

42. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Tropenmedizin und Parasitologie



Programm



Abstracts

Innsbruck, Medizinische Universität Innsbruck
20. – 22. November 2008

www.oegtp.at

Umschlagbild: Goldenes Dachl, Innsbrucks berühmtes Wahrzeichen liegt mitten in der gotischen Altstadt, einem der schönsten und besterhaltensten mittelalterlichen Stadtkerne Österreichs. Foto: Innsbruck Tourismus

Innsbruck, 20. bis 22. November 2008
Medizinische Universität Innsbruck



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

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

Herausgeber: Österreichische Gesellschaft für Tropenmedizin und
Parasitologie, Wien 2008

Herstellung und

Druck: Naturhistorisches Museum Wien
Veterinärmedizinische Universität Wien

Redaktion: Horst Aspöck
Michaela Haider
Christoph Hörweg
Helmut Sattmann
Karl Sieber

¹ Die eingelangten Kurzfassungen sind alphabetisch (Erstautor) geordnet

NOTIZEN

DONNERSTAG, 20. NOVEMBER 200809.00 – 09.30 **BEGRÜSSUNG**

Univ.-Prof. Dr. Erich SCHMUTZHARD (Veranstalter)

Univ.-Prof. Dr. Horst ASPÖCK (Präsident der ÖGTP)

Univ.-Prof. Dr. Manfred DIERICH (Rektor der Medizinischen Universität Innsbruck)

09.30 – 11.00 **MEDIZINISCHE ARACHNO-ENTOMOLOGIE**

Vorsitz: Univ.-Prof. Dr. H. ASPÖCK und Univ.-Prof. Dr. W. BOMMER

PLENARVORTRAGPriv.-Doz. DDr. **Martin GRASSBERGER:****Forensische Entomologie: Mittler zwischen Biologie, Parasitologie und Medizin****Georg DUSCHER, A. JOACHIM:***Dirofilaria repens*: „Ante portas aut (iam) intra muros“?**Georg DUSCHER, M. LESCHNIK, A. JOACHIM:***Rhipicephalus sanguineus*: Ein rezentes Vorkommen in einem österreichischen Tierheim**Christoph ZUTZ***, A. MÜLLER, J. WALOCHNIK, G. STANEK:Seroprevalence of *Rickettsia* spp. in risk groups and set up of a new test system11.00 – 11.30 *Kaffeepause*11.30 – 13.00 **ZOONOSEN / FREIE THEMEN**

Vorsitz: Univ.-Prof. Dr. H. AUER und Dr. R. KONECNY

Franz JIRSA, M. LEODOLTER-DVORAK, R. KRACHLER, C. FRANK:Schwermetalle im Bandwurm *Caryophyllaeus laticeps* (Pallas 1781) und in Geweben seines Wirtsfisches *Chondrostoma nasus* (L. 1758) aus zwei österreichischen Flüssen: bioindikative Aspekte**J. Michael MÜHLEGGGER***, F. JIRSA, R. KONECNY, C. FRANK:*Bucephalus polymorphus* Baer, 1827 – ein neuer Fischparasit in Österreich?**Tanja NIKOWITZ***, M.L. FIORAVANTI, D. FLORIO, R. KONECNY, J. LORBER, E.M. WATHUTA, A. MAGANA, E.O. OTACHI, G.K. MATOLLA, H.W. WARUGU, D. LITI, R. MBAKULA, B. THIGA, D. ONEGA, P. AKOLL, H. WAIDBACHER:

Parasite fauna of wild and cultured fish from Kenya, Uganda and Ethiopia

Andreas HASSL:

Philoktetes Qualen: Simpler Schlangenbiss oder imposante Drakunkulose?

Wolfgang BOMMER:

Pockenausbruch 1972 in Jugoslawien (Filmpräsentation!)

13.00 – 14.00 *Mittagspause* bzw.**ÖGTP-GENERALVERSAMMLUNG (MZA G0 Hörsaal)**14.00 – 16.00 **MOLEKULARBIOLOGIE / GENOMIK & PROTEOMIK**

Vorsitz: Univ.-Doz. Mag. Dr. J. WALOCHNIK und Univ.-Prof. Dr. M. DUCHÊNE

D. LEITSCH, D. KOLARICH, M. BINDER, F. ALTMANN, **Michael DUCHÊNE:***Trichomonas vaginalis*: Metronidazol – wie funktioniert das?

Verena PECAVAR*, M. KÖHSLER, U. SCHEIKL, A. WEISSENBACHER,
T. VORACEK, H. PROSL, J. WALOCHNIK:

Molekularbiologischer Nachweis humanpathogener Amöben in Reptilien

Martina KÖHSLER, D. LEITSCH, M. DUCHÊNE, J. WALOCHNIK:

Evaluation of differentially and commonly expressed proteins and proteases of
Acanthamoeba morphological groups I, II and III

Wilawan PUMIDONMING, M. KÖHSLER, J. WALOCHNIK:

Comparison of physiological characteristics of pathogenic and non-pathogenic
Acanthamoeba genotypes

David LEITSCH, M. KÖHSLER, A. DEUTSCH, G. ALLMAIER, M. DUCHÊNE,
M. HORN, J. WALOCHNIK:

Ein Parasit im Parasiten: Infektion von *Acanthamoeba* spp. mit dem intrazellulär
lebenden Bakterium *Parachlamydia acanthamoebae*

Julia WALOCHNIK, C. WYLEZICH, R. MICHEL:

Sappinia diploidea – medical relevance and classification

Anja JOACHIM, B. RUTTKOWSKI:

Glutathion-S-Transferasen von *Oesophagostomum dentatum*: Spielen sie eine Rolle im
Eicosanoid-Stoffwechsel des Parasiten?

16.00 – 16.30 Kaffeepause

16.30 – 18.00 **QUALITÄTSKONTROLLE (ÖQUASTA/INSTAND-Symposium)**

Vorsitz: Prof. Dr. K. JANITSCHKE und Univ.-Prof. Dr. H. ASPÖCK

Hans-Peter GRUNERT, V. LINDIG, H. ZEICHHARDT:

Externe Qualitätssicherung der Labordiagnostik für aviäre Influenza, Hepatitis C und
BSE

O. LIESENFELD, Gereon SCHARES, D.C. HERRMANN, M. GLOBOKAR

VRHOVEC, N. PANTCHEV:

Okuläre Toxoplasmose: Ergebnisse bei der Suche nach potentiellen Infektionsquellen

Julia WALOCHNIK:

Die Diagnostik von Infektionen mit freilebenden Amöben: Status praesens

Herbert AUER, C. STÖCKL, S. SUHENDRA, R. SCHNEIDER:

Sensitivität und Spezifität neuer kommerziell erhältlicher Tests zum Nachweis von
Echinococcus -Antikörpern

Hanns M. SEITZ:

Ist der Wurm drin? Anekdotisches aus der parasitologischen Diagnostik

18.00 – 19.30 **VETERINÄRPARASITOLOGIE (HEIMTIER-, WILDTIER-, ...)**

Vorsitz: Univ.-Prof. Dr. A. JOACHIM und Mag. Dr. G. DUSCHER

Anja JOACHIM:

ESCCAP – was ist das?

Walter BASSO, G. MORÉ, M.A. QUIROGA, L. PARDINI, D. BACIGALUPE,

M.C. VALENZUELA, M.C. VENTURINI, L. VENTURINI, G. SCHARES:

Isolation and molecular characterization of *Toxoplasma gondii* from fatal cases of
generalized toxoplasmosis in captive wild animals in Argentina

Walter GLAWISCHNIG:

Ergebnisse eines nationalen Ringversuches zum Nachweis von *Trichinella*-Larven in
Schweinefleischproben

Miriam SCHEUERLE, K. PFISTER:

Resistenzen von *Haemonchus contortus* bei kleinen Wiederkäuern in Süddeutschland und der Schweiz

Sandra GÖTSCH, G. DUSCHER, M. LESCHNIK, J. BURGSTALLER,

A. JOACHIM:

Arthropoden-übertragene Infektionen bei Hunden auf Kap Verde

Dietmar HAMEL, M. KNAUS, C. SILAGHI, D. RAPTI, I. KUSI, K. PFISTER:

Beitrag zur Kenntnis Vektor-übertragener Erkrankungen bei Hunden in Albanien

FREITAG, 21. NOVEMBER 200809.00 – 11.00 **MALARIA**

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

Harald NOEDL:

Artemisinin. 2000 Jahre von der Malaria- zur Tumorthherapie

M. RAMHARTER, Wolfgang GRANINGER:

Pyronaridine-artesunate: Drug development of a paediatric ACT

Pippa PRÖLL*, G. WERNSDORFER, K. CONGPUONG, F. REINTHALER,
J. SIRICHAISINTHOP, W.H. WERNSDORFER:Synergismus zwischen Pyronaridin und Retinol bei *Plasmodium falciparum* in vitroW.H. WERNSDORFER, **Gunther WERNSDORFER:**Wirkung von *Eurycoma longifolia* Jack Wurzelextrakt bei frischen Isolaten von
Plasmodium falciparum in vitro**Maria GRUBER***, G. WERNSDORFER, W. SATIMAI, J. SIRICHAISINTHOP,
K. CONGPUONG, W.H. WERNSDORFER:Pharmakodynamische Interaktion zwischen Mefloquin und Retinol bei *Plasmodium falciparum* in vitro**Marlene FISCHER***, A. DIETMANN, P. LACKNER, R. HELBOK, K. SPORA,
S. ISSIFOU, B. LELL, M. REINDL, P.G. KREMSNER, E. SCHMUTZHARD:Opposed circulating plasma levels of Endothelin-1 and C-type natriuretic peptide in
children with *Plasmodium falciparum* malaria11.00 – 11.30 *Kaffeepause*11.30 – 12.30 **INFEKTIONSEPIDEMIOLOGIE UND IMMUNOLOGIE**

Vorsitz: Univ.-Prof. DDr. W. GRANINGER und Prim. Dr. B. BAUER

Maria PAULKE-KORINEK*, P. RENDI-WAGNER, R. KRONIK, A. MIKOLASEK,
H. KOLLARITSCH:Epidemiologie von Rotavirusinfektionen bei hospitalisierten Kindern in Österreich vor
und nach der Einführung eines geförderten Impfprogramms, 2001-2008**Angelika WAGNER***, E. GARNER-SPITZER, I. SCHABUSSOVA, K. HUFNAGL,
E. HOFLEHNER, J. JASINSKA, A. JOACHIM, U. WIEDERMANN-SCHMIDT:*Toxoplasma gondii* infection induces regulatory immune responses that can suppress
allergy development**Hanna Lucia WORLICZEK***, M. BUGGELSHEIM, W. GERNER, P. SCHMIDT,
K. WITTER, A. SAALMÜLLER, A. JOACHIM:Immunologie der Saugferkelkokzidiose - angeborene und adaptive Immunantwort gegen
*Isospora suis*B. STOISER, F. THALHAMMER, **Wolfgang GRANINGER:**

