was the first multicellular organism to have its genome sequenced; however, sequencing of the genomes of parasitic nematodes is, generally, far from complete. Furthermore, *Caenorhabditis* can be grown in the lab, is genetically manipulable and many mutants are available. We have injected extracts of wild-type and mutant *Caenorhabditis* into mice and examined the release of cytokines from lymph node cells as well as the production of IgM, IgG and IgE antibodies. The results show that these extracts do indeed elicit immune responses and that the antibodies produced cross-react with proteins from *Ascaris suum*. Since post-translational modifications, particularly protein-linked glycans, are shared between *Caenorhabditis* and *Ascaris*, it may be that such modifications are responsible for the observed cross-reactivity. Mass spectrometric analyses show that both species express a range of N-glycans modified with either core α 1,3-fucose or phosphorylcholine, moieties not present in mammals [1,2]; however, a fucose-deficient *Caenorhabditis* mutant extract still elicits the same responses as one from wild-type worms. Thus, a working hypothesis is that the cross-reaction is due to glycan-bound phosphorylcholine, a known immunogenic and immunomodulatory factor.

Literatur:

- [1] Paschinger, Rendić, Lochnit, Jantsch & Wilson (2004) *J. Biol. Chem.* 279:49588-49598
- [2] Pörtl, Kerner, Paschinger & Wilson (2007) *FEBS J.* 274:714-726

Johann Gottfried Bremser und die Kuhpockenimpfung

Helmut Sattmann, Verena Stagl, Christoph Hörweg

Naturhistorisches Museum Wien, 3. Zoologische Abteilung, Burgring 7, 1010 Wien

E-Mail: helmut.sattmann@nhm-wien.ac.at

Johann Gottfried Bremser ist vor allem durch seine beiden großen Lebenswerke bekannt geworden, „Lebende Würmer im lebenden Menschen“ und die „Icones Helminthum“.

In wissenschaftlichen Kreisen haben ihm vor allem seine Leistungen in der systematischen Parasitologie, verbunden mit dem Aufbau einer der größten Eingeweidewürmer-Sammlungen der Welt, einen großen Namen eingebracht.

Weniger bekannt ist sein Engagement für die damals neu entwickelte „Vakzine“ gegen Pocken. Biographische Notizen zur Person Bremers werden verbunden mit einem Abriss der frühen Pocken-Impf-Geschichte in Österreich und einer Analyse der diesbezüglichen Schriften Bremers.

Worms and their gadgets: sweet manipulation

Irma Schabussova¹, John Grainger⁴, Hassan Amer², Paul Kosma², Barbara Bohle³, Rick M. Maizels⁴, Ursula Wiedermann-Schmidt¹

¹ Department of Specific Prophylaxis and Tropical Medicine, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

² Department of Chemistry, University of Natural Resources and Applied Life Sciences, Vienna, Austria

³ Department of Pathophysiology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

⁴ Institute of Immunology and Infection Research, University of Edinburgh, Edinburgh, UK

E-Mail: irma.schabussova@meduniwien.ac.at

A number of epidemiological and clinical studies have demonstrated a negative association between helminth infections and inflammatory diseases, such as allergy or inflammatory bowel disease, suggesting a potential role for helminth-induced immune modulation. To overcome a sophisticated array of innate and adaptive immune responses, helminth parasites actively secrete immunomodulatory molecules into their environment, some of which are considered to play roles in the maintenance of infection and the parasite survival, while minimizing inflammation-associated pathology. Recent studies have shown that helminth-expressed glycoconjugates may account for much of the anti-inflammatory activity observed. In our study, we addressed this issue and tested murine bone marrow-derived dendritic cells (DC) for responses to the major *T. canis* carbohydrates, which have been synthetically produced. DC pulsed with *T. canis* carbohydrates up-regulate maturation markers (CD40, CD80, CD86), produce IL-6 and IL-12p40 and decrease their capacity for endocytosis. Significantly, exposure to *T. canis* carbohydrates inhibited IL-12p70 production caused by the Toll-like receptor ligands LPS (TLR4) and PAM₃CSK4 (TLR2), indicating that anti-inflammatory effects of *T. canis* carbohydrates may involve interference in TLR signalling. Using knockout mice, we now demonstrate that DC responses to *T. canis* carbohydrates are dependent on TLR2, TLR4 and MyD88. In addition, we show that *T. canis* carbohydrates augment p38 mitogen-activated protein kinase phosphorylation. Further we have shown that the activity of *T. canis* carbohydrates is dependent upon a methyl group, the absence of which abrogates their activity. Taken together, our data demonstrate that *T. canis* carbohydrates can effectively promote the activation and maturation of immature DC, while directly suppressing the ability of DC to produce pro-inflammatory mediators, suggesting a key role in down-regulating the immune response to inflammation.

Untersuchung von Wasserproben aus der Industrie auf freilebende Amöben

Ute Scheikl¹, Martina Köhler¹, Regina Sommer², Sonja Knetsch², Susanne Rudnicki², Wolfgang Wesner³, Julia Walochnik¹

¹ Abteilung für Medizinische Parasitologie, Klinisches Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie der Medizinischen Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, A-1095 Wien

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

³ EICHEM Kompetenzzentrum für angewandte Elektrochemie GmbH, 2700 Wiener Neustadt
E-Mail: u_scheikl@gmx.at

Freilebende Amöben der Gattungen *Acanthamoeba* und *Naegleria* spielen eine Rolle als potentielle Humanpathogene. Seit einiger Zeit ist allerdings bekannt, dass Akanthamöben und Hartmannellen auch als Vektoren für den Erreger der Legionärskrankheit, *Legionella pneumophila*, fungieren können. Aufgrund des Auftretens von Legionellose-Fällen in der europäischen Papierindustrie, wurde die Untersuchung von Prozesswasser-Proben auf Legionellen initiiert.

Das Ziel vorliegender Studie war, das Vorkommen von Akanthamöben, Hartmannellen und Nöglerien in Wasserproben aus der Industrie zu ermitteln. Insgesamt wurden 28 Wasserproben aus 17 verschiedenen Betrieben untersucht. Von jeder Probe wurden jeweils 100 ml durch 0,8 µm Zellulose-Azetatfilter filtriert. Aus den Filtern wurden jeweils drei Stenzen für den molekularbiologischen Nachweis entnommen, und die restlichen Filter wurden auf mit *Escherichia coli* beschichtete Agarplatten überführt. Die Platten wurden für 14 Tage bei Raumtemperatur inkubiert und anschließend im Phasenkontrast ausgewertet. Von allen detektierbaren Amöben wurden Reinkulturen hergestellt, und die Amöben wurden anschließend anhand morphologischer und molekularbiologischer Merkmale identifiziert. Für den molekularbiologischen Nachweis wurde von den Stenzen bzw. von den Reinkulturen Gesamt-DNA isoliert, um dann jeweils drei verschiedene PCRs durchzuführen, eine Akanthamöben-spezifische, eine Hartmannellen-spezifische und eine Nöglerien-spezifische. Für die Gattung *Hartmannella* wurde hierfür ein neues PCR-System etabliert. Wie bei den Akanthamöben wurde auch hier das 18S rRNA Gen als Markermolekül herangezogen, da es stark konserviert ist und in hoher Kopienzahl vorliegt.

Die Plattenkulturen ergaben 13 Amöben-positive Wasserproben. Hiervon waren 11 *Acanthamoeba*-positiv und 5 *Hartmannella*-positiv. In 3 Wasserproben wurden beide Gattungen detektiert. Interessanterweise, konnten in der parallel durchgeführten bakteriologischen Untersuchung in 2 der Amöben-positiven Proben auch Legionellen detektiert werden. Weiterführend sollen nun die molekularbiologischen Untersuchungen abgeschlossen werden und die isolierten *Acanthamoeba*-Arten mittels Sequenzierung genotypisiert werden.

Insgesamt zeigen die bisherigen Ergebnisse, dass freilebende Amöben in Industrierwässern weit verbreitet sind und dass sie auch syntop mit Legionellen vorkommen.

Die Giftschlangen Europas und der Mittelmeerländer – eine Übersicht

Mario Schweiger

Katzelsberg 4, 5162 Obertrum

E-Mail: m.schweiger@vipersgarden.at

Europa, durch mehrere Eiszeiten für Reptilien wahrscheinlich nur in wenigen südlichen Refugien bewohnbar, beherbergt heute ausschließlich Mitglieder der ursprünglichen Gattung *Vipera*, sieht man von vier, gerade noch unseren Kontinent erreichenden Arten ab.

Es sind dies die Grubenotter *Gloydius halys caraganus* im Bereich der Wolgamündung, die Bergotter *Montivipera xanthina* in der Europäischen Türkei und angrenzendes Griechenland und zwei Arten der Gattung *Macrovipera*: die Milosviper *Macrovipera schweizeri* und die Levanteotter *Macrovipera lebetina obtusa*. Die Milosviper lebt ausschließlich auf dem Milos – Archipel in den südwestlichen Kykladen und die Levanteotter erreicht Europa auf wenigen Quadratkilometern in Dagestan (östliches Kaukasusvorland).

Während die Halysotter mit den eigentlichen Europäischen Giftschlangen, was ihre Giftigkeit betrifft, gleich gesetzt werden kann, können die Bergotter und die Milosviper schon sehr ernst zu nehmende Giftbisse zufügen. Die eigentliche Levanteotter zählt auf Grund ihrer Länge – bis über 2 Meter und der bei einem Biss möglichen Giftmenge zu den gefährlichsten Giftschlangen überhaupt.