Fieber nach Coitus

12.30 – 14.00 *Mittagspause*14.00 – 15.30 **POSTERSESSION** mit Chairmen

Vorsitz: Dr. H. SATTMANN und Mag. C. HÖRWEIG

10 Poster (in alphabetischer Reihenfolge):

Jaqueline CSOKAI*, A. GRUBER, A. JOACHIM, A. PAKOZDY,
J. THALHAMMER, F. KÜNZEL:

Encephalitozoonose bei Kaninchen: Serologie, Pathohistologie und verschiedene
Direktnachweismethoden

Michaela HAIDER*, K. LIESINGER, C. HÖRWEG, V. PECAVAR,
J. WALOCHNIK, H. SATTMANN:

Bestimmung der Prävalenz digener Trematoden in *Galba truncatula* an drei
ausgewählten Standorten im Bereich Orth/Donau. Ein Zwischenbericht

Kerstin LIESINGER*, M. HAIDER, C. HÖRWEG, V. PECAVAR, J. WALOCHNIK,
H. SATTMANN:

Bestimmung der Prävalenz digener Trematoden in Rotwildlösungen im Bereich
Nationalpark Donau-Auen. Ein Zwischenbericht

Poonuch MUHAMAD*, M. PYYKKOENEN, H. NOEDL, P. CHIBA:

Assessment of in vitro antimalarial activity of combinations of propafenone and
commonly used antimalarials against *Plasmodium falciparum* strains

Maria PAULKE-KORINEK*, F. VON SONNENBURG, M. LADEMANN,
B. JILMA, T. JELINEK, C. BECKETT, J. KNOBLOCH, H. KOLLARITSCH,
J. MC BRIDE, E. SCHULLER, A. KALTENBÖCK, A. LYONS:

Safety and Tolerability of an Inactivated Japanese Encephalitis (JE) Vaccine IC51 in a
placebo controlled Phase 3 Trial

E. SCHULLER, **Maria PAULKE-KORINEK**, C. KLADE, C. FIRBAS, K. STIASNY,
F.X. HEINZ, B. JILMA, H. KOLLARITSCH, P. RENDI-WAGNER:

Effect of Pre-existing Anti Tick Borne Encephalitis Virus (TBE) Immunity on
Neutralizing Antibody Response to the Vero Cell Derived Inactivated Japanese
Encephalitis Virus (JEV) Vaccine IC51

P. SEHNAL, M. SCHINDLER, **Franziska ANDERLE**, Y. SCHNEEMANN,
A. LOITSCH:

Ice Age in Austria - Are there any Bluetongue vectors in winter?

P. STARZENGRUBER, R. HAQUE, K. THRIEMER, W.A. KHAN, B. LEY,
W.H. WERNSDORFER, **Harald NOEDL**:

Aktivität von Tigecyclin, einem neuen Glycylcyclinantibiotikum, gegen *Plasmodium
falciparum*

P. STARZENGRUBER, K. THRIEMER, R. HAQUE, W.A. KHAN, A.S. PRUE
MARMA, B. LEY, M. VOSSSEN, P. SWOBODA, J. AKTER, **Harald NOEDL**:

Azithromycin Kombinationstherapie für die Behandlung unkomplizierter falciparum
Malaria in Bangladesh. Abschließende Ergebnisse von einer randomisierten klinischen
Studie

K. THRIEMER, H.-P. FUEHRER, R. HAQUE, **Harald NOEDL**:

Ein neuer, hochsensitiver Test für den Nachweis und die Quantifizierung von
Plasmodium vivax Parasiten

15.30 – 16.00 *Kaffeepause*

16.00 – 17.30 **KLINISCHE TROPENMEDIZIN**

Vorsitz: Univ.-Prof. Dr. E. SCHMUTZHARD und Univ.-Prof. Dr. G. WEISS

Andrea Sylvia WINKLER, E. SCHMUTZHARD:

Neurocysticercosis in sub-Saharan Africa - where do we stand?

Peter LACKNER, R. BEER, S. KLIEN, G. BRÖSSNER, R. HELBOK,
B. PFAUSLER, E. SCHMUTZHARD:

Liquor Proteinprofil und Zellbild bei infektiösen und neoplastischen Erkrankungen des ZNS

Stephanie KLIEN, P. LACKNER, R. EHLING, C. SCHERFLER, B. PFAUSLER,
E. SCHMUTZHARD:

Aortendissektion bei Mesaortitis luetica in einer karibischen Patientin. Ein Fallbericht

Florian ASTELBAUER*, A. OBWALLER, B. BREM, H. GREGER, M. DUCHÊNE,
W.H. WERNSDORFER, J. WALOCHNIK:

Antileishmanial activity of plant-derived substances

K. SATHASIVAM, S. RAMANATHAN, S.M. MANSOR, R. M.H. HARIS,

Walther H. WERNSDORFER:

Thrombozytenkonzentration in *Mus musculus* nach Verabreichung einer Suspension von Blattmaterial aus *Carica papaya*

17.30 Uhr **Abgabe der Stimmzettel für den Junior Award / Poster-Preis**

18.30 Uhr **ABENDVERANSTALTUNG**

Tonhalle, Stadtforum 1, Bank f. Tirol u. Vorarlberg, 6020 Innsbruck
durch den Abend führen Univ.-Prof. Dr. E. SCHMUTZHARD und
Univ.-Prof. Dr. H. ASPÖCK

18:30 Uhr Apero und Besuch der FO.KU.S Ausstellung

19.00 Uhr Konzertbeginn

Streichquartett Collegium Musicum:

Zur Aufführung gelangen das Streichquartett Nr.15 in d-moll KV 421 von
Wolfgang Amadeus Mozart und das Streichquartett Nr. 2 in D-Dur von
Alexander Borodin

20.30 Uhr Tiroler Buffet in der Tonhalle (*gesponsert von Sandoz GmbH*)

ca. 21.00 Uhr **VERLEIHUNG JUNIOR-AWARD**

(*gesponsert von Wyeth Lederle Pharma*)

Vortragende mit * sind für den Junior-Award angemeldet

VERLEIHUNG POSTER-PREIS

(*gesponsert von Wyeth Lederle Pharma*)

Poster mit * sind für den Poster-Preis angemeldet

SAMSTAG, 22. NOVEMBER 2008

FORTBILDUNG ÄRZTE / APOTHEKER

09.00 – 10.30 **REISEMEDIZIN:**

Vorsitz: Univ.-Prof. Dr. U. WIEDERMANN-SCHMIDT und Univ.-Prof. Dr.
H. KOLLARITSCH

Herwig KOLLARITSCH:

Reise-Impf-Update

Eva JESCHKO:

Malaria-Prophylaxe

Ursula WIEDERMANN-SCHMIDT:

Reisediarrhoe-Prophylaxe – Impfen oder Behandeln

10.30 – 11.00 *Kaffeepause*

11.00 – 12.00 **REISEMEDIZINISCHE SZENARIEN (QUIZ)**

Organisation und Moderation: Univ.-Prof. Dr. H. KOLLARITSCH

12.00 – 13.00 *Mittagspause*

13.00 – 14.15 **(MEERES-)TIERE UND IHRE GIFTE**

Vorsitz: DDr. M. HADITSCH und Dr. G. ANTENSTEINER

Gerhard ANTENSTEINER:

Meerestiere und ihre Gifte

Martin HADITSCH:

Management von Schlangenbissen in den Tropen am Beispiel von Papua-Neuguinea

14.15 – 15.00 **KASUISTIK(EN) – QUIZ**

Organisation und Moderation – DDr. M. HADITSCH

Raimund HELBOK / Erich SCHMUTZHARD et al.

Peter LACKNER et al.

Verena LEITNER et al.

15.00 Uhr ENDE

Meerestiere und ihre Gifte

Gerhard Antensteiner

Hauptstrasse 82, 8650 Kindberg
E-Mail: antensteiner@medconnection.at

Der Vortrag zeigt in selbst gefilmten Videosequenzen verschiedenste Meerestiere und ihre Giftstrategien. Sowohl die Giftwirkung mit entsprechenden Symptomen als auch die entsprechenden vor Ort durchzuführenden als auch weiterführenden Therapiemaßnahmen werden beschrieben.

Was kann man dem Touristen empfehlen, der ein tropisches Meer betritt? Wie soll man sich in der Unterwasserwelt richtig verhalten?

Sämtliche Aufnahmen sind in freier Wildbahn gedreht und sollen einen Eindruck vermitteln, wie gut sich Gifttiere tarnen können. Warum sich im Laufe der Evolution diverse Mischungen aus Cytotoxinen und Neurotoxinen entwickelt haben als Jagd- oder Verteidigungsmechanismus.

Literatur:

CD-Rom Gefährliche Meerestiere ISBN 3-9501429-0-8, erschienen 2001
PIWI – production

Antileishmanial Activity of Plant Derived Substances

Florian Astelbauer¹, Andreas Obwaller², Brigitte Brem³, Harald Greger³, Michael Duchêne⁴,
Walther H. Wernsdorfer⁴, Julia Walochnik¹

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

² Orphanidis Pharma Research GmbH, Wilhelminenstrasse 91/IIIf, 1150 Wien

³ Department für Botanische Systematik und Evolutionsforschung, Universität Wien, Rennweg 14, 1030 Wien

⁴ Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin, Zentrum für Physiologie, Pathophysiologie und Immunologie, Medizinische Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, 1095 Wien

E-Mail: florian.astelbauer@meduniwien.ac.at

According to the World Health Organisation (WHO), 12 million people are infected with *Leishmania* spp. annually, and 350 million people are at risk of infection. *Leishmania* spp. are the causative agents of visceral leishmaniosis (Kala Azar), cutaneous leishmaniosis and mucocutaneous leishmaniosis. The risk to develop a clinically manifest leishmaniosis is highly increased in immunosuppressed individuals.

The drugs of choice are pentavalent antimony compounds like sodium stibogluconate or meglumine antimonate, but resistances are increasing and severe side effects have been reported. Toxic side effects have also been reported for pentamidine, another standard drug. Alternatively, amphotericin B is used, which is however, prohibitively expensive. Since 2002, miltefosine, an alkylphosphocholine, is available on the market, but there are concerns about developing resistances, as *in vitro* resistant strains can be established easily.