Die südlichen (Afrika) und die östlichen (Asien) Mittelmeeranrainerstaaten beherbergen Arten, die weltweit zu den gefährlichsten Giftschlangen gerechnet werden. Im Besonderen sind dies die Uräusschlange (*Naja haje* bzw. *Naja legionis*), die Wüstenkobra *Walterinesia aegyptiana*, Mitglieder der Familie der Giftnattern, die Sandrasselottern, Gattung *Echis* und die Puffotter, *Bitis arietans*.

Es werden alle Europäischen Vipern und ein Grossteil der nordafrikanischen und westafrikanischen Arten im Bild und mit ihrer Verbreitung vorgestellt.

Die Gefährlichkeit der eigentlichen Europäischen Vipern wird leider oft masslos übertrieben. So findet man in verschiedener Literatur Angaben von jährlich bis zu einhundert Todesfällen durch Schlangenbiss. Selbst der WHO Report gibt eine durchschnittliche Anzahl von 30 Opfern an.

Ich habe mir „die Mühe“ gemacht, und bei Herpetologen und medizinischen Einrichtungen in den einzelnen Staaten Europas entsprechende Daten – soweit verfügbar – eingeholt. Obwohl ich noch nicht von allen Ländern Daten bekommen habe, starben in den letzten ca. 15 Jahren 15 Personen an Schlangenbiss in Europa. In den letzten sieben Jahren waren es 9 Personen, wovon aber 2 auf das Konto der eigentlich asiatischen Bergotter gehen. Von den restlichen 7 Opfern waren 4 Personen über 65 Jahre alt und ein Kleinkind von 1,5 Monaten.

Diese Daten werden laufend aktualisiert und sind unter meiner Webadresse www.vipersgarden.at/snakebite.html einsehbar.

Heute wird bei einem Giftbiss nur mehr in Ausnahmefällen Serum verabreicht und Vergiftungen werden nach Möglichkeit konventionell behandelt.

Eine vollständige Liste der Viperiden Europas und der Mittelmeerländer finden Sie unter:

<http://vipersgarden.at/Species/SpeciesFrameset-1.htm>

Dort sind neben diversen Literaturzitaten auch Verbreitung, Lebensraum und Abbildungen der Vipern aus verschiedenen Gebieten einsehbar.

Ein Biss einer Levanteotter (*Macrovipera lebetina obtusa*) mit schwerem klinischen Verlauf

Mario Schweiger

Katzelsberg 4, 5162 Obertrum

E-Mail: m.schweiger@vipersgarden.at

Die Levanteotter, *Macrovipera lebetina obtusa* und ihre Gattungsverwandten zählen auf Grund ihrer Größe und der dadurch möglichen Giftmenge, die bei einem Biss abgegeben werden kann, nicht nur zu den gefährlichsten Schlangen des mediterranen Raumes, sondern zu den gefährlichsten weltweit.

Es wird der Vergiftungsverlauf eines sehr ernst zu nehmenden Bisses, den der Referent während einer herpetologischen Exkursion in der Türkei erlitten hat, geschildert.

Am 4. Mai 1982 gegen 16:00 Uhr wurde der Vortragende nahe der südosttürkischen Stadt Iskenderun von einer etwa 150 cm langen Levanteotter in das Handgelenk der rechten Hand gebissen.

Die Vergiftung führte innerhalb kürzester Zeit zu derartig schweren Symptomen, dass der Patient mit der Flugambulanz nach Wien in das AKH überstellt werden musste.

Bei der genauen Untersuchung im Jet wurde ein stark verändertes Blutbild, bedrohlich stark eingeschränkte Nierenfunktion und eine Nekrose des Armes, der rechten Schulter sowie der Lunge festgestellt.

In Wien blieb nur mehr die Amputation des rechten Armes übrig.

Einige Tage später kam es zur Lähmung des linken Armes und der unteren Extremitäten, was auf einen hohen neurotoxischen Anteil des Levanteotterngiftes schließen lässt.

Es dauerte rund ein Jahr bis zur vollständigen Genesung, wobei aber bis heute, 25 Jahre nach dem Biss, noch immer leichte Lähmungserscheinungen in beiden Füßen und Sensibilitätsstörungen in beiden Beinen und der linken Hand zu verzeichnen sind. Auch die Nierenfunktion ist noch immer eingeschränkt.

Ein genauerer Bericht, publiziert im herpetologischen Fachmagazin „Herpetofauna“ kann bei mir auf der Webseite nachgelesen werden: <http://vipersgarden.at/biss.html>

Bluetongue: Vektor-Überwachung in Österreich

Peter Sehnal, Silke Schweiger, Maria Schindler

Naturhistorisches Museum Wien, 2. Zoologische Abt., Burgring 7, 1010 Wien
E-Mail: peter.sehnal@nhm-wien.ac.at

Bluetongue ist seit Herbst 2006 ein Thema in Mitteleuropa. Betroffen sind vor allem Schafe, Rinder, aber auch Ziegen und Wildwiderkauer. Überträger dieser Orbiviren, die in verschiedenen Serotypen auftreten, sind Gnitzen (Ceratopogonidae) der Gattung *Culicoides*. Fünzig Arten sind als Vektoren für Krankheiten bekannt. Einunddreißig *Culicoides*-Arten wurden in einer aktuellen Untersuchung in der Tschechischen Republik nahe an der Grenze zu Österreich festgestellt. In unserem Land ist der Kenntnisstand nur sehr bescheiden. Auch in der Dipteren-Sammlung des Naturhistorischen Museums befinden sich bisher nur wenige Belege dieser Mücken.

Seit Juni 2007 gibt es zwischen mit dem Bundesministerium für Gesundheit, Familie und Jugend, der Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit und der Dipteren-Sammlung des Internationalen Forschungsinstitutes am NHM eine Forschungskooperation.

Für die Vektor-Überwachung wurden an fünfzig Standorten in ganz Österreich Schwarzblau-Lichtfallen in der Nähe von Viehbetrieben installiert. Einmal wöchentlich werden diese von der Abend- bis zur Morgendämmerung in Betrieb genommen. In Folge werden die Proben an das NHM gesandt, dort ausgewertet, inventarisiert und für weitere Bearbeitung gelagert.

Azithromycin combination therapy for the treatment of uncomplicated falciparum malaria. An open label randomized controlled trial in Bangladesh

Peter Starzengruber^{1,2}, Kamala Thriemer^{1,2}, Rashidul Haque³, Aung Swi Prue Marma⁴, Wasif Ali Khan³, Matthias Vossen^{1,2}, Selim Akter³, Mark Fukuda⁵, Harald Noedl^{1,2}

¹ Institute of Specific Prophylaxis and Tropical Medicine, Center for Physiology and Pathophysiology, Medical University of Vienna, Kinderspitalgasse 15, A-1090 Vienna, Austria

² MARIB - Malaria Research Initiative Bandarban, New Gulshan, Sadar Hospital Road, Hill District, Bandarban 4600 Bangladesh

³ International Centre for Diarrheal Disease Research, Mohakhali, Dhaka-1212, Bangladesh

⁴ Sadar Hospital Bandarban, Bandarban, Bangladesh.

⁵ Department of Immunology and Medicine, USAMC-AFRIMS, Bangkok, Thailand.

E-Mail: peter.starzengruber@meduniwien.ac.at

Spreading multidrug resistance of *Plasmodium falciparum* and the absence of novel antimalarial compounds call for the exploration of currently available agents for their potential use in combination regimens for the treatment of falciparum malaria. Azithromycin is a widely prescribed macrolide antibiotic and has shown intrinsic activity against *P. falciparum* *in vitro* as well as for treatment and prophylaxis.

210 patients aged 8-65 years were enrolled into a randomized Phase II study at the Bandarban District Hospital, Bandarban, Bangladesh, to assess the efficacy of the combination of artesunate with azithromycin in uncomplicated falciparum malaria. Patients were randomly assigned to receive either artesunate plus azithromycin or artemether - lumefantrine (controls) in a 2:1 ratio. Adult patients enrolled in the azithromycin group received 1500mg azithromycin and 200mg artesunate as single daily dose for three days.

Preliminary results show an overall 42 days cure rate of 91.9% (95%CI: 79.7-96.9%) and 100% (95%CI: 86.8-100%) after an adjustment by polymerase chain reaction for patients receiving the artesunate - azithromycin combination therapy and the control group, respectively. Two patients were lost to follow-up, 6 were censored in the course of the follow up after presenting with *p.vivax* parasitaemia. No early treatment failures occurred. Five (9.3%) late treatment failures were seen in the artesunate - azithromycin group and none in the control group ($p>0.05$). Fever clearance time in the azithromycin group was 10 hours as compared to 15 hours in the control group ($p>0.05$) whereas parasite clearance time was found to be just over 27 hours in both arms ($p>0.05$). Both regimens were well tolerated and no serious adverse events occurred during the study. The *in vitro* data showed an IC₅₀ of 1910.24ng/ml (2550.79nM) for azithromycin, which is comparable to previous data from Thailand.

A preliminary analysis of the available data suggests that artesunate - azithromycin is a safe, highly efficacious, economic, and very well tolerated combination therapy and could provide an interesting alternative regimen for the treatment of uncomplicated falciparum malaria.

Die Wiener Pestexpedition

Maria Teschler-Nicola

Anthropologische Abteilung, Naturhistorisches Museum Wien, Burgring 7, A-1010 Wien
E-Mail: maria.teschler@nhm-wien.ac.at

Der Ausbruch der letzten großen Pestpandemie um die Wende des 19./20. Jahrhunderts traf mehrere asiatische Länder, insbesondere Indien. Er markiert epidemiologiegeschichtlich die Pionierzeit der modernen Pestforschung, die 1894 mit der Entdeckung des Erregers dieser Erkrankung eingeleitet wurde.

Auch die österreichische Akademie der Wissenschaften etablierte ein Projekt zur Erforschung einiger unzureichend geklärter klinischer, pathologisch-anatomischer und bakteriologischer Aspekte dieser Krankheit und entsandte zu diesem Zweck zwischen Februar und Mai 1897 eine „Pest-Kommission“, der auch Rudolf Pöch, der spätere erste Ordinarius für Anthropologie und Ethnographie an der Universität Wien, als Hilfsarzt angehörte, nach Bombay.

Der gegenständliche Beitrag thematisiert die Voraussetzungen, die Zielsetzung, die Rahmenbedingungen und den Verlauf vor Ort sowie die Entwicklungen nach der Rückkehr der Delegierten, die im Ausbruch der so genannten „Laboratoriumspest“ in Wien einen tragischen Abschluß fand. In einem kurzen Exkurs werden abschließend auch die Rezeptionsgeschichte und die öffentlich, in sehr heftiger Form in allen Medien ausgetragenen Diskussionen und politischen Reaktionen thematisiert.

Präanalytik und Limitationen der konventionellen mikrobiologischen Diagnostik von B-Agenzien

Bryan R. Thoma

Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr, Abteilung Bakteriologie und Toxikologie, Neuherbergstr. 11, 80937 München
E-Mail: bryan_thoma@yahoo.de

In der Reisemedizin und bei längeren Tropenaufenthalten von Soldaten bei Auslandseinsätzen kann eine Exposition mit Bakterien erfolgen, die in den Tropen endemisch sind und gleichzeitig potentielle B-Kampfstoffe darstellen. Die Identifizierung dieser hochpathogenen Bakterien mit der konventionellen mikrobiologischen Diagnostik ist limitiert. Verfügbare Diagnostika sind nicht für diese Keime optimiert und validierte kommerzielle Tests für den spezifischen Nachweis existieren in der Regel nicht. Diese Problematik wird anhand folgender Bakterien diskutiert: *Y. pestis*, *B. mallei*, *B. pseudomallei*, *Brucella* spp., *B. anthracis* und *V. cholerae*.

Die konventionelle mikrobiologische Diagnostik von B-Agenzien beinhaltet die Beurteilung des Wachstums und der Kolonieform auf selektiven Nährböden, die Mikroskopie, das Färbeverhalten der Erreger, die Empfindlichkeit gegenüber diagnostischen Phagen, biochemische Reaktionen, Antibiotikaresistenzmuster und Antigen-/Antikörpernachweisverfahren. Die Anzucht dieser Keime aus klinischen Proben gestaltet sich häufig wegen Kontamination, geringer Keimzahl oder antibiotischer Vorbehandlung sehr problematisch. Der kulturelle Nachweis kann je nach Erreger mehrere Tage bis Wochen dauern und durch das Überwuchern anderer Bakterien beeinträchtigt werden. Die Mikroskopie gibt Aufschluss über Form und Färbeverhalten der Bakterien. Eine eindeutige Zuordnung ist jedoch damit nicht möglich. Diagnostische Phagen lysieren oft eine Subpopulation der Bakterienspezies nicht oder unspezifisch auch andere Bakterien. Die Wirksamkeit von Antibiotika *in vitro* kann von der *in vivo* Wirksamkeit abweichen und auch zu diagnostischen Irrtümern führen. Die Resistenzmuster innerhalb der Bakterien sind nicht homogen, multiresistente Keime sind zu erwarten. Die in der mikrobiologischen Routinediagnostik üblichen kommerziellen biochemischen Identifizierungssysteme sind für diese Keime nicht optimiert und können deshalb unsichere oder falsche Diagnosen ergeben. Antigenpräparationen serologischer Tests basieren oft auf Lipopolysacchariden, weshalb Kreuzreaktionen möglich sind. Der Nachweis spezifischer Antikörper ist frühestens ca. zwei Wochen nach Beginn der Infektion möglich und in Abhängigkeit vom verwendeten Test meist mehr oder wenig sensitiv und spezifisch.

Man sollte sich bewusst machen, dass konventionelle mikrobiologische Nachweisverfahren für hochpathogene Bakterien mit tropenmedizinischer Relevanz nicht optimiert sind. Dem sicheren Nachweis solcher Erreger muss deshalb besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden.

Die Diagnostik der Brucellose mittels real-time PCR Verfahren

Herbert Tomaso¹, Mireille M. Kattar², Holger C. Scholz¹, Bryan Thoma¹, Karsten Nöckler³, Sascha Al Dahouk⁴

¹ Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr, Neuherbergstrasse 11, D-80937 München

² Molecular Infectious Diseases Diagnostics, Department of Pathology & Laboratory Medicine, American University of Beirut, Beirut, Lebanon

³ Bundesinstitut für Risikobewertung, Diederdsdorfer Weg 1, D-12277 Berlin

⁴ RWTH Aachen University, Department Innere Medizin III, Aachen

E-Mail: herbert.tomaso@web.de

Die Brucellose ist eine Zoonose, die durch genetisch und phänotypisch eng verwandte *Brucella* Spezies verursacht wird. Erkrankungen bei Tieren verursachen erhebliche ökonomische Schäden und sekundäre Erkrankungsfälle beim Menschen. Die Symptomatik ist beim Menschen wenig charakteristisch mit Fieberschüben, allgemeiner Schwäche, Gewichtsverlust und fokalen Läsionen. Die Therapie erfordert Antibiotika-Kombinationen über mehrere Wochen. Die Anzucht und Identifikation des anspruchsvollen Keimes dauert mehrere Tage bis Wochen und ist wegen der niedrigen Infektionsdosis gefährlich. Mit real-time PCR Verfahren kann aus inaktivierten Material innerhalb von Stunden der Nachweis der DNA von Erregern erfolgen. Ziel unserer Arbeiten war zunächst die Evaluierung publizierter real-time PCR Verfahren zum Genus- und Spezies-spezifischen Nachweis von *Brucellae*. Weiters haben wir die klinische Anwendbarkeit eigener real-time PCR Systeme getestet und Aufreinigungsmethoden für DNA aus Gewebe untersucht. Dazu wurden diverse real-time PCR Systeme mit ca. 250 *Brucellen* aller Spezies und Biotypen evaluiert. Die klinische Evaluierung der eigenen real-time PCR Systeme erfolgte mit humanen Patientenproben im Vergleich zu Anzucht und Serologie bei klinischem Verdacht auf Brucellose. Fünf Aufreinigungsmethoden zum Nachweis von DNA in Gewebe wurden mit klinischem Material von zwei kulturell positiven Dromedaren durchgeführt. Aufgrund unserer Ergebnisse ist primär die Genus-spezifische Diagnose mittels real-time PCR Verfahren bei Patienten anzustreben. Für die Spezies-spezifische Diagnostik scheint die konventionelle AMOS PCR für Kulturmateriel vorteilhafter. Der DNA Nachweis aus Gewebe ist wegen der geringen Keimdichte nicht regelmäßig erfolgreich. Kits von Roche und QIAGEN waren signifikant besser und erbrachten bis zu zwei log-Stufen höhere DNA Ausbeuten als andere Produkte. Generell ist die Verwendung von mehreren Replikaten, einer Inhibitionskontrolle und mindestens 10% negativ-Kontrollen bei der Durchführung von real-time PCR Verfahren zu empfehlen.

Evaluation of recombinant *Toxoplasma* antigens as potential vaccine candidates for protection against Toxoplasmosis

Angelika Wagner¹, Lucyna Holec², Jozef Kur², Elisabeth Förster-Waldl⁴, Anja Joachim³, Arnold Pollak⁴, Otto Scheiner¹, Ursula Wiedermann-Schmidt¹

¹ Institute of Specific Prophylaxis und Tropical Medicine, CePPI, Medical University, Vienna, Austria

² Department of Microbiology, Gdansk University of Technology, Poland

³ University of Veterinary Medicine, Vienna, Austria

⁴ Department of Pediatrics, Medical University, Vienna, Austria

E-Mail: angelika.wagner@meduniwien.ac.at

Toxoplasmosis is a worldwide prevalent infection, presenting a severe disease for immunocompromised patients or if it occurs during pregnancy. Our aim is to develop a preventive vaccine for people at risk.

Several antigens of the parasite *Toxoplasma (T.) gondii* have been characterized and shown to be recognized by antibodies from *T.gondii* infected subjects. We evaluated the protective effect of immunization with selected recombinant *T.gondii* antigens (SAG1, MAG1, GRA7) applied individually or in combination prior to infection.

Mice immunized with a mixture of the three antigens displayed markedly higher antibody levels before and during the course of infection than the infected controls. Furthermore, these mice exhibited also increased Th1 and Th2 biased cytokine levels (IFN-gamma and IL-5) compared to non-immunized mice. The proinflammatory cytokine IL-17, which has been shown to be important for protection in the early stage of infection, was only enhanced in mice immunized with the mixture of SAG1, MAG1 and GRA7. In accordance to these immunological parameters, mice vaccinated with the protein mixture displayed decreased levels of acute phase proteins, TNF-alpha and IL-6, indicative for a milder, though not abolished, acute phase of infection compared to non-vaccinated controls. Moreover, also the chronic phase of toxoplasmosis seemed to be ameliorated by vaccination with the three antigens, as these mice showed a markedly lower cyst burden than non-immunized controls.

Our data indicate that vaccination with selected antigens of *T.gondii* may confer a milder course of infection. It is currently under investigation, whether oral vaccination – mimicking the natural route of infection – can improve the efficacy of the polyepitope vaccine.