The aim of this study was to evaluate the antileishmanial activity of plant derived substances in order to find new drug candidates. Many drugs in use today are extracted from plants and only slightly modified, for example artemisinin and paclitaxel. Due to their diversity in molecular structures, there are substances derived from plants that could provide alternative treatments in order to overcome drug resistances against traditional medicinal products.

Standardized axenic cultivation of *Leishmania* spp. is a useful approach for yielding a defined number of parasites and appropriate for *in vitro* drug testing. *L. infantum* cultures were set-up in axenic MKP-medium (pH 7.4; containing 10% fetal bovine serum) at 26°C. In preliminary experiments it was evaluated that 10⁵ *L. infantum* cells/ml was the most appropriate number of *L. infantum* for experimental trials in flat bottom 96-well microtiter plates. 16 substances, isolated and purified from tropical plants *via* methanol extraction from plant materials followed by purification *via* dry column chromatography and preparative thin layer chromatography, were tested in a concentration range between 300 nM and 80 µM. Death of *L. infantum* cells was determined after 24 and 48 h treatment with the respective substance by quantifying *L. infantum* using a Buerker haemocytometer. Preliminary results showed that five substances have promising high antileishmanial activity at concentrations ranging from 20 to 80 µM.

Supported by Grant 814280 from the "Österreichische Forschungsförderungsgesellschaft" (FFG).

Sensitivität und Spezifität neuer kommerziell erhältlicher Tests zum Nachweis von *Echinococcus* -Antikörpern

Herbert Auer, Cornelia Stöckl, Susanne Suhendra, Renate Schneider

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

Die durch *Echinococcus granulosus* hervorgerufene zystische Echinokokkose und die durch *E. multilocularis* verursachte alveoläre Echinokokkose zählen zu den gefährlichsten Helminthosen des Menschen. Beide Echinokokkose-Formen kommen in Österreich autochthon vor; darüber hinaus werden in Österreich im Ausland erworbene und nach Österreich mitgebrachte *Echinococcus*-Infektionen diagnostiziert und therapiert.

Bei der diagnostischen Abklärung einer Echinokokkose kommt dem Nachweis spezifischer Antikörper besondere Bedeutung zu, da der klinische (und allenfalls durch bildgebende Verfahren bestätigte) Verdachtsfall erst durch den Nachweis spezifischer *Echinococcus*-Antikörper endgültig abgeklärt werden kann.

Die Industrie stellt dafür seit vielen Jahren verschiedenste Antigene und Testkits zur Verfügung; waren dies in der Vergangenheit vor allem die Komplementbindungsreaktion (KBR), Immun- und Gegenstromelektrophorese (IEP, CIEP) oder der indirekte Immunfluoreszenztest (IIFT), so werden heute vor allem indirekte Hämagglutinationstests (IHA), Enzymimmuntests (ELISA) und Westernblot-Verfahren für den Einsatz im Routinelaboratorium angeboten.

Wir haben während der letzten Jahre zwei Vergleichsstudien durchgeführt, um einerseits die Sensitivität und Spezifität eines kommerziell erhältlichen synthetischen *E. granulosus*-Antigens (p176-Antigen) zu erheben, andererseits drei auf dem Markt befindliche Testkits (zwei IHAs der Firmen Dade Behring bzw. Fumouze, ein ELISA der Firma Novagnost) auf ihre Einsetzbarkeit im Routinelaboratorium, zum Aufdecken von *Echinococcus*-Infektionen, zu überprüfen.

Dafür wurden Seren von Patienten mit histologisch und/oder molekularbiologisch verifizierter zystischer oder alveolärer Echinokokkose, von Patienten mit anderen Parasitosen sowie Seren von gesunden Probanden vergleichend auf spezifische *Echinococcus*-Antikörper untersucht. Das in einem ELISA verwendete *E. granulosus* p176-Antigen erwies sich als höchstspezifisch, jedoch als sehr wenig sensitiv, die beiden IHAs und auch der Novagnost-ELISA waren hingegen wesentlich sensitiver, wiesen aber etwas geringere Spezifitätsgrade auf. Unsere Untersuchung zeigte, dass keiner der überprüften Tests allein als (Such-)Test zur labordiagnostischen Abklärung eines Echinokokkose-Verdachtsfalles im Routinelabor eingesetzt werden sollte.

?

Barisani et al.

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

Isolation and molecular characterization of *Toxoplasma gondii* from fatal cases of generalized toxoplasmosis in captive wild animals in Argentina

Walter Basso^{1,2,4}, G. Moré^{2,4}, M.A. Quiroga², L. Pardini^{2,2}, D. Bacigalupe², M.C. Valenzuela³, M.C. Venturini², L. Venturini², Gereon Schares¹

¹ Friedrich-Loeffler-Institut, Federal Research Institute for Animal Health, Institute of Epidemiology, Seestrasse 55, 16868 Wusterhausen, Germany

² Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, 60 y 118 (1900) La Plata, Argentina

³ Zoológico de La Plata, Argentina

⁴ CONICET

E-Mail: walter.basso@fli.bund.de

Toxoplasma gondii infection is frequently asymptomatic; however, it can produce severe disease or be even fatal in some hosts. Some species like New World monkeys, lemurs, Pallas' cats and some Australian marsupials are considered highly susceptible to clinical toxoplasmosis, but little is known on the *T. gondii* genotypes affecting these species. In this study, *T. gondii* was isolated from two Bennett's wallabies (*Macropus rufogriseus*), one red kangaroo (*Macropus rufus*), one eastern grey kangaroo, one Squirrel monkey (*Saimiri boliviensis*), and three slender tailed meerkats (*Suricata suricatta*) with fatal generalized toxoplasmosis, in the zoo of La Plata, Argentina. In most of the cases death occurred suddenly without previous signs of disease. The diagnosis of toxoplasmosis was made by histological, immunohistochemical and molecular methods. *Toxoplasma gondii* DNA was demonstrated using the specific primers B22/B23 and TOX4/TOX5 in tissues of all animals. The parasite was isolated by bioassay in Swiss mice and was transferred into bovine monocytes cultures from tissues of all animal species. The isolates were cryopreserved. For the molecular characterization of the isolates, markers based in the loci SAG2, BTUB, GRA6, SAG3, c22-8, L358, PK1, c29-2 and Apico of *T. gondii* were analysed by PCR-RFLP.

Toxoplasma gondii isolated from the eastern grey Kangaroo were classified as genotype II, the isolates from the red Kangaroo and the three meerkats, corresponded to the genotype III, and the isolates from the Bennett's Wallabies and the Squirrel monkey were atypical; however, both wallabies shared the same marker pattern, and this same pattern was observed in isolates from free ranging chickens from Brazil. In this study, *T. gondii* genotypes considered avirulent in the mouse model like genotypes II and III were responsible for fatal cases in other species like Bennett's Wallaby, red kangaroo, eastern grey kangaroo, Squirrel monkey and slender tailed meerkat.

Pockenausbruch 1972 in Jugoslawien – Die letzte Pockenepidemie Europas (Filmpräsentation)

Wolfgang Bommer präsentiert Video in deutscher Sprache, ca. 20 Minuten

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

Ein 38jähriger Mekka-Pilger kehrte Mitte Februar 1972 in sein Heimatdorf in der Provinz Kosovo zurück. Am Tag nach seiner Ankunft fühlte er sich krank mit Fieber und Abgeschlagenheit. Er führte die Symptome auf die anstrengende, einige tausend Kilometer lange Reise zurück.

In den Tagen nach der Heimkehr besuchten ihn viele Verwandte und Freunde, von denen Anfang März 11 Personen erkrankten. Das bei ihnen auftretende Exanthem wurde zunächst missdeutet. Erst 10 Tage nach Einsetzen der Symptomatik wurde von einem Arzt die Diagnose gestellt: Pocken. Auffälligerweise traten bei dem Mekka-Pilger weder im Gesicht noch am Körper Hauterscheinungen auf. Auch Impfnarben waren nicht erkennbar, obgleich die letzte Impfung erst im Dezember 1971 erfolgt war.

Im weiteren Verlauf erkrankten noch 113 Personen im Kosovo, von denen 26 starben. Eine zweite Infektionskette entstand außerhalb des Kosovo durch einen Lehrer, der aus 160 km Entfernung eine Kurzreise ins Epidemiegebiet gemacht hatte und nach seiner Rückkehr die typische Symptomatik darbot, allerdings ohne dass die Infektion von den Ärzten erkannt wurde. Man behandelte ihn mit Penicillin und deutete das Exanthem als eine ungewöhnlich starke Penicillinallergie. Diese Diagnose führte dazu, dass der Patient wegen der besonderen Symptomatik in verschiedenen Kliniken und an unterschiedlichen Orten Ärzten und Studenten vorgestellt wurde. Das Ergebnis dieser „Wandervorstellung“ waren 38 Pockenerkrankungen mit 8 Todesfällen, darunter auch der Mann mit der angeblichen Penicillinallergie, bei dem sich eine hämorrhagische Pockenkrankheit entwickelte. Erst als sein Bruder ebenfalls schwer erkrankte, wurde die richtige Diagnose gestellt. Die letzte Pockenepidemie Europas forderte tragischerweise 34 Todesopfer bei 162 Erkrankungen.

Der Film zeigt eindrucksvoll die Erkrankungsstadien sowie die späteren Abwehr- und Kontrollmaßnahmen (Massenimpfungen, Quarantäne, Bekämpfung und Wettlauf mit der Infektion), die schließlich zum Erlöschen des Ausbruchs führten.

Literaturhinweis:

Smallpox and its Eradication

Herausg. F. Fenner, D.A. Henderson

I. Arita, Z. Jezek, I.D. Ladnyi

World Health Organization Geneva 1988, p.p. 1091-1095

***Dirofilaria repens*: „Ante portas aut (iam) intra muros“?**

Georg Duscher, Anja Joachim

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

Aufgrund der steigenden Reisetätigkeit der Menschen mit ihren Haustieren und auch der vermehrte Import und Export herrenloser Tiere aus verschiedenen europäischen Staaten kommt es zu einem regen Austausch von Hunden und Katzen sowie ihrer Parasiten. Zum Teil können diese Parasiten in ihrem neuen Habitat auf geeignete Lebensbedingungen treffen und dort eine eigene Population aufbauen. Diese Situation kann sich vor allem bei durch Arthropoden übertragenen Krankheiten im Zuge von Klimaveränderungen verschärfen, da wärmere Temperaturen einerseits verschiedene Entwicklungszyklen beschleunigen und dadurch mehrere Generationen in kürzerer Zeit ermöglichen. Andererseits können sich Vektoren selbst schneller vermehren und unter Umständen weiter ausbreiten. *Dirofilarien* gelten, bedingt durch ihren an die Stechmücken gebundenen Entwicklungszyklus, als stark temperaturabhängig und waren in Österreich bisher nur als Reiseparasitose bekannt. Neue Meldungen aus den östlichen Nachbarländern Österreichs (Slowakei, Ungarn) zeigen aber ein steigendes Vorkommen von *Dirofilaria repens* und zum Teil auch *Dirofilaria immitis*.

Um erste Daten aus Österreich zu erhalten, wurde im Osten Österreichs eine Feldstudie durchgeführt. Es wurden EDTA-Blut von insgesamt 142 Hunden aus Gänserndorf und Neusiedl mittels quantitativer Realtime PCR (qPCR) auf *Dirofilarien* untersucht. Zwölf Hunde waren positiv auf *D. repens*. *D. immitis* konnte nicht nachgewiesen werden. Ein Fragebogen gab Aufschluss über Alter, Geschlecht, Haarlänge, Verwendungszweck und Auslandsaufenthalt.

Dabei zeigte sich ein erhöhtes Risiko für Tiere über 3 Jahre, männliche Tiere, drahthaarige Tiere und Jagdhunde. Von den 12 Tieren waren 7 – zumindest kurzfristig - in einem bekannten *Dirofilarien*-Endemiegebiet, 5 Hunde hingegen waren zuvor nicht im Ausland und haben die Infektion wahrscheinlich in Österreich erworben. Um einen eindeutigen autochthonen Infektionsherd identifizieren zu können wurden 1366 Stechmücken aus dem Osten Österreichs mittels qPCR auf *Dirofilarien* untersucht. Es konnte keine positive Stechmücke nachgewiesen werden. Trotz der negativen Stechmückenuntersuchung sind die Hinweise auf ein autochthones Vorkommen von *D. repens* nicht mehr von der Hand zu weisen und die *Dirofilariose* wird in Zukunft in Österreich sowohl in der Tier- als auch in der Humanmedizin öfters in Erscheinung treten.

***Rhipicephalus sanguineus*: Ein rezentes Vorkommen in einem österreichischen Tierheim**

Georg Duscher¹, Michael Leschnik², Anja Joachim¹

¹ Institut für Parasitologie und Zoologie, Department für Pathobiologie, Veterinärmedizinische Universität Wien, Veterinärplatz 1, 1210 Wien

² Klinik für Interne Medizin und Seuchenlehre, Department für Kleintiere und Pferde, Veterinärmedizinische Universität Wien, Veterinärplatz 1, 1210 Wien

E-Mail: georg.duscher@vu-wien.ac.at

Die Braune Hundezecke, *Rhipicephalus sanguineus*, wird regelmäßig mit Hunden aus südlichen Ländern nach Österreich importiert. Diese Zeckenart ist stark an den Hund adaptiert und überträgt eine Reihe von Infektionserregern, wie z.B. *Babesia canis vogeli* und *Ehrlichia canis*. Obwohl *R. sanguineus* als wenig kältetolerant gilt, kann sie sich in Tierheimen in beheizten Räumen vermehren und auch den Winter überdauern.

Ein Fall eines solchen Tierheims wird vorgestellt. Aufgefallen ist der Befall vor etwa 10 Jahren durch ein vermehrtes Auftreten von caniner Ehrlichiose, die nach Behandlung wiederkehrte. In den Tierheimräumen wurden Zecken gefunden und als *R. sanguineus* identifiziert. Daraufhin wurde das Tierheim nach Evakuierung der Menschen und Tiere entwest.

Vor kurzem trat in diesen Räumlichkeiten ein neuerlicher Fall von Ehrlichiose auf. Bei einem Besuch zeigte sich ein massiver Befall von *R. sanguineus* der Räumlichkeiten und auch der Hunde. Dieser Herd dürfte aber schon länger bestehen, da der letzte importierte Hund vor zwei Jahren aus Portugal eingeführt wurde und es danach keinen Neuzugang mehr gab. Eine Etablierung von *R. sanguineus* im Freien bei milderem Klima sollte in Betracht gezogen werden.

Opposed circulating plasma levels of Endothelin-1 and C-type natriuretic peptide in children with *Plasmodium falciparum* malaria.

Marlene Fischer¹, Anelia Dietmann^{1,3}, Peter Lackner¹, Raimund Helbok^{1,3}, Katharina Spora^{1,3}, Saadou Issifou³, Bertrand Lell³, Markus Reindl¹, Peter G. Kremsner^{2,3}, Erich Schmutzhard¹

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

E-Mail: marlene.fischer@student.i-med.ac.at

Background: Molecular mechanisms involved in the pathogenesis of severe *Plasmodium falciparum* (Pf) malaria (SM), are not yet fully understood. Both endothelin-1 (ET-1) and C-type natriuretic peptide (CNP) are produced by vascular endothelium and act locally as paracrine regulators of vascular tone, ET-1 being a potent vasoconstrictor and CNP having strong vasorelaxant properties.

Methods: We studied plasma levels of ET-1 and N-terminal fragments of CNP (NT-proCNP) on admission and after 24 hours of treatment, using enzyme-linked-immunosorbent-assay (ELISA) technique, in Gabonese children with severe Pf malaria (SM, $n = 50$), with uncomplicated Pf malaria (UM, $n = 39$) and healthy controls (HC, $n = 25$).

Results: Compared to HC, malaria patients had significantly higher plasma levels of ET-1 and significantly lower levels of NT-proCNP ($p < 0.001$ and $p < 0.024$ respectively). Plasma levels of NT-proCNP were additionally decreased in SM patients compared to HC ($p = 0.034$), whereas UM was not significantly different to HC. In the SM group we found a trend towards lower ET-1 levels compared to UM ($p = 0.085$).

Conclusions: In the present study, we show an imbalance between the vasoconstrictive and vasorelaxant endothelium-derived substances ET-1 and CNP in the plasma of children with *Plasmodium falciparum* malaria, assumably in favor of vasoconstrictive and pro-inflammatory effects. Our results may indicate involvement of ET-1 and CNP in malaria pathogenesis. Furthermore, results of lower ET-1 and CNP levels in SM may reflect endothelial cell damage.

Ergebnisse eines nationalen Ringversuches zum Nachweis von *Trichinella* -Larven in Schweinefleischproben

Walter Glawischnig

Institut für veterinärmedizinische Untersuchung Innsbruck
Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH (AGES)
E-Mail: walter.glawischnig@ages.at

Der Verzehr von ungenügend erhitzten Fleisch oder Fleischprodukten von mit *Trichinella* spp. infizierten Tieren ist verantwortlich für die Trichinellose beim Menschen. Auch im Jahr 2007 kam es wieder in verschiedenen europäischen Ländern zu zahlreichen Infektionen beim Menschen mit *Trichinella* spp. mit z. T. über hundert erkrankten Personen bei einzelnen Ausbrüchen.

In Österreich ist die Überwachung von Fleisch und Fleischprodukten in verschiedenen Gesetzestexten geregelt welche auch genaue Vorschriften für die amtliche Fleischuntersuchung auf Trichinen beinhalten. Die Untersuchung von Fleisch auf Trichinen unterliegt Tierärzten oder speziell ausgebildeten Trichinenbeschauern, welche amtlich bestellt und im Auftrag des Landeshauptmanns tätig sind. Zusätzlich sind in einer Verordnung der Europäischen Kommission (VO (EG) 2075/2005) mit nationaler Rechtsgültigkeit u.a. genaueste Vorgaben für die Methoden festgehalten, mit welchen Fleisch von Tieren, die Träger von Trichinen sein können, auf das Vorhandensein von Larven dieser Parasiten untersucht werden muss.

Das Institut für Veterinärmedizinische Untersuchungen in Innsbruck der Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH (AGES) ist seit dem Jahr 2006 per Bescheid des Bundesministerium für Gesundheit, Frauen und Jugend (BMGFJ) als Nationales Referenzlabor (NRL) für Trichinen bestimmt. Zu den Aufgaben eines nationalen Referenzlabors gehört es u.a. Laborvergleichstest durchzuführen und im Anschluss an solche Tests für entsprechende Folgemaßnahmen in Zusammenarbeit mit dem BMGFJ zu sorgen.

Ringversuche stellen ein wichtiges Instrument der externen Qualitätssicherung für Laboratorien dar. Sie ermöglichen den objektiven Vergleich von Untersuchungsergebnissen und sind eine Maßnahme zur Sicherstellung der Richtigkeit von ermittelten Ergebnissen verschiedener Laboratorien.

Im Jahr 2007 wurde vom NRL erstmalig ein für alle Teilnehmer freiwilliger Ringversuch durchgeführt. In dem Ringversuch wurden 4 fragliche Schweinefleischproben an insgesamt 40 Teilnehmer in ganz Österreich verschickt mit der Vorgabe, die Fleischproben mit der künstlichen Verdaumethode nach den genauen Vorschriften der VO (EG) 2075/2005 zu untersuchen. Nach spätestens 2 Wochen mussten die Teilnehmer ihre Untersuchungsergebnisse zusammen mit einem ausgefüllten Fragebogen an das NRL übermitteln. In dem fraglichen Untersuchungsmaterial (faschieretes Schweinefleisch), welches in verschweißten durchnummerierten Plastikbeuteln zu je 100 Gramm an jeden Teilnehmer verschickt wurde, befanden sich jeweils 2 negative sowie 2 positive Proben. Die 2 positiven Proben hatten unterschiedliche Larvenanzahlen. Die Auswertung des Ringversuches beinhaltete nicht nur die richtige Erkennung der negativen und positiven Proben sondern auch die quantitative Beurteilung der Larvenanzahl der positiven Ringversuchsproben.

In der vorliegenden Präsentation werden die statistischen Auswertungen der Ergebnisse des nationalen Ringversuches dargestellt und diskutiert. Als Konsequenz dieser Ergebnisse werden u.a. in Zusammenarbeit mit dem BMGFJ in allen Bundesländern Verbesserungsmaßnahmen in der Qualitätssicherung für Trichinenuntersuchende Laboreinrichtungen eingeführt.