Leishmaniosen und Klimaveränderungen

Julia Walochnik¹, Thomas Gerersdorfer², Herbert Formayer², Horst Aspöck¹

¹ Abt. für Medizinische Parasitologie, Klin. Inst. f. Hygiene und Med. Mikrobiologie, Medizinische Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, A-1095 Wien

² Institut für Meteorologie, Department Wasser-Atmosphäre-Umwelt, Universität für Bodenkultur (BOKU), Peter Jordan-Straße 82, 1190 Wien

E-Mail: julia.walochnik@meduniwien.ac.at

Laut WHO (World Health Organisation) sind weltweit rund 12 Millionen Menschen mit Leishmanien infiziert, und jährlich kommen über 2 Millionen Neuinfektionen dazu. Etwa 60.000 Menschen sterben jedes Jahr an einer Leishmaniose. Die Fallzahlen haben in den letzten zwei Jahrzehnten dramatisch zugenommen. Hierfür werden 1) die Verschiebung der natürlichen Zyklen (Vektor-Reservoirtier) verschiedener *Leishmania*-Stämme in den peridomestischen Bereich durch Urbanisation und Abholzen der Wälder, 2) die nur schleppend vorankommende Vektor- und Reservoirtier-Kontrolle, 3) die neue Bedeutung der Leishmanien als opportunistische Erreger bei HIV-Positiven und 4) die zunehmende Verbreitung von resistenten *Leishmania*-Stämmen verantwortlich gemacht; möglicherweise spielen zudem Klimaveränderungen eine Rolle.

Das Vorkommen der Leishmaniosen ist an das Vorkommen von Sandmücken (Phlebotominae), welche den Erreger bei der Blutmahlzeit aufnehmen und bei der nächsten Blutmahlzeit auf einen neuen Wirt übertragen, und an das Vorkommen von geeigneten Reservoirwirten gebunden. Der Mensch ist für die Leishmanien in der Regel nur ein akzidenteller Wirt, wenngleich es Leishmanien-Stämme gibt, bei denen der Mensch für den Zyklus von existentieller Bedeutung ist. Als Reservoirwirte fungieren hauptsächlich einerseits Hunde, bei denen (ebenso wie beim Menschen) schwere Erkrankungen auftreten, und andererseits zahlreiche Nager-Arten, die allerdings zumeist nicht erkranken, sondern den Parasiten latent beherbergen.

Fluktuationen der Verbreitung sowohl der Sandmücken als auch der Nager sind in hohem Maße mit Klimaveränderungen korreliert – möglicherweise findet dies auch gegenwärtig in der Ausbreitung der Infektionen teilweise einen Niederschlag. Eine Ausbreitung von Leishmaniosen nach Norden wird für China, N-Amerika und auch für Europa diskutiert. In Europa wurden bereits aus vier Ländern nördlich der Alpen mögliche autochthone Fälle von Leishmaniose gemeldet. Der erste Fall trat schon 1931 in Nordfrankreich auf, allerdings lässt sich die genaue Provenienz nicht mehr rekonstruieren. In Deutschland wurde je ein Fall 1999, 2001, 2002 und 2004 bekannt, wobei bemerkenswert ist, dass diese Fälle durchwegs in der Nähe der beschriebenen Phlebotomen-Vorkommen auftraten. Und auch in Österreich wurden drei Fälle beschrieben, bei denen zumindest nicht ausgeschlossen werden kann, dass die Infektion in Österreich stattgefunden hat: einer 1965 in Niederösterreich, einer 1989 in Wien und einer 1999 in Kärnten (Beyreder, 1965; Dornbusch et al., 1999; Kollaritsch et al., 1989).

Literatur:

Beyreder, J. (1965). A case of leishmaniasis in Lower Austria. Wien Med Wochenschr 115, 900-901.

Dornbusch, H. J., Urban, C., Kerbl, C., Lackner, H., Schinger, W., Sovinz, P., Zottner, H. & Aspöck, H. (1999). Viszerale Leishmaniose bei einem 10 Monate alten österreichischen Mädchen. XXXIII Tagung der Österreichischen Gesellschaft für Tropenmedizin und Parasitologie.

Kollaritsch, H., Emminger, W., Zaunschirm, A. & Aspöck, H. (1989). Suspected autochthonous kala-azar in Austria. Lancet 1, 901-902.

Principles of drug sensitivity testing in *Plasmodium vivax*

Walther H. Wernsdorfer^{1,2}, Gunther Wernsdorfer²

¹ Institute of Specific Prophylaxis and Tropical Medicine, Centre for Physiology and Pathophysiology, Medical University of Vienna

² Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, 10400 Bangkok

E-Mail: walter.wernsdorfer@meduniwien.ac.at

The first attempts at cultivating malaria parasites date from the early 20th Century when Bass and Johns succeeded 1912 in the short-term culture of *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* to the stage of mature schizonts. However, it has taken more than 60 years to achieve the continuous cultivation of *P. falciparum* (Trager & Jensen, 1976), a task not yet accomplished with *P. vivax*. What is so different with these plasmodial species? Phylogenetically and physiologically they have little to do with each other, apart from their matrix and the status as Apicomplexa. *P. falciparum* belongs to the subgenus *Laverania* that is characterized by the sequestration of infected erythrocytes to the capillary endothelium once the trophozoites were able to insert “knobs” in the outer erythrocyte membrane. This excludes the presence of advanced trophozoites and schizonts in the peripheral blood. Moreover, the merozoites of *P. falciparum* are able to trigger interiorization into erythrocytes of any age. Quite in contrast, merozoites of *P. vivax* are only able to infect reticulocytes and, since the infected erythrocytes are not sequestered in the deep vessels, all stages of intraerythrocytic parasites are found in the peripheral circulation. While the apparent “synchronization” of the asexual *P. falciparum* parasites in the peripheral blood facilitated the development of a schizont maturation test, this is not the case with *P. vivax*, where the presence of asexual parasites of virtually all ages blurs the picture. The solution to this problem is the adoption of a population-based approach. The time requirements of the transition from young trophozoites up to advanced schizonts are known. In consequence, a parasite population of *P. vivax* can be characterized by its age composition. The erythrocytic schizogony of *P. vivax* takes 48 hours. This span can be subdivided in 6 periods of 8 hours each, allocating 1 point for each such period. Young trophozoites are known to transform within 12 hours into medium-grown trophozoites (allocated points = 0.75). The transformation of advanced trophozoites into pre-schizonts is completed 32 after merozoite invasion (allocated points for medium-grown and advanced trophozoites = 2.75). Pre-schizonts with <8 chromatin bodies transform to advanced schizonts (≥8 chromatin bodies), 40 hours after merozoite invasion. Based on the differential counts of 200 asexual parasites, a “population index” is calculated in the pre-incubation slide. Parasite isolates with a population index ≥400 are considered too far advanced for testing. Ideally, the parasite population should consist predominantly of young trophozoites. Growth inhibition tests can be carried out with 1:19 dilutions of patient blood in a 1:1 mixture of RPMI-1640 and Waymouth medium. The duration of incubation is 30 or 42 hours. Tests are valid when the Population Index has increased by a minimum of 100 points over the pre-incubation index. The method has been developed in Thailand by Oumaporn Tasanor (2002) and meanwhile been validated with a wide range of antimalarial drugs.

Neue Impfstoffe, neue Adjuvantien

Ursula Wiedermann-Schmidt

Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin, Medizinische Universität Wien
E-Mail: ursula.wiedermann@meduniwien.ac.at

Neue Herstellungsverfahren von Impfstoffantigenen und die Verwendung neuer Adjuvanssysteme haben zum Ziel eine verbesserte und lang anhaltende Immunität zu vermitteln, bzw. einen ausreichenden Schutz bieten zu können, auch wenn das Immunsystem durch Alterungsprozesse oder im Rahmen von chronischen Erkrankungen oder immunsuppressiven Medikationen geschwächt ist. Im Folgenden sollen einige neue Impfstoffe genannt werden, die durch neue Entwicklungsverfahren den Anforderungskriterien bestimmter Ziel- bzw. Altersgruppen gerecht werden.

Einen Meilenstein in der Krebsvorsorge stellen zwei neue Impfstoffe gegen Zervixkarzinom dar, das durch Humane Papillomaviren (HPV) verursacht wird. Beide Impfstoffe, Gardasil® und Cervarix®, wurden auf der Basis von „Virus-like Particles“ produziert, die wichtige Oberflächenantigene von den häufigsten onkogenen HPV Viren 16 und 18 enthalten. Einer der beiden, Gardasil®, enthält zusätzlich auch HPV 6 und 11, zwei nicht onkogenen Typen, die für die Entstehung der schwer behandelbaren Geschlechtswarzen (Condyloma) hauptverantwortlich sind. Die primäre Zielgruppe für die Impfung sind Mädchen und Buben zwischen dem 9. und 15. Lebensjahr, da die Impfung im Idealfall vor dem ersten sexuellen Kontakt appliziert werden sollte.

Für Personen 50+ gibt es nun einen Impfstoff gegen Herpes Zoster, Zostavax®. Es handelt sich dabei um einen Lebendimpfstoff der eine 14 x höhere Virusmenge als der Varicellen-Kinderimpfstoff enthält und einen sehr guten Schutz gegen postherpetische Neuralgien verleiht.