Arthropoden-übertragene Infektionen bei Hunden auf Kap Verde

Sandra Götsch, Georg Duscher, Michael Leschnik, Jörg Burgstaller, Anja Joachim

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

Im Februar 2008 wurde in Praia, der Hauptstadt der Kapverden, eine Untersuchung auf Arthropoden-übertragene Infektionen bei Hunden durchgeführt. Im Rahmen einer Kastration oder veterinärmedizinischen Behandlung wurde von 130 Hunden Vollblut und Serum entnommen, sowie von 127 Hunden Zecken eingesammelt und von 20 Hunden FNA (fine needle aspiration) von vergrößerten Lymphknoten gemacht. Von vier Hunden mit klinischen Symptomen von kaniner Leishmaniose (z.B. Gewichtsverlust, Alopezie, Onychogryphosis, Ulcera) wurde vor Ort ein anti-Leishmaniose Schnelltest durchgeführt. Blutparasiten wurden mittels Blutausstrich, PCR und IFAT nachgewiesen. PCR Untersuchungen aus Blutproben wurden auf *Hepatozoon canis*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Ehrlichia canis* und *Babesia canis* durchgeführt. Die Lymphknoten-DNA wurde mittels PCR auf Leishmanien untersucht.

Ein IFAT wurde auf *Babesia canis* Antikörper durchgeführt, der bei 75 % der Hunde positiv war. Die PCR auf *H. canis* war bei 64 %, auf *E. canis* bei 30 %, auf *A. phagocytophilum* bei 8 % und auf *B. canis* bei 0,8 % der Tiere positiv. *B. canis* konnte weiters bei einem Hund im Blutausstrich nachgewiesen werden, der in der PCR negativ war. Die Leishmanien PCR der 20 Lymphknotenpunktate war in jedem Fall negativ. Die Ergebnisse der vier Tiere bei denen ein Leishmanien-Schnelltest durchgeführt wurde, konnten mittels IFAT bestätigt werden. In zwei Fällen wurden niedrige positive Titer nachgewiesen. Von diesen Hunden stand kein Lymphknotenmaterial zur Verfügung, somit gelang kein DNA Nachweis. Mischinfektionen mit allen Erregern waren häufig. Die Zecken (n=1289) wurden artbestimmt als *Rhipicephalus* spp. bzw. *Rh. sanguineus*.

Aufgrund der Ergebnisse wird eine endemische Verbreitung von *B. canis*, *H. canis*, *E. canis*, *A. phagocytophilum* sowie deren Vektor *Rh. sanguineus* angenommen, die in hoher Prävalenz vorkommen können. Der Im-/Export von kapverdischen Straßenhunden sollte aus diesem Grund kritisch betrachtet werden.

Forensische Entomologie - Mittler zwischen Parasitologie, Biologie und Medizin

Martin Grassberger

Department für Gerichtliche Medizin, Medizinische Universität Wien
E-Mail: martin.grassberger@meduniwien.ac.at

Die Wissenschaftsdisziplin „Forensische Entomologie“ definiert sich im Wesentlichen als die Anwendung von insektenkundlichem Wissen auf Fragen der Rechtsprechung und der Kriminalistik. Forensische Entomologen beschäftigen sich dabei hauptsächlich mit der Eingrenzung der Leichenliegezeit. Hierunter ist die Eingrenzung eines Zeitraums zu verstehen, innerhalb dessen der Tod eingetreten ist.

Von zentraler Bedeutung sind dabei jene Dipteren-Arten, welche auch in der Human- und Veterinärmedizin eine wesentliche Rolle als fakultative Parasiten, im Sinne von Myiasis-Erregern haben. Die Larven aus den Familien Calliphoridae, Sarcophagidae und Muscidae ernähren sich hauptsächlich von abgestorbenem Gewebe und Körperflüssigkeiten, sowohl von verwesenden Kadavern als auch von nekrotischem Gewebe in Wunden Lebender. Kurz nach Todeseintritt, in seltenen Fällen z.B. nach längerer Überlebenszeit in Kombination mit offenen Wunden auch schon davor, beginnen Schmeißfliegen, angelockt durch den Geruch bakterieller Abbauprozesse die natürlichen Körperöffnungen und eventuell vorhandene Wunden anzufliegen, um Eier abzulegen. Daher ist auch die Vernachlässigung lebender, pflegebedürftiger Menschen mit Hilfe dieser Dipteren nicht nur nachweisbar, sondern in manchen Fällen auch zeitlich einzugrenzen.

Ein interessanter Teilaspekt dabei ist, das die Infestation infizierter Wunden mit den Larven bestimmter Fliegenarten einen positiven Effekt auf den gesundheitlichen Zustand des Wirtes haben kann. Die antibakterielle und wundheilungsfördernde Wirkung der larvalen Ausscheidungen wurde in den letzten Jahrzehnten vermehrt in der medizinischen Behandlung von therapieresistenten Wunden genutzt. Das Konzept der Wundtherapie mit Fliegenlarven, entspricht letztlich einer sorgfältig kontrollierten, künstlich induzierten Myiasis.

Der im Rahmen von forensisch-entomologischen Fragestellungen begutachtende Sachverständige sollte über ein breit gefächertes Wissen auf den unterschiedlichsten Teilgebieten wie z.B. Rechtsmedizin (postmortale Leichenveränderungen, Traumatologie etc.), Kriminalistik (Tatortarbeit, Spurenkunde), Taxonomie, Insektenphysiologie, Ökologie und Parasitologie verfügen. Die Forensische Entomologie entspricht damit der Definition einer interdisziplinären Wissenschaftsdisziplin.

Pharmakodynamische Interaktion zwischen Mefloquin und Retinol bei *Plasmodium falciparum* *in vitro*

Maria Gruber¹, Gunther Wernsdorfer², Wichai Satimai³, Jeeraphat Sirichaisinthop³, Kanungnit Congpuong³, Walther H. Wernsdorfer¹

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

² Fakultät für Tropenmedizin, Mahidol Universität, Bangkok, Thailand

³ Abteilung für Vektor-übertragene Krankheiten, Ministerium für Öffentliche Gesundheit, Nonthaburi, Thailand

E-Mail: n0442422@students.meduniwien.ac.at

Mefloquin ist ein dem Chinin verwandtes 4-Chinolinmethanol. Es entstammt dem Forschungsprogramm des Walter Reed Instituts der amerikanischen Armee. Mefloquin wurde 1985 registriert und zur Therapie anderweitig arzneimittelresistenter Falciparum-Malaria eingeführt. Mefloquin eignet sich auch zur Malariaphylaxe. Wie auch Chinin, wirkt Mefloquin als Blutschizontozid. Seine Wirkungsweise unterscheidet sich von jener der 4-Aminochinoline und Antifolate. Mefloquin hat eine hohe Halbwertszeit, im Durchschnitt etwa 20 Tage, weshalb sich das Medikament nicht zum Einsatz in Gebieten mit intensiver Malariaübertragung eignet. Spezifische Resistenz von *Plasmodium falciparum* trat schon in den 90er Jahren in den östlichen und westlichen Grenzgebieten von Thailand auf. Heute steht dieses Problem an der Grenze zwischen Thailand und Myanmar im Vordergrund. Kombinationstherapie mit Artesunat (ACT) ist jedoch noch ausreichend wirksam.

Retinolkonzentrationen im physiologischen Bereich entfalten Synergismus mit verschiedenen Malariamitteln, z.B. Lumefantrin, Chinin und Atovaquon. Dies sollte im Rahmen dieser Studie auch mit Mefloquin geprüft werden.

Die Arbeiten fanden 2008 in Mae Sot statt. Insgesamt wurden 36 frische *P. falciparum* Isolate, meist aus Myanmar, mit Retinol sowie Mefloquin allein und in Kombination mit Retinolkonzentrationen entsprechend der 50., 65. und 80. Perzentile des physiologischen Bereichs getestet. Volle Hemmung der Schizontenreifung wurde für Mefloquin bei einer geometrischen Mittelkonzentration von 30883 nM beobachtet, für die Retinolkombinationen bei 2961 nM für MR-50, 3065 nM für MR-65, und 1905 nM für MR-80. Die IC₉₉ Werte für Mefloquin allein lagen bei 31629 nM, bei 3990 nM für MR-50, bei 3328 nM für MR-65, und bei 2829 nM für MR-80. Berenbaum-Analyse ergab hochgradigen Synergismus zwischen Mefloquin und Retinol. Klinisch-pharmakologische Untersuchungen der Kombination wären daher sinnvoll.

Externe Qualitätssicherung der Labordiagnostik für aviäre Influenza, Hepatitis C und BSE

Hans-Peter Grunert^{1,2,3}, Vanessa Lindig^{1,3} und Heinz Zeichhardt^{1,2}

¹ Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, Institut für Virologie, Berlin

² INSTAND - Gesellschaft zur Förderung der Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien e.V.,
WHO Collaborating Center for Quality Assurance and Standardization in Laboratory Medicine, Düsseldorf

³ Institut der Gesellschaft für Biotechnologische Diagnostik, Berlin

E-Mail: hans-peter.grunert@charite.de

Die virologischen INSTAND-Ringversuche zur externen Qualitätskontrolle dienen der Überprüfung der Testdurchführung in Laboratorien und der Standardisierung von Methoden mit unterschiedlichen Testprinzipien. Die Ringversuche werden seit 1988 für Teilnehmer aus Deutschland und aus bis zu 35 kooperierenden Ländern sowie für die WHO und das International Consortium for Blood Safety (ICBS, New York, Düsseldorf) durchgeführt. Die Ringversuche laufen unter der wissenschaftlichen Federführung der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten (DVV) und der Gesellschaft für Virologie (GfV) und sind von der Bundesärztekammer autorisiert.

Die virologischen Ringversuche finden bis zu viermal jährlich statt. Bislang wurden >850.000 Proben zur Kontrolle serologischer Teste (21 Programme) und Methoden zum Virusgenom-Nachweis (16 Programme) von mehr als 1.100 Laboratorien untersucht. Die Ringversuche geben einen umfassenden Überblick über die Testdurchführung in Routine- und Speziallaboratorien und zusätzlich Aussagen über die Qualität, die Zuverlässigkeit und die Vergleichbarkeit der Teste verschiedener Hersteller. Die Ringversuche deckten bereits mehrfach unerwartete testimmanente Probleme auf, die in Zusammenarbeit mit den Nationalen Referenzzentren und Konsiliarlaboratorien, dem Paul-Ehrlich-Institut, dem Robert Koch-Institut und den Testherstellern behoben werden konnten. Somit sind die Ringversuche ein Instrument zur Überwachung der Testdurchführung im Labor unter Feldbedingungen und können darüber hinaus Probleme aufzeigen, die anderweitig nicht erkannt werden können. Dies wird beispielhaft an den Ringversuchsprogrammen zum Nachweis von Influenzaviren inklusive aviärem Influenzavirus, zum Virusgenomnachweis von Hepatitis C Viren und zum Nachweis von BSE-Prion-Proteinen in Rinderhirnen dargestellt.