Eine weitere Neuheit in der Impfstoffherstellung ist ein Influenzaimpfstoff, Optaflu®, der auf der Basis von Gewebekulturzellen hergestellt wird. Ein Vorteil dieser Technologie gegenüber der herkömmlichen Kosten- und Zeit-intensive Bebrütung von Hühnereiern mit Influenzaviren ist, dass eine viel schnellere Produktion der erforderlichen Impfstoffmengen möglich ist. Abgesehen davon, dass dieser Impfstoff keine Restmengen von Hühnereiweiß, Konservierungsmittel oder Adjuvantien enthält, wird des künftig möglich sein, die Impfantigene in einem genaueren Match mit den vorhergesagten epidemischen Virusstämmen zu produzieren, und somit eine verbesserte Wirksamkeit der Impfung zu erreichen. Der genannte Impfstoff soll mit Ende des Jahres auf den Markt kommen.

Neben der Art des Impfantigens tragen auch Adjuvantien in Impfstoffen maßgeblich dazu bei, dass die Immunantwort in Qualität und Quantität verbessert werden kann. Für vielen Jahre war Aluminiumhydroxid und/oder Aluminiumsalze das alleinig verwendete Adjuvans, das aber nicht selten zu lokale Nebenreaktionen führt und dessen genaue Wirkungsweise nicht klar ist. Im Zuge neuer Erkenntnisse über die Interaktion von bestimmten Mikroorganismen mit dem Immunsystem hat man sich dieses Wissen für die Herstellung von neuartigen Adjuvanssystemen zu Nutze gemacht. Zur Verwendung kommen u.a. detoxifizierte Lipopolysaccharide, oder bakterielle DNA-Teile, die über bestimmt Erkennungsrezeptoren (Toll-like Rezeptoren) an der Oberfläche oder im Inneren von Antigen-präsentierenden Zellen binden, und so eine effektive Immunantwort einleiten können. Andere Adjuvantien beruhen auf immunstimulatorischen Influenzavirosomen (Virus-ähnlichen Molekülen), an deren Oberfläche die gewünschten Impfantigene gebunden werden. Weitere Moleküle, die das Immunsystem nach einem ähnlichen Modus wie Erregerbestandteile stimulieren können (Toll-like Rezeptor Agonisten, Zytokine) sind als neue Adjuvantien in Testung.

Mites as newly emerging disease pathogens in rodents and human beings

Wieland Beck

Pfizer GmbH Tiergesundheit, Leopoldstrasse 27, D-80802 München
E-Mail: Wieland.Beck@pfizer.com

Different mite species, generally found on animals, may temporarily also infest man and consequently, such arthropods may be responsible for pruritic skin reactions which are often misdiagnosed. Mite dermatitis caused by the Tropical Rat Mite *Ornithonyssus bacoti* occurs in several small mammals and rodents under tropical and temperate climatic conditions. According to various observations in Germany, *O. bacoti* appears in wild rodents more frequently than it seems. In most cases, symptoms of mites are recognized only when they attack humans, but the diagnosis of a rat mite dermatitis requires identification of the parasite, which however is more likely to be found in the environment of its host than on the hosts' skin itself. Here, 30 different outbreaks from Germany are reported. As a clinical example is presented the case of a 23-year-old medical student and several other residents inhabiting a rat- and mice-infested house in Munich. Mites were found in large number in the students' flat. The patient was suffering from severe itching and papular urticaria. He consulted a dermatology clinic complaining of a pruritic dermatitis. It was misdiagnosed as allergy, treatment with an antiphlogistic agent remained unsuccessful. In another case three children were infested by Tropical Rat Mites from two gerbils and showed severe excoriations on the body surface. Furthermore Tropical Rat Mites were found in a home of disabled persons. *O. bacoti* is a periodic hematophagous parasite and spends a relatively short time on a host. Considerably epidemiological data about population dynamics of *O. bacoti* in Germany are presented.

Molecular detection of tick-borne pathogens in Austria

M. Blaschitz¹, M. Gföller¹, M. Kanzler¹, J. Walochnik², G. Stanek¹

¹ Division of Infection and Immunology, Medical University of Vienna, Department of Hygiene and Medical Microbiology, Kinderspitalgasse 15, A-1095 Wien

² Division of Medical Parasitology,

Medical University of Vienna, Department of Hygiene and Medical Microbiology, Kinderspitalgasse 15, A-1095 Wien

E-Mail: marion.blaschitz@meduniwien.ac.at

Ticks are worldwide among the most important vectors of disease of medical and veterinary relevancy. They are able to transmit a variety of bacteria, viruses and protozoa, some of which are pathogenic to humans. In Austria, the hard tick *Ixodes ricinus* is the most prevalent tick species. It is abundant mainly throughout deciduous forests, and thus, poses a health risk for people with forestal outdoor activities. The aim of the present study was to investigate Austrian ticks for the presence of several microorganisms of medical importance. Therefore, questing ticks were collected in all nine federal states of Austria. A PCR-based detection system was established, including primers targeting the 16S rRNA gene and the 18S rRNA gene for the detection of the genera *Borrelia*, *Rickettsia*, *Anaplasma*, *Ehrlichia*, *Coxiella* and *Francisella* and *Babesia*. The screening of 864 ixodid ticks of all developmental stages by PCR and (multiplex) nested PCR showed that all of the above mentioned bacterial and protozoal genera are present in Austrian ticks, some with an unexpectedly high prevalence. Interestingly, numerous ticks of all life stages were coinfecting. In larval ticks the genera *Borrelia*, *Rickettsia*, *Anaplasma*, *Babesia* and *Ehrlichia* were detected. A species-specific differentiation of *Borrelia* using universal primers targeting the 5S-23S rRNA intergenic spacer gene for PCR and subsequent sequencing revealed that *Borrelia garinii* seems to be the most prevalent *B. burgdorferi* s. l.-genospecies in Austrian ticks. Moreover, *Rickettsia helvetica* and *B. valaisiana* were detected for the first time in *Ixodes ricinus* in Austria. Altogether, the present study confirms the risk of acquiring tick-borne diseases throughout Austria.

Evaluation of a digital identification key for medical entomology

Henri Derschum¹, Alexander Ziegler²

¹ Medizinische Entomologie des Institutes für Mikrobiologie der Bundeswehr, D-80937 München,

² Institut für Biologie/Zoologie, AG Systematik und Evolution der Tiere, Freie Universität Berlin, D-14195 Berlin

E-Mail: henriderschum@bundeswehr.org

Arthropod vectors constitute one of the main components of the transmission cycles of many major tropical diseases. For vector control strategies to be effective, vector species identification must be precise and systematic. So far, exact identification has been a time consuming process and was almost always performed by personnel with an academic background. Recently, numerous digital identification keys and databases with multimedia content have become available, offering help in the identification process. This approach makes the use of previously highly complex keys accessible for non-academic personnel and reduces the logistical problems caused by big libraries of taxonomic literature – both aspects being of importance in the military context. We evaluated a software solution that was developed as a tool for the creation of dichotomous, as well as multiple approach species identification keys. The software allows for a quick and easy construction of keys that can be used for species identification and diagnostic purposes. In order to evaluate the potential of this software, we compiled a multimedia key for central European ticks of medical importance (in process).

Rickettsien-Durchseuchungsrate von Zecken in Neudörfl, Burgenland, Österreich

Gerhard Dobler, Sandra Essbauer, Rahime Terzioglu, Astrid Thomas, Roman Wölfel

Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr, Neuherbergstrasse 11, D-80937 München, Deutschland
E-Mail: gerharddobler@bundeswehr.org

Rickettsien sind gramnegative, obligat zelluläre Bakterien, die durch Arthropoden übertragen werden. Sie werden durch Läuse (*Rickettsia prowazekii*), Flöhe (*Rickettsia typhi*) oder Zecken (z.B. *Rickettsia conorii*, *Rickettsia rickettsii*) übertragen und verursachen beim Menschen wichtige Infektionskrankheiten (z.B. Epidemisches Fleckfieber, Murines Fleckfieber, Mittelmeer-Fleckfieber, Rocky Mountain Fleckfieber u.v.a). Über die Verbreitung von Rickettsien in Zecken in Mitteleuropa liegen bisher nur wenige Daten vor.

In der vorliegenden Studie wurden 286 Zecken der Art *Ixodes ricinus* und 21 Zecken der Gattung *Dermacentor* aus einem Waldgebiet südlich von Neudörfl, Burgenland, Österreich gesammelt und auf ihre Durchseuchung mit Rickettsien untersucht. Als Nachweisverfahren wurde eine hauseigene Pan-Rickettsien-Echtzeit-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) zum Nachweis des Citrat-Synthase-Gens (*gltA*) in einzelnen Zecken (Adulte) oder Pools (je 5 Nymphen) eingesetzt. Bei positiven Zecken wurde eine konventionelle PCR durchgeführt und das erhaltene Genfragment des *gltA*-Gens sequenziert und die Rickettsien-Spezies bestimmt.

Insgesamt zeigten 15 Nymphenpools und 1 weibliche adulte Zecke der Spezies *Ixodes ricinus* eine positive RT-PCR. Zecken der Gattung *Dermacentor* reagierten nicht positiv. Aus 14 Proben (13 Nymphenpools, 1 Weibchen) konnte ausreichend DNA für eine Sequenzierung amplifiziert werden. Die erhaltenen DNA-Sequenzen wurden mit verfügbaren Sequenzen von verschiedenen Rickettsien-Arten verglichen. Alle 14 sequenzierbaren Proben ergaben *Rickettsia helvetica*.

In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass Zecken der Gattung *Dermacentor* aus Neudörfl im österreichischen Burgenland nicht mit Rickettsien infiziert sind. Dagegen konnten in 16 Zeckenpools bzw. adulten Zecken Rickettsien nachgewiesen werden. Dies entspricht einer gesamten minimalen Infektionsrate (MIR) von 5,6%. Die MIR der adulten Zecken lag bei 3,9%, die der gesammelten Nymphen bei 5,8%. Es konnte ausschließlich *Rickettsia helvetica* nachgewiesen werden.

Complement factors C1q, C3 and C5 in the brain and serum of mice with cerebral malaria.

Peter Lackner¹, Christian Hametner¹, Ronny Beer¹, Christoph Burger¹, Gregor Broessner¹, Raimund Helbok¹, Cornelia Speth², Erich Schmutzhard¹

¹ Department of Neurology, Innsbruck Medical University, Innsbruck, Austria

² Department of Hygiene, Microbiology and Social Medicine, Innsbruck Medical University, Innsbruck, Austria

E-Mail: peter.lackner@uibk.ac.at

The pathomechanisms leading to brain damage due to cerebral malaria (CM) are yet not fully understood. Immune mediated and ischemic mechanisms have been accused. The role of complement factors C1q, C3 and C5 for the pathogenesis of CM were investigated in this study.

C57BL/6 mice were infected with *Plasmodium berghei* ANKA blood stages. The clinical severity of the disease was assessed by the SHIRPA score, a battery of 40 standardized tests for evaluating neurological functions in mice. Brain homogenates and sera of mice with CM, infected animals without CM and non infected control animals were analyzed for C1q, C3 and C5 up-regulation by Western blot. To control and correct for equal loading, densitometric values of complement factors were normalized by the respective values for alpha-tubulin. Non-parametric methods were used for statistical analysis.

Densitometric analysis of Western blot experiments of brain homogenates yielded statistically significant differences in the levels of C1q and C5 in the analyzed groups. Correlation analysis showed a statistically significant association of C1q and C5 levels with the clinical severity of the disease in mice with CM. More severely affected animals showed higher levels of C1q and C5. No statistically significant differences were found between the complement levels of frontal and caudal parts of the brain. Densitometric analysis of Western blot experiments of sera yielded statistically significant differences in the levels of C1q in the analyzed groups. Infected animals without CM showed lower levels of C1q compared to animals of the control group.

The current study provides direct evidence for up-regulation of complement factors C1q and C5 in the brains of animals with CM. No differences in complement levels were observed between frontal and caudal parts of the brain. In conclusion local complement up-regulation is a putative mechanism for brain damage due to experimental cerebral malaria.

Pharmacodynamic interaction between 4-aminoquinolines and retinol in *Plasmodium falciparum* in vitro

Benedikt Ley¹, Gunther Wernsdorfer², Christine Frank¹, Jeeraphat Sirichaisinthop³, Kanungnit Congpuong³, Walther H. Wernsdorfer^{2,4}

¹ Department of Anthropology, Faculty of Life Sciences, University of Vienna, Austria

² Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, 10400 Bangkok, Thailand

³ Bureau of Vector Borne Diseases, Ministry of Public Health, Nonthaburi, Thailand

⁴ Institute of Specific Prophylaxis and Tropical Medicine, Centre for Physiology and Pathophysiology, Medical University of Vienna, Austria

E-Mail: benedikt.ley@meduniwien.ac.at

Chloroquine and amodiaquine, both 4-aminoquinolines, are the most widely used blood schizontocidal drugs. Since the first occurrence in 1959, resistance of *Plasmodium falciparum* to chloroquine has affected the whole area of distribution of the parasite species except Central America, but it is still widely effective against *Plasmodium vivax*. The sensitivity of *P. falciparum* to amodiaquine, a Mannich base, remained less compromised in parts of tropical Africa. In view of synergism between retinol and benzindene derivatives as well as other antimalarials, it was of interest to investigate the pharmacodynamic interaction between retinol and 4-aminoquinolines in *P. falciparum*. Such studies were done during the monsoon season of 2006 in the district of Mae Sot in northwestern Thailand, an area affected by a high degree of resistance of *P. falciparum* against 4-aminoquinolines. Using the schizont maturation inhibition in vitro test, 29 fresh isolates of *P. falciparum* were studied for their sensitivity against chloroquine, amodiaquine and retinol alone, and combinations of chloroquine as well as amodiaquine with retinol, the latter at concentrations corresponding to the 50th, 65th and 80th percentile of the physiological concentration range in blood. The EC₅₀, EC₉₀, EC₉₉ values and the geometric cut-off concentration of schizont maturation (GMCOC) for chloroquine were 1576, 6126, 18524 and 14425 nM (related to blood), respectively. The corresponding values for amodiaquine were 256, 1224, 4383 and 2520 nM. Combination of chloroquine with retinol lowered the GMCOC from 14425 nM to 8943 nM, 7042 nM and 4920 nM in the formulations with increasing retinol content. Interaction between amodiaquine and retinol was relatively stronger, marked by a corresponding reduction of the GMCOC from 2520 nM to 1092 nM ($p = 0.0013$), 800 nM ($p = 5.08 \times 10^{-6}$) and 745 nM ($p = 4.68 \times 10^{-7}$), respectively. Whereas the therapeutic supplementation of chloroquine by retinol seems to offer poor prospects in view of the high degree of chloroquine resistance, the situation is likely to be different with amodiaquine. Resistance of *P. falciparum* to this drug is still marginal in wide areas of tropical Africa and therapeutic supplementation by retinol could conceivably prolong the useful life-span of this drug – an indication for appropriate clinical-pharmacological and clinical-parasitological studies.

Synergism between artemisinin and monodesbutyl-benflumetol in *Plasmodium falciparum* in vitro

Gernot Mueller¹, Gunther Wernsdorfer², Jeeraphat Sirichaisinthop³, Peter Starzengruber¹, Kanungnit Congpuong³, Walther W. Wernsdorfer^{1,2}

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

² Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, 10400 Bangkok, Thailand

³ Bureau of Vector Borne Diseases, Ministry of Public Health, Nonthaburi, Thailand

E-Mail: walter.wernsdorfer@meduniwien.ac.at

The response of *Plasmodium falciparum* to antimalarial drugs has shown a consistent deterioration since the simultaneous advent of chloroquine resistance on the Indochina Subcontinent and in South-America in 1959. Subsequently, *P. falciparum* has developed resistance to antifols in wide areas. The addition of artemisinin derivatives and benzindenes to the antimalarial armamentarium has provided a temporary respite, but there remains a need for further drug development as well as the best possible use of the available drugs. In view of both aspects, this study had the purpose of further elucidating the pharmacodynamic interaction of the candidate compound monodesbutyl-benflumetol, the monodesbutyl analogue of lumefantrine, and artemisinin in *P. falciparum*. The study was conducted during the monsoon season of 2006 in the district of Mae Sot, north-western Thailand, an area affected by resistance to 4-aminoquinolines, antifols and 4-quinolinemethanols. Parallel sensitivity tests with artemisinin, monodesbutyl-benflumetol (DBB) and a 1:1 combination of both were carried out in 34 fresh *P. falciparum* isolates. The EC₅₀, EC₉₀, EC₉₉ values and the geometric mean cut-off concentration of schizont maturation (GMCOC) for artemisinin were 7.08 nM, 62.70 nM, 371.18 nM and 494.05 nM, respectively. The same data for DBB were 10.37 nM, 67.71 nM, 312.52 nM and 279.05 nM, and those for the artemisinin-DBB combination 2.89 nM, 15.07 nM, 57.99 nM and 49.25 nM, respectively. The GMCOC values for artemisinin and artemisinin-DBB were significantly different ($p = 4.94 \times 10^{-15}$), equally so those for DBB and artemisinin-DBB ($p = 3.58 \times 10^{-9}$). Interaction analysis according to Berenbaum showed moderate synergism at the EC₅₀ ($\Sigma\text{FIC} = 0.6395$) and strong synergism at the EC₉₀ ($\Sigma\text{FIC} = 0.4447$) and the EC₉₉ ($\Sigma\text{FIC} = 0.3484$). The results would suggest a useful role of DBB in artemisinin-based combination therapy – dependent on the further development of this candidate drug. Parallel investigations provided further evidence of the higher activity of DBB as compared to structurally related lumefantrine. This justifies the classification of DBB as a neglected antimalarial candidate compound.

Physical effects on the tracheal system of lice (Anoplura, Phthiraptera: *Pediculus humanus*) after treatment with the special dimeticone formula NYDA[®]

Ira Richling¹, Wolfgang Böckeler²

Zoologisches Institut, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Olshausenstr. 40, D-24098 Kiel, Deutschland

¹ E-Mail: irichling@zoologie.uni-kiel.de

² E-Mail: wboeckeler@zoologie.uni-kiel.de

Faced with problems of growing resistance against chemical pediculicides and allergic reactions in patients, repeated searches have been made for alternative treatments of infestations with head lice, e.g. herbal medications or physical remedies (such as NYDA[®]). The latter products are based on the special physical characteristics of the various dimeticones. In a recent controlled clinical trial in a population with a high intensity of infestation, NYDA[®] revealed a strong efficacy and cure rates of about 97 % could be detected (Heukelbach et al. 2007: Tropical Medicine & International Health 12 [Suppl.] 1: 178-179). Despite the successful use of such physical treatments, the mode of action has only been vaguely described. Burgess et al. (2005: British Medical Journal 330, 1423-1427) hypothesize that dimeticones cover lice with a non-hydro-permeable coat that clogs their stigmata and thus disrupts their ability to manage water.