Management von Schlangenbissen in den Tropen am Beispiel von Papua-Neuguinea

Martin Haditsch

TravelMedCenter Leonding und Aö KH der Elisabethinen, Linz
E-Mail: leonding@travelmed.at und martin.haditsch@elisabethinen.or.at

Papua Neuguinea (PNG) gehört zu den Ländern mit dem niedrigsten Entwicklungsstand weltweit. Außerhalb der Hauptstadt Port Moresby gibt es kaum Strom, aus diesem Grund auch nur wenige medizinische Versorgungseinrichtungen. Wege in PNG sind weit und dauern lange, der „highway“ entspricht einer (mangelhaft gewarteten) Überlandstrasse mit zahlreichen Schlaglöchern und oftmaligen Engstellen (z.B. bei Brücken).

Die Krankenbetreuung am Land erfolgt über „Health Care Centers“, wo angeleitetes Personal (und selten auch diplomiertes Pflegepersonal) für die Gesundheit einer Region (so z.B. nahe der Hauptstadt ein Health Care Center für 25000 Einwohner) zuständig ist. Die Ausrüstung beschränkt sich meist auf Verbandsmaterial und Tabletten, i.v. Medikamente, Infusionen, vor allem aber Schlangengift-Antisera können wegen hoher Umgebungstemperaturen und mangels Kühlmöglichkeit meist nicht gelagert werden.

In Port Moresby gibt es das einzig nennenswerte Spital des ganzen Landes (Port Moresby General Hospital). In der Notaufnahme gibt es für einige wenige Patienten Liegen, ansonsten sitzen oder liegen die Patienten am Boden und erhalten auch so – wenn nötig – Infusionen. Für stationäre Aufnahmen stehen einige Stationen zur Verfügung, wobei Gang und Bettenbereich nur unzureichend voneinander getrennt sind.

Die Intensivstation ist der einzige klimatisierte Raum des Gebäudekomplexes und verfügt über 5 – 10 Behandlungsplätze. Ein Gutteil der Beatmungsmaschinen ist defekt, für Kinder gibt es derzeit überhaupt keine maschinelle Beatmungsmöglichkeit.

In PNG gibt es unterschiedliche Giftschlangen, die meist deskriptiv als „black snake“, „brown snake“ oder „tiger snake“ bezeichnet werden. Darüber hinaus gibt es z.B. auch noch die Todesotter („death adder“) und als bedeutendste Giftschlange den Taipan (*Oxyuranus scutellatus*). In der Gesamtbeurteilung gilt der Taipan als (eine der) gefährlichste(n) Giftschlange(n) der Welt. Diese Beurteilung setzt sich als Summenkalkulation aus mehreren Parametern zusammen: die absolute Wirksamkeit des Giftes, die Überlappung des Vorkommens mit menschlichen Wohngebieten, der Größe und Schnelligkeit, der Neugier, Launenhaftigkeit und – bei Bedrängnis – „Angriffslust“ wie auch der mit dem Biss verbundenen Symptomatik und Hauptgiftwirkung. Hier schient es wichtig zu erwähnen, dass letztere sich neben der Möglichkeit der Hämolyse in erster Linie neurotoxisch manifestiert, dies verbunden mit einer praktisch zu vernachlässigenden lokal-histolytischen Komponente, sodass Bissstellen (insbesondere auf dunkler Haut) oftmals gar nicht zu sehen sind. Durch die Ignoranz von Bagatellverletzungen gibt es auch das Phänomen des unbemerkten Bisses (d.h. die Giftexposition wird erst retrospektiv durch die gift-assoziierten Symptome erkannt). Die Degranulierung im Bereich der neuromotorischen Funktionseinheiten, die ein vollkommenes Defizit an Transmittersubstanz bedingt, führt zu einer absteigenden Lähmung. Die Symptomatik beginnt klassischerweise mit beidseitiger Ptose (und Kompensationsversuchen durch Stirnrunzeln), es folgt die Unfähigkeit, die Zunge herauszustrecken und die Schultern zu heben und führt dann zum Versagen der gesamten Atemmuskulatur mit – unbehandelt – konsekutivem Ersticken.

Diagnostisch gibt es industriell hergestellte Testkits zur Giftdetektion (aus dem Harn), therapeutisch mono- und polyvalente Antisera sowie – wie eingangs erwähnt – nur im

ABSTRACTS DER VORTRÄGE

genannten Spital auch klassisch-intensivmedizinische Maßnahmen (wie z.B. maschinelle Beatmung, zumindest für Erwachsene).

Durch Breitenbildung wird versucht, das Wissen über (oftmals lebensrettende) Sofortmassnahmen in Form von Bildtafeln unter das (zumeist ja aus Analphabeten bestehende) Volk zu bringen. Die Erste Hilfe ist simpel und besteht aus Kompression der Bissstelle und Immobilisation der betroffenen Extremität. Maßnahmen an der Bissstelle (oder da oftmals nicht sichtbar) an der jeweiligen Extremität haben große Tradition, dazu gehören beispielsweise auch Schnitte mit Rasierklingen. Diese Methoden stellen ein zusätzliches (Infektions-)Risiko dar, sind aber nur schwer aus den Köpfen der traditionsverhafteten lokalen Bevölkerung und der Praxis lokaler Heiler zu eliminieren.

Personen mit korrekter Erstversorgung überleben zu einem gewissen Prozentsatz die oftmals hunderte Kilometer weite Fahrt ins Spital (auch mit LKWs oder öffentlichen Kleinbussen), wo unter der konsequenten Arbeit von David Williams die Letalität von Schlangenbissen unter den aufgenommen Patienten von 13% auf mittlerweile ca. 1% gesunken ist.

Beitrag zur Kenntnis Vektor-übertragener Erkrankungen bei Hunden aus Albanien

Dietmar Hamel¹, Martin Knaus², Cornelia Silaghi¹, Dhimiter Rapti³, Ilir Kusi⁴, Kurt Pfister¹

¹ Institut für Vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie der Ludwig-Maximilians-Universität München

² Kathrinenhof Research Center, Merial GmbH, Rohrdorf

³ Faculty of Veterinary Medicine, Agricultural University of Tirana, Albania

⁴ Klinika Veterinare, Rr. "M.Kashen", Tirana, Albania

E-Mail: dietmar.hamel@tropa.vetmed.uni-muenchen.de

Reise- und Importerkrankungen haben durch die Mitnahme von Hunden in Risikogebiete, allen voran der Mittelmeerregion, und dem Import von Hunden aus diesen Gebieten an Bedeutung gewonnen. Im Rahmen einer Studie wurden mittels direkten und indirekten Verfahren Blutproben von 30 Hunden aus Albanien auf Vektor-übertragene Erkrankungen untersucht. Im Blutaussstrich wurden bei 5 Tieren Gamonten von *Hepatozoon* spp. gefunden. Mikrofilarien wurden im modifizierten Knott-Test nicht nachgewiesen, jedoch reagierte ein Tier im ELISA positiv auf *Dirofilaria immitis* Adult Antigen. Mittels real-time PCR konnten bei sieben Tieren Piroplasmen identifiziert werden. Der Nachweis von *Anaplasma phagocytophilum* fiel negativ aus, jedoch zeigten 40% der Tiere einen erhöhten Antikörpertiter im IFAT. Fünf von 15 Tieren, die im *Ehrlichia canis*-IFAT positiv getestet wurden, zeigten ebenfalls ein positives Ergebnis in der real-time PCR. Die immunhistochemischen Methoden zum Nachweis von Antikörpern gegen Leishmanien und Babesien erbrachten, in Hinblick auf die auch durchgeführten direkten Nachweismethoden, keine eindeutigen Ergebnisse. Weiterführend sollen die Piroplasmen mittels Multiplex-PCR genauer identifiziert und die Proben auf Rickettsiae untersucht werden.

Philoktetes Qualen: simpler Schlangenbiss oder imposante Drakunkulose?

Andreas R. Hassl

Hygiene-Institut der Medizinischen Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, 1095 Wien
E-Mail: andreas.hassl@meduniwien.ac.at

Der wunde Philoktetes, Prinz in Thessalien und Herr über 7 Schiffe mit 350 Bogenschützen, wird am Wege nach Troja nach dem Biss einer „giftigen Natter“ oder einer Seeschlange in seinen Knöchel wegen seines nervenden Jammergeschreis von den anderen Danaern mitsamt seinem den Krieg entscheidenden Bogen auf Lemnos ausgesetzt, wo er jahrelang mit einem übelriechenden Geschwür ein erbärmliches Dasein fristen muss; so berichtet Homer im 2. Gesang der Ilias, Reim 716 ff. Betrachtet man die Ilias als realitätsnahe Nacherzählung eines tatsächlich stattgefunden habenden Kriegszugs im zwölften vorchristlichen Jahrhundert, so kann man festhalten, dass der Biss einer giftlosen europäischen Natter nicht zu einer beständig schwärenden Wunde führen kann, auf Lemnos und anderen diskussionsgegenständlichen Inseln jedoch terrestrische Giftschlangen niemals rezent existierten, und die allesamt tödlich giftigen Seeschlangen aus der Familie Hydrophiidae im Mittelmeer nicht vorkommen.

Eine Erwägung der hauptsächlich tatsachenwissenschaftlichen Argumente führt zu den Schlüssen, dass das von Homer verwendete Wort Hydra höchstwahrscheinlich den Medinawurm, *Dracunculus medinensis*, bezeichnet, Philoktetes physisches Leiden zwanglos auf eine Drakunkulose zurückgeführt werden kann, und Thessalien damals zum Verbreitungsgebiet dieser spektakulären Parasitose zählte.

Malariaprophylaxe

Eva Jeschko

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

Malaria stellt eine der bedeutendsten reiseassoziierten, nicht impfpräventablen Erkrankungen dar. Somit kommt der Malariaprophylaxe eine große Bedeutung zu.

Die Malariaprophylaxe setzt sich aus einer Kombination von Expositionsprophylaxe und medikamentösen Maßnahmen (permanente Prophylaxe, Notfallselbstmedikation) zusammen. Die Wahl des Medikamentes und die genaue Vorgangsweise haben unter Berücksichtigung der regionalen Malariaepidemiologie, Resistenzsituation und auch unter Berücksichtigung individueller Gegebenheiten (Kontraindikationen, Aufenthaltsbedingungen, etc.) im Sinne einer Risiko-Nutzen-Kalkulation zu erfolgen.