The present study calls this opinion into question and provides new insights into the mode of action of the medical device of NYDA[®]. Specifically designed for the physical treatment of head lice infestations (pediculosis capitis), this formulation contains a 92% mixture of two dimeticones with different viscosities. *Pediculus humanus* treated with NYDA[®] is knocked-out within less than one minute ("no major vital signs"). SEM investigations have revealed that the cuticle is coated by a thin closed layer of the special dimeticone formula that does not clog, but that enters the stigmata. Experiments visualising the tracheal system *in vivo* allowed to observe the rapid and complete filling of the tracheae with NYDA[®], with penetration into even the finest branches and the central nervous system of the lice and the parallel knock-out of the parasites (characterised as "no major vital signs"). The chronological sequence indicates the strong correlation between the influx of the special dimeticone formula into all tracheal branches, especially the head tracheae, and the irreversible knock-out of the lice. All treated lice with a filled tracheal system never recovered.

These new insights strongly suggest that, in *Pediculus humanus*, the complete and irreversible filling of the tracheal system by NYDA[®] and hereby almost complete displacement of all oxygen provision inside the insects blocks essential functions in the central nervous system (visible knock-out) and finally results in the definitive death of the lice.

To exclude influences (neurotoxic action) of the other ingredients (medium-chained triglycerides, jojoba wax and fragrances) found in NYDA[®], additional experiments with the pure dimeticone formula of NYDA[®] have been performed, with identical results. Since dimeticones are chemically inert (Commentary on Pharmacopoea Europaea, actual version), the achievement of the principal intended purpose of NYDA[®] by neurotoxic action can be excluded (Final Report, Cosmetic Ingredient Review, Dimethicone and Methicone. - International Journal of Toxicology [2003] 22 [Suppl. 2]: 11-25). The physical mode of action assures the absence of risk for the development of resistance in lice populations or for toxic effects in users or patients.

Key words: *Pediculus humanus*, head lice, pediculosis, pediculicide, dimeticone mixture, NYDA[®], physical principle, stigma, trachea, SEM.

***Entamoeba ranarum* als Ursache einer diphtheroiden Colitis bei einer *Boa constrictor*?**

Barbara Richter, Anna Kübber-Heiss, Herbert Weissenböck

Institut für Pathologie und Gerichtliche Veterinärmedizin, Department für Pathobiologie, Veterinärmedizinische Universität Wien, Veterinärplatz 1, A-1210 Wien
E-Mail: barbara.richter@vu-wien.ac.at

Im Rahmen der Routinediagnostik des Institutes für Pathologie wurde eine plötzlich verstorbene, weibliche Abgottschlange (*Boa constrictor*) mit knapp 3 kg Körpermasse seziert und histologisch untersucht. Neben einer multifokalen diphtheroiden Kolitis mit protozoärer Beteiligung zeigte die Schlange eine Infektion mit *Rhabdias* spp., fokale Entzündungsherde in der Lunge, sowie für Inclusion Body Disease (IBD) typische Einschlüsse in den inneren Organen. Mittels in-situ Hybridisierung konnten hauptsächlich im Dünndarm, weniger zahlreich im Dickdarm *Monocercomonas* spp. nachgewiesen werden.

Eine in-situ Hybridisierung des Dickdarmes mit einer Genus-spezifischen *Entamoeba*-Sonde verlief positiv, mit einer Spezies-spezifischen Sonde für *Entamoeba invadens* jedoch negativ. Die Entamoeben konnten sowohl im Lumen als auch in der Schleimhaut nachgewiesen werden und waren mit 10 – 13 µm etwas kleiner als *E. invadens*. Obwohl sie bis in die gefäßführenden Schichten des Kolons zu finden waren, konnte keine Streuung in andere Organe festgestellt werden.

Aus dem in Paraffin eingebetteten Dickdarmgewebe wurde DNA extrahiert und ein PCR-Produkt mit einer Länge von 136 Basenpaaren sequenziert. Die Sequenz ergab eine 100%ige Übereinstimmung mit einer von Silberman et al. (1999) veröffentlichten Sequenz einer aus einem Afrikanischen Grab- bzw. Ochsenfrosch (*Pyxicephalus adspersus*) isolierten *Entamoeba* sp. (GenBank acc. no. AF149908). *Entamoeba invadens* sowie andere *Entamoeba*-Arten wiesen dagegen lediglich eine Übereinstimmung von weniger als 85% auf. Die in genanntem Artikel erwähnte *Entamoeba* sp. wird von den Autoren als *Entamoeba ranarum* benannt, wobei jedoch keine weiteren morphologischen oder biologischen Merkmale beschrieben werden.

Ob die hier beschriebene *Entamoeba* sp. tatsächlich *E. ranarum* ist, die bisher nur aus Amphibien isoliert wurde, oder ob sie eine bisher nicht beschriebene Art darstellt, bleibt ungeklärt. Da diese *Entamoeba* sp. jedoch sowohl bei Amphibien als auch bei Reptilien gefunden wurde, sollten hygienische Maßnahmen im Umgang mit diesen beiden Tierklassen besondere Berücksichtigung finden.

An endocytobiont in *Acanthamoeba* sp. isolated from a patient with keratitis

Patrick Scheid, Lothar Zöller, Rolf Michel

Laboratory of Medical Parasitology, Central institute of the Bundeswehr Medical Service Koblenz, Andernacherstr. 100,
D-56070 Koblenz, Germany
E-Mail: patrickscheid@bundeswehr.org

Free-living amoebae (FLA) belonging to the genus *Acanthamoeba* occur ubiquitously in many aquatic habitats and humid soils. In addition to their role as pathogens, e.g. as infectious agent of “*Acanthamoeba keratitis*“, *Acanthamoebae* are known to serve as natural hosts and vehicles of various intracellular organisms (bacteria, viruses and eucaryonts). Endoparasitic organisms or endocytobionts are protected to a high degree against the adverse action of various disinfectants by their host amoebae. *Acanthamoebae* as infectious agents and as hosts of intracellularly replicating organisms play also a role in the present case.

Our *Acanthamoeba* strains were recently isolated from the contact lens storage cases of a female patient with keratitis. Fluid from the storage case was transferred to non-nutrient agar (NNA) plates and incubated at 29° and 35°C. The *Acanthamoeba* strain harboring endocytobionts was maintained on NNA until they could be successfully transferred to axenic SCGYE-medium. For electron microscopical investigations amoebae were harvested from 3-5 days old NN-agarplates and from 5 to 7 days old SCGYM-culture and pelleted by centrifugation.

Within a period of 3 days of incubation of the sample, *acanthamoebae* could be detected by light microscopy at 100x magnification. Some trophozoites appeared to harbor small bacteria-like organisms of round-oval shape which replicated intracellularly and resulted in death of the host amoebae, leaving plaques of those organisms within the border of the shape of the disintegrated amoeba. The endocytobionts appeared contained by a massive electron-dense outer wall containing homogeneous material - no structures characteristic for bacteria or eucaryonts could be distinguished.

In the case of an *Acanthamoeba keratitis* it is recommended to finalise the examination through cultural methods on or after the 10th day of incubation, since amoebal populations may develop very slowly if very few amoebae were present in the original sample. In the present case the detection of *Acanthamoeba* sp. led to a successful therapy. The detection of other accompanying organisms beneath the FLA, especially endocytobionts, is limited to these culture methods.

Whereas synergistic effects between amoebae and bacterial contaminants as factors for corneal infections have been described, the meaning of these endoparasitic organisms with respect to the pathogenesis of keratitis remains unresolved. As shown by morphology the present isolate was absolutely different from any of other endocytobionts reported as yet. Molecular analysis and mass spectrometry will be used for taxonomic classification of the extraordinary organism. are.

Interaction between lumefantrine and monodesbutyl-benflumetol in *Plasmodium falciparum* in vitro

Peter Starzengruber¹, Herwig Kollaritsch¹, Jeeraphat Sirichaisinthop², Gunther Wernsdorfer³, Kanungnit Congpuong², Walther H. Wernsdorfer^{1,3}

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

² Bureau of Vector Borne Diseases, Ministry of Public Health, Nonthaburi, Thailand

³ Faculty of Tropical Diseases, Mahidol University, 10400 Bangkok, Thailand

E-Mail: peter.starzengruber@meduniwien.ac.at

An earlier investigation by the same study group has shown in *Plasmodium falciparum* significant synergism between lumefantrine and its monodesbutyl analogue, monodesbutyl-benflumetol (DBB), in a 999:1 combination of both compounds. This study had the objective of reconfirming the results and expanding it by the inclusion of a 995:5 combination of the two compounds. The investigations were carried out during the monsoon season 2006 in the district of Mae Sot, situated in northwestern Thailand near the border to Myanmar. In total, 35 fresh isolates of *P. falciparum* were tested using the schizont maturation inhibition in vitro method. Parallel tests were conducted with lumefantrine alone, DBB alone, and mixtures of lumefantrine and DBB at proportions of 999:1 and 995:5. The EC₅₀, EC₉₀, EC₉₉ values and the geometric mean cut-off concentration of schizont maturation (GMCOC) for lumefantrine were 22.04 nM, 141.85 nM, 647.11 nM and 555.55 nM, respectively. The corresponding values for DBB were 10.03 nM, 63.63 nM, 186.88 nM and 245.95 nM. With the 999:1 mixture of lumefantrine and DBB the values were 13.90 nM, 80.80 nM, 339.33 nM and 243.74 nM, and with the 995:5 mixture of both compounds 10.82 nM, 58.90, 234.39 nM and 149.94 nM, respectively. The activity difference between lumefantrine and DBB was significant in favour of DBB ($p = 0.0029$). So were those between lumefantrine and lumefantrine + DBB 999:1 ($p = 0.0011$) and between lumefantrine and lumefantrine + DBB 995:5 ($p = 4.87 \times 10^{-7}$), both in favour of the combinations. There was even a significant activity difference between the 999:1 and 995:5 combinations ($p = 0.0045$) in favour of the 995:5 formulation. This was also borne out by the results of the Berenbaum analysis that showed, rather uniformly, moderate synergism with the 999:1 combinations at the EC₅₀, EC₉₀ and EC₉₉ (Σ FIC 0.6293, 0.6350 and 0.6340, respectively), whereas strong synergism was seen with the 995:5 combinations (Σ FIC 0.4364, 0.4415 and 0.4127 at the aforementioned ECs, respectively). The observed synergism opens up perspectives for an eventual practical, therapeutic application, the more so as the presence of DBB – initially considered a natural metabolite of lumefantrine – has never been observed in patients or healthy volunteers who had received lumefantrine, despite the availability of highly sensitive methods for the detection of DBB in plasma.