41% der Weltbevölkerung leben in malariaendemischen Regionen. Laut WHO treten weltweit ca. 500 Millionen klinische Malariafälle weltweit auf. Das CDC geht von geschätzten 700.00 bis 2,5 Mill. Malariatodesfällen jährlich weltweit, davon 75% bei Kindern in Afrika, aus. In neun Ländern (Algerien, Armenien, Ägypten, Marokko, Oman, Syrien und Turkmenistan) der insgesamt 109 von der WHO als malariaendemisch klassifizierten Länder und Territorien in den letzten Jahren keine lokalen Malariafälle beobachtet. Diese Länder sind potentielle Kandidaten für den Status „malariafrei“. In Jamaica und der russischen Föderation kam es in den letzten Jahren zu einer massiven Zunahme der Importe.

Die Dynamik von Infektionskrankheiten, so auch jene von Malaria, macht eine laufende Aktualisierung der Prophylaxeempfehlungen erforderlich.

Als Beispiel sind der Fall einer von Great Exuma, Bahamas, nach Deutschland importierten *P. falciparum*-Infektion und das Bekanntwerden zwei neuer Erkrankungsfälle (*P. falciparum*) in St. Cathrine, einer Gemeinde von Kingston, Jamaica, zu nennen.

Die wichtigsten Änderungen der Malariaprophylaxeempfehlungen, die konsensuell mit Deutschland und der Schweiz getroffen wurden, betreffen Südasien und Thailand.

Die bis 2007 gültige Empfehlung einer permanenten Malariaprophylaxe für die indischen Provinzen Goa, Chhattisgarh, Orissa, Jarkhand, Westbengalen und den öst. Provinzen Indiens sowie Bangladesh während der Monsunzeit konnte aufgrund aktueller Daten und Risikoberechnungen zurückgenommen werden. Trotz einer Zunahme der autochthonen Malariafälle in der lokalen Bevölkerung kam es zu keiner Zunahme der nach Europa importierten Fälle. Somit ist aus derzeitiger Sicht eine Notfallselbstmedikation ausreichend.

Auch in den Grenzgebiet Thailands zu Myanmar und Kambodscha (44 in die Schweiz importierte Malariafälle zwischen 1995-2007, *P. vivax/ovale* 48% entsprechend 1 Malariafall/J auf 300.000 Reisende bzw. 1 *P. falciparum*-Infektion auf 600.000 Reisende) ist das Malariarisiko für touristisch Reisende als gering einzuschätzen, sodaß eine Notfallselbstmedikation ausreichend ist.

Im Zusammenhang mit der Notfallselbstmedikation ist erwähnenswert, daß in absehbarer Zeit in Österreich wieder mit der Verfügbarkeit von Riamet[®], dem Kombinationspräparat Lumefantrin/Artemether zu rechnen ist, das über ein gutes Wirkungs- und auch Nebenwirkungsprofil (keine cardiotoxischen Nebenwirkungen!) verfügt.

Schwermetalle im Bandwurm *Caryophyllaeus laticeps* (Pallas 1781) und in Geweben seines Wirtsfisches *Chondrostoma nasus* (L. 1758) aus zwei österreichischen Flüssen: bioindikative Aspekte

Franz Jirsa^{1,2}, Monika Leodolter-Dvorak³, Regina Krachler¹, Christa Frank²

¹ Universität Wien, Institut für Anorganische Chemie, 1090 Wien, Althanstrasse 14, UZA II

² Universität Wien, Department für Evolutionsbiologie, 1090 Wien, Althanstrasse 14, UZA I

³ Universität Wien, Institut für Analytische und Lebensmittelchemie, 1090 Wien, Währingerstr.40

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

Während parasitologischer Untersuchungen der hauptsächlich herbivoren Fischart Nase *Chondrostoma nasus* (L.1758) aus verschiedenen österreichischen Flüssen konnten hohe Prävalenzen und Befallsintensitäten mit dem Nelkenkopfbandwurm *Caryophyllaeus laticeps* (Pallas, 1781) im Darm der Fische von zwei Standorten beschrieben werden. Eine der beiden Standorte, nämlich die Enns, gilt als unbelastet im Bezug auf Schwermetalle, der andere Standort, die Drau, als belastet. In ihrem Sediment und im Wasserkörper sind erhöhte Werte für Cadmium, Blei und Zink nachgewiesen. Dies gab Anlass für Analysen der Metalle in den Geweben der Fische und im Bandwurm. Die Konzentrationen von Blei, Cadmium, Kupfer und Zink in den Kiemen, der Muskulatur, der Darmwand und der Leber der Fische, sowie in gepoolten Proben der Würmer wurden mittels induktiv - gekoppelter - Plasma - Atomemissionsspektroskopie (ICP-OES) bestimmt.

Sowohl die Nase, als auch der Bandwurm zeigen bioindikative Eigenschaften im Bezug auf die Metallbelastung von Flüssen. Die höchsten Konzentrationen an Cadmium im Fisch wurden in der Leber nachgewiesen, und zwar bis zu 1,57 µg/g Trockenmasse in den Fischen aus der Enns und bis zu 5,58 µg/g in den Fischen aus der Drau. Blei war vor allem in der Darmwand und der Leber nachzuweisen, und zwar auch in signifikant höheren Konzentrationen in den Proben aus der Drau im Vergleich zur Enns. Nur in den Proben aus der Drau war Blei auch im Kiemengewebe nachzuweisen (MW = 1.38 µg/g), was eindeutig auf erhöhte Werte von im Wasser gelösten Blei schließen lässt. Das essentielle Spurenelement Zink war erwartungsgemäß in allen Fischorganen nachzuweisen, in höchsten Konzentrationen in der Leber, jedoch zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gewässern. Dies ist wahrscheinlich auf die starke Regulierung der Aufnahme von Zink in den Fischkörper zurückzuführen, was Fische als Indikatoren für moderate Belastungen mit Zink ausschließt. Das ebenfalls essentielle Spurenelement Kupfer war vor allem in der Darmwand und der Leber zu finden, und die Werte zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Standorten.

C. laticeps zeigt eine erhöhte Kapazität der Akkumulation: der Vergleich mit der Fischleber ergibt Konzentrationsfaktoren für Kadmium bis zu 5,1, für Blei bis zu 9,7 und für Zink bis zu 3,0. Die Werte für Kupfer liegen in *C. laticeps* unter denen von Leber und Darm der Fische. Einerseits lieferten die Analysen von *C. laticeps* im Vergleich mit den Geweben seiner Wirtsfische zusätzliche Informationen über die Art der Schwermetallbelastung, andererseits erwies er sich als empfindlicher Indikator für Schwermetalle in Gewässern.

ESCAPP – was ist das?

Anja Joachim

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

Das European Scientific Counsel Companion Animal Parasites (ESCCAP) ist eine Vereinigung international anerkannter Parasitologen aus neun europäischen Ländern. Österreich ist vertreten durch Prof. Dr. Anja Joachim, Leiterin des Institutes für Parasitologie und Zoologie der Veterinärmedizinischen Universität Wien. Eine der wichtigsten Aufgaben von ESCCAP ist es, TierärztInnen und TierarzhelferInnen praxisnah zu beraten, wie Hunde und Katzen besser vor Parasiten und deren Folgen geschützt werden können.

Vielfach werden Hunde und Katzen in Österreich – unabhängig von ihrem individuellen Risiko – einfach pauschal einmal im Jahr rund um die Impfung herum entwurmt. Dieses Vorgehen ist nicht wirklich sinnvoll. ESCCAP möchte daher sehr konkret informieren, wie man die Tiere individuell und damit effektiver schützen kann. Die wichtigsten Informationen werden in verschiedenen Broschüren und Informationsunterlagen zusammengefasst. Außerdem soll ab 2009 eine Website zur Verfügung stehen, über die man auch Informationen zum Thema per E-mail anfordern kann.

In Erweiterung der bestehenden Broschüren zur Bekämpfung von Helminthen bei Hund und Katze werden auch Leitlinien zur Bekämpfung von Ektoparasiten und von Vektorübertragenen Erregern erstellt.

Glutathion-S-Transferasen von *Oesophagostomum dentatum*: Spielen sie eine Rolle im Eicosanoid-Stoffwechsel des Parasiten?

Anja Joachim, Bärbel Ruttkowski

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

Der Knötchenwurm *Oesophagostomum dentatum* lebt nach einer kurzen histotropen Phase als adulter Wurm völlig unbeeindruckt von den Abwehrversuchen seines Wirtes im Dickdarm des Schweins. Er produziert und sezerniert immunmodulatorische Eicosanoide und tritt damit in Interaktion mit dem Wirt. Glutathion-S-Transferasen (GST) sind multifunktionelle Enzyme eukaryotischer Zellen und übernehmen „Haushaltsfunktionen“ im Rahmen der Entgiftung von Fremdstoffen, Verstoffwechslung von Arzneimitteln und Schutz vor Fettsäureoxidation. Unsere Studien konnten das Vorkommen zweier GSTs der Sigma-Klasse in allen Stadien von *O. dentatum* nachweisen. Die Aktivität ist dosisabhängig und reversibel hemmbar. Im Bioassay führt der Zusatz eines GST-Inhibitors zu einer signifikanten Entwicklungshemmung der Drittlarven. Mittels Massenspektroskopieanalyse der aufgereinigten Proteine, RT-PCR mit anschließender 3'RACE-PCR und Klonierung wurden mittels die vollständigen cDNA-Sequenzen analysiert. Daraus ergab sich eine Unterteilung der GSTs in 2 Isotypen mit einer 75%igen Ähnlichkeit der Aminosäuresequenzen. Im Vergleich der Nukleotidsequenzen mit anderen Nematoden ergaben sich die größte Übereinstimmungen mit *Ancylostoma caninum* GST, gefolgt von *Nematospiroides dubius* GST2 und *Haemonchus contortus* GST (73, 69 und 60%). Durch BLAST-Analyse der Proteinsequenzen konnten außerdem eine 53%ige Übereinstimmung mit einer PGD₂-Synthase nachgewiesen werden. In einem kommerziellen Assay wurde diese PGD₂-Synthase-Aktivität durch Umsatz von GSH und PGH₂ zu PGD₂ in GST-Präparationen und Gesamtproteinhomogenaten dritter Stadien gezeigt, womit die Rolle der GST bei der Eicosanoidproduktion bestätigt wurde und dem Enzym daher eine Schlüsselrolle bei der Wirt-Parasit-Interaktion zugesprochen werden kann.

Aortendissektion bei Mesaortitis luetica in einer karibischen Patientin. Ein Fallbericht

Stephanie Klien, Peter Lackner, Rainer Ehling, Christoph Scherfler, Bettina Pfausler, Erich Schmutzhard

Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck
E-Mail: stephanie.klien@uki.at

44-jährige Patientin (Dominikanische Republik), an Vorerkrankungen Z.n. 2x Myokardinfarkt mit 4-fach Bypass und Mitralklappenrekonstruktion 2006 (kardiovask. Risikofaktoren: Art. Hypertonie, Hyperlipidämie, Adipositas).