Primary cystic echinococcosis in the subcutaneous gluteal region - A case report

Stefan Steurer¹, Felix Machacek², Herbert Auer³

¹ Pathologisch-Bakteriologisches Institut am Otto Wagner Spital, 1145 Wien, Baumgartner Höhe 1

² Orthopädisches Krankenhaus Gersthof, 1180 Wien, Wielemansgasse 28

³ Abt. f. Med. Parasitologie, Klin. Institut f. Hygiene u. Med. Mikrobiologie, MUW
1090 Wien, Kinderspitalgasse 15

E-Mail: stefan.steurer@wienkav.at

Cystic echinococcosis (or hydatidosis) belongs to the most severe parasitic diseases of man and is caused by metacestodes (larvae) of *Echinococcus granulosus*. Dogs and other canid mammals are the definitive hosts harbouring the adult stages of the tape worm in their intestines. Proglottids containing eggs are passed in the faeces of the definitive host. The eggs are ingested by intermediate hosts (i.e. sheep, cattle, swine etc.), in which the metacestode stage develop. Humans are accidental hosts and are infected by ingestion of eggs by contaminated water, vegetables, fur (of the dogs) or contaminated hands, the metacestodes are usually localized in the liver, the lungs and many other organs.

We report on a case of a 57 year old female patient of Turkish origin suffering from a multicystic gluteal lesion diagnosed by CT- and MRT scan. Surgical intervention revealed a subcutaneous hydatid cyst of 15 cm in diameter. Parasitological-serological examinations revealed a highly positive specific antibody level against *E. granulosus* arc 5 antigen. The surgically resected cysts could be identified as *E. granulosus* sheep strain (genotype G1). Additionally to the surgical treatment the patient received albendazole postoperatively for several months.

Primary subcutaneous cystic echinococcosis without involving thoracic or abdominal organs is extremely rare and it has not been reported so far. Since soft tissue tumors may resemble hydatid cysts, careful preoperative evaluation is critical for proper handling during surgery to avoid possible anaphylactic reactions or spillage of protoscoleces or cells from the germinal layer, particularly when patients are deriving from endemic areas.

In vitro* activity of propafenone against clinical field isolates of *Plasmodium falciparum

Paul Swoboda^{1,2}, Oumaporn Tasanor^{1,3}, Rashidul Haque⁴, Wasif Ali Khan⁴, Kamala Thriemer^{1,2}, Peter Starzengruber^{1,2}, Peter Chiba³, Harald Noedl^{1,2}

¹ Institute of Specific Prophylaxis and Tropical Medicine, Center for Physiology and Pathophysiology, Medical University of Vienna, Kinderspitalgasse 15, A-1090 Vienna, Austria

² MARIB - Malaria Research Initiative Bandarban, New Gulshan, Sadar Hospital Road, Hill District, Bandarban 4600 Bangladesh

³ Institute of Medical Chemistry, Center for Physiology and Pathophysiology, Medical University of Vienna, Währingerstr. 10, A-1090 Vienna, Austria

⁴ International Centre for Diarrheal Disease Research, Mohakhali, Dhaka-1212, Bangladesh

E-Mail: paul.swoboda1@chello.at

Propafenone and its analogues have recently proven to be highly effective in inhibiting parasite growth in culture adapted clones of *P. falciparum in vitro*. The parental compound propafenone is a cardiac sodium channel blocker which is in clinical use for the treatment of ventricular arrhythmia. A library of propafenone analogues, presently comprising more than 400 substances, allows for the selection of compounds with favorable toxicological profile and strong antimalarial activity.

Based on earlier results obtained with laboratory strains and clones 6 compounds were selected out of the in house library of propafenone analogues to be tested against clinical field isolates of *P. falciparum* in Bangladesh. The selection of compounds covering a wide range of activities against *P. falciparum* will allow for structure activity relationship (SAR) studies of this novel class of compounds.

The study was conducted at the MARIB field site in Bandarban in southeastern Bangladesh, an area with high levels of chloroquine and sulfadoxine-pyrimethamine resistance. The compounds were tested in a highly sensitive ELISA-based drug sensitivity assay with parasite isolates obtained from uncomplicated falciparum malaria patients enrolled at the Bandarban Sadar Hospital.

All compounds showed 50% inhibitory concentrations (IC₅₀s) in the submicromolar range. Activity correlations suggest a different mode of action as compared to traditional antimalarials. No cross-resistance pattern with commonly used antimalarials was identified.

These data suggest a high activity of propafenone and its analogues in clinical field isolates of *P. falciparum*. Studies on the structure activity relationship, target identification studies, and toxicological profile studies will allow for the identification of the most promising compounds for further evaluation.

The growth inhibitory potential of propafenone in combination with chloroquine and dihydroartemisinin against *Plasmodium falciparum* in vitro

Oumaporn Tasanor^{1,2}, Stephan Kopp², Matthias Vossen¹, Peter Chiba², Harald Noedl¹

¹ Institute of Specific Prophylaxis and Tropical Medicine, Center for Physiology and Pathophysiology, Medical University of Vienna, Kinderspitalgasse 15, A-1090 Vienna, Austria

² Institute of Medical Chemistry, Center for Physiology and Pathophysiology, Medical University of Vienna, Währingerstr. 10, A -1090 Vienna, Austria

E-Mail: tasanor@yahoo.com

Propafenone, a cardiac class-1C antiarrhythmic drug, is a highly effective growth inhibitor of *Plasmodium falciparum* with 50% inhibitory concentrations (IC₅₀) in the submicromolar range. Selected substances of a compound library of propafenone analogues show even lower IC₅₀ values than the lead compound. The histidine-rich-protein-2 drug sensitivity assay was used to determine the interactions between chloroquine (CQ) and dihydroartemisinin (DHA) on one hand and propafenone on the other hand. The CQ-sensitive 3D7 and the CQ-resistant Dd2 strain were synchronised and investigated with various concentrations of CQ/ DHA individually and in combinations with propafenone. In both strains the combination of DHA and propafenone were additive, while that of CQ and propafenone was antagonistic over the entire range of concentrations. The antagonism of the latter compounds seemed to be less expressed in the CQ resistant strain. Our preliminary results suggest that the additive effect of DHA and propafenone analogues may be clinically useful.

This work is supported by grant 12099 from the Austrian National Bank and a scholarship to OT from the Austrian Exchange Service.

The SYBR Green I assay. A potential candidate for malaria field drug sensitivity testing?

Matthias G. Vossen^{1,2}, Sandra Pferschy³, Peter Chiba³, Harald Noedl^{1,2}

¹ Institute of Specific Prophylaxis and Tropical Medicine, Center for Physiology and Pathophysiology, Medical University of Vienna, Kinderspitalgasse 15, A-1090 Vienna, Austria

² MARIB - Malaria Research Initiative Bandarban, New Gulshan, Sadar Hospital Road, Hill District, Bandarban 4600 Bangladesh

³ Institute of Medical Chemistry, Center for Physiology and Pathophysiology, Medical University of Vienna, Währingerstr. 10, A-1090 Vienna, Austria

E-Mail: matthias.vossen@meduniwien.ac.at

Several new fluorescence malaria *in vitro* drug susceptibility assays have recently been reported. They detect the presence of malarial DNA in infected erythrocytes as a measure of parasite growth and propagation. SYBR Green I is an asymmetrical cyanine dye that has been in use for some time as a nucleic acid stain in molecular biology. SYBR Green I binds to double-stranded DNA. The resulting DNA-dye-complex absorbs blue light and emits green light which can be measured in a fluorescence microplate reader.

Although fast and relatively inexpensive, growth assessment using nucleic acid stains has some natural limitations due to the fact that these stains are not specific for malaria DNA. SYBR Green I binds to any double-stranded DNA, including the DNA inherently present in whole blood samples thereby leading to strong background readings. By using erythrocyte concentrates it is possible to reduce background readings when testing parasite clones and strains in continuous culture. However, when obtaining parasite samples from malaria patients in the field it is extremely difficult to remove DNA and white blood cells from the collected whole blood samples.

We validated the SYBR Green I *in vitro* test against highly sensitive ELISA-based drug sensitivity assays for its use in drug screening and field drug sensitivity testing. Our experiments do not confirm earlier reports that concluded that the sensitivity of the SYBR Green I assay is unaffected by the DNA inherently present in whole blood samples. The high background readings obtained with whole blood significantly increase the variation of the background noise thereby considerably reducing the sensitivity of the assay.

Our current results suggest that the SYBR Green I assay is a fast and relatively inexpensive malaria drug screening assay for lab use. However, due to its lack of sensitivity in whole blood samples its usefulness for testing clinical samples is limited

Baxter



Bayer HealthCare
Tiergesundheit



Gebro Pharma



POHL BOSKAMP



NYDA[®] L

StaDt  Wien

Wien ist anders.