4/08: Fragliches Anfallsgeschehen, während Rettungstransportes Bewusstseinsverlust bei Kammerflimmern (1x defibriert → SR);
CT Thx: Aortendissektion Typ A nach Stanford → supraaortaler Ascendensersatz, Reinsertion der Bypässe
Eingriff verkompliziert durch intraoperativ prolongiertes Kammerflimmern und lange Bypasszeit(410 min)

Histo: lymphozytäre Grossgefäßvaskulitis mit direktem Spirochätennachweis
Serologie: Serum: TPHA und VDRL qualitativ und quantitativ reaktiv
Liquor: TPHA und VDRL qualitativ nicht reaktiv
Liquor: 11/3 ZZ, Gramfärbung negativ, grenzwertige Bluthirnschrankenstörung
Augenkonsil: unauffälliger Befund

Diagnose: Aortendissektion bei Mesaortitis luetica,
neurologisch: „Person in the barrel“ Syndrom

Postoperativ verzögertes Erwachen, anschliessend organisches Psychosyndrom und Parese beider oberen Extremitäten bei ungestörter Sensibilität, MER erhalten. HN, Stamm, UE o.B., PYZ neg.

MRT: biparietal corticale Ödeme, vereinbar mit Z.n. Hypoxie

EP: MEPs OE pathologisch, SSEP OE o.B.

Klinik, bildgebender und elektrophysiologischer Befund pathognomonisch für „Person in the barrel“ Syndrom (low flow Infarkte i.R. der systemischen Hypotonie)

4 Wochen postoperativ nahezu vollständige Rückbildung der Paresen.

Antibiotische Therapie mit Penicillin G.

Ätiologie Aortendissektion: Arteriosklerose, Trauma, zystische Medianekrose Erdheim-Gsell, Marfan - Syndrom, toxisch (Kokain, Amphetamin), Mesaortitis luetica.

Lues wieder zunehmend, auch Spätmanifestationen, oft verkannt. Therapie an sich einfach (parenteral Penicillin G über 2 Wochen). Insbesondere bei jungen Pat. mit kardialer Vorgeschichte spezifische Abklärung indiziert.

Evaluation of differentially and commonly expressed proteins and proteases of *Acanthamoeba* morphological groups I, II and III

Martina Köhler¹, David Leitsch², Michael Duchêne², Julia Walochnik¹

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

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

Free-living amoebae of the genus *Acanthamoeba* are of increasing medical relevance provoking *Acanthamoeba* keratitis and granulomatous amoebic encephalitis on the one hand and acting as a vector for pathogenic bacteria on the other hand.

The genus has been divided into three morphological groups based on *Acanthamoeba* cyst morphology. These groups exhibit not only considerable differences in their cyst shape, but also in their size and pathogenic potential. Most clinical isolates represent morphological group II, group III has frequently been isolated from GAE patients, while morphological group I is considered to be nonpathogenic. Additionally, significant differences between the 18S rDNA sequences of the morphological groups have been detected.

However, a common characteristic of the different groups is the development of double-layered, cellulose-containing cysts in response to harsh environmental conditions.

In a previous study we focused on the protein profiles during the encystment process of a group II *Acanthamoeba* isolate and detected dramatic changes in protein expression and were able to identify some encystment specific proteins. The aim of the current study was to compare the protein profiles and protease patterns of trophozoites and cysts of all three different morphological groups, employing SDS-PAGE, 2D-PAGE and zymography.

It was shown that group I exhibits the most divergent pattern, however also remarkable differences between group II and III are apparent. Altogether there are several group specific proteins, but the expression of similar protein spots corroborates a common motif in the encystment process of all morphological groups. A subsequent analysis of representative proteins by mass spectrometry will help to further elucidate the complex encystment process and provide more information on the relationship within the genus *Acanthamoeba*.

Reise-Impf-Update

Herwig Kollaritsch

Institute of Specific Prophylaxis und Tropical Medicine, CPP, Medical University, Vienna, Austria
E-Mail: herwig.kollaritsch@meduniwien.ac.at

Liquor Proteinprofil und Zellbild bei infektiösen und neoplastischen Erkrankungen des ZNS

Peter Lackner, Elif Guengoer, Ronny Beer, Stephanie Klien, Gregor Brössner, Raimund Helbok, Erich Schmutzhard, Bettina Pfausler

Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, Österreich
E-Mail: peter.lackner@i-med.ac.at

Einleitung: Die Differentialdiagnose von infektiösen und neoplastischen Erkrankungen des zentralen Nervensystems anhand der Liquoranalyse gestaltet sich in der klinischen Routine teils schwierig. In dieser retrospektiven Kohortenstudie wurde die Bedeutung von Liquorproteinprofil und Zellbild für die Diagnose und Prognose bei Patienten mit bakterieller Meningitis, viraler Meningoencephalitis und Meningeosis neoplastica untersucht.

Studiendesign: Retrospektive Analyse von 243 Patienten die zwischen dem 01.01.1998 und dem 31.08.2007 an der Universitätsklinik aufgrund einer bakterieller Meningitis, viraler Meningoencephalitis oder Meningeosis neoplastica in Behandlung standen und aus diesem Grund liquorpunktiert wurden. Folgende Liquorparameter wurden analysiert: Leukozytenzahl (ZZ), Erythrozytenzahl (Ery), Liquor/Serum Glukoseratio (GluR), Gesamteiweiß (GE), Albuminquotient (AlbQ), IgG-Index, IgA-Index und IgM-Index. Darüberhinaus wurde der funktionelle Outcome bei Verlassen des Krankenhauses (Glasgow Outcome Score, GOS) aus der Krankenakte erhoben. Weitere patientenbezogene Daten wie Länge des Krankenhausaufenthaltes, Alter und Geschlecht wurden in der Analyse ebenso mitberücksichtigt. Die statistische Analyse erfolgte mittels nichtparametrischer univariate Methoden. Zur Ermittlung der differentialdiagnostischen und prognostischen Trennfähigkeit der analysierten Variablen wurde ein binäres / multinomiales logistisches Regressionsmodell erstellt.

Ergebnisse: In der univariaten nichtparametrischen Analyse zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede in allen analysierten Liquorparametern zwischen den verschiedenen Diagnosegruppen. In der multivariaten Analyse wurden Alter, Dauer des Krankenhausaufenthaltes und Geschlecht als Kovariaten verwendet. Hier zeigten sich die GluR, ZZ, GE, IgM-, IgA-, IgG-Index und AlbQ als statistisch signifikante unabhängige Prädiktoren für die Unterscheidung zwischen bakterieller und viraler Meningitis. Für die Diskrimination zwischen Meningeosis neoplastica und viraler Meningitis waren GluR, ZZ, GE, IgG-Index und AlbQ statistisch signifikante unabhängige Prädiktoren. Zwischen Meningeosis neoplastica und bakterieller Meningitis konnte nur die ZZ als signifikanter Prädiktor gefunden werden.

Insbesondere die GluR und der IgG-Index wiesen eine hohe Odds-Ratio und damit eine besonders gute Trennschärfe auf. Zur Beurteilung des prognostischen Wertes der Liquorparameter wurde der GOS dichotomisiert in Werte gleich 5 (Patienten ohne Einschränkung) und kleiner 5 (Patienten mit leichten bis schweren Einschränkungen). Hier zeigte sich nur der IgG-Index als statistisch signifikanter Prädiktor für einen GOS < 5.

Zusammenfassung: Unsere Daten zeigen, dass insbesondere der IgG-Index neben der GuR eine mögliche weitere Entscheidungshilfe in der Differentialdiagnose von entzündlichen ZNS Erkrankungen ist. Ein hoher IgG-Index ist darüber hinaus ein unabhängiger Prädiktor für neurologische Morbidität. Insbesondere die GluR ist ein auch in den Tropen leicht zu erhaltender Parameter.

?

Peter Lackner et al.

Univ.-Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck, Österreich
E-Mail: peter.lackner@i-med.ac.at

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

?

Verena Leitner et al.

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

Ein Parasit im Parasiten: Infektion von *Acanthamoeba* spp. mit dem intrazellulär lebenden Bakterium *Parachlamydia acanthamoebae*

David Leitsch¹, Martina Köhler², Andrea Deutsch³, Günter Allmaier³, Michael Duchêne¹, Matthias Horn⁴, Julia Walochnik²

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

² Abteilung für Medizinische Parasitologie am klinischen Institut für Hygiene, Medizinische Universität Wien

³ Institut für Analytische Chemie, TU Wien

⁴ Institut für Mikrobielle Ökologie, Universität Wien

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

Es ist seit geraumer Zeit bekannt, dass freilebende Amöben, wie z.B. Mitglieder des Genus *Acanthamoeba*, ein Reservoir für intrazellulär lebende Bakterien darstellen können. Dies ist von beträchtlichem medizinischen Interesse, da in Akanthamöben auch humanpathogene Bakterien wie *Legionella pneumophila* oder Mycobakterien gefunden wurden.

Die Beschäftigung mit diesem Phänomen hat weiters zur Entdeckung eines neuen Zweigs der Chlamydienartigen geführt, von denen *Parachlamydia acanthamoebae* die am besten studierte Spezies darstellt, da auch sie als zumindest potentiell pathogen eingestuft wird. Wie bereits bei Vertretern des Genus *Chlamydia* bekannt, vermehrt sich *P. acanthamoebae* intrazellulär in einer Vakuole, was schließlich zum Untergang der Wirtszelle führt.

Wir haben den Verlauf einer *P. acanthamoebae* Infektion in *Acanthamoeba* sowohl mikroskopisch als auch mittels 2D-Gelelektrophorese verfolgt, um zu einem besseren Verständnis des Einflusses von bakteriellen Endobionten auf die protozoische Wirtszelle zu gelangen.

***Trichomonas vaginalis*: Metronidazol - wie funktioniert das?**

David Leitsch¹, Daniel Kolarich^{2,3}, Marina Binder¹, Friedrich Altmann², Michael Duchêne¹

¹ Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin, Zentrum für Physiologie und Pathophysiologie, Medizinische Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, 1090 Wien

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

³ Neue Adresse: Core of Biomolecular Frontiers, Macquarie University, Sydney 2109, Australien
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 *Trichomonas vaginalis* und *Entamoeba histolytica* ist es sicher bei weitem das erfolgreichste Chemotherapeutikum. Zum Wirkmechanismus von Metronidazol, einem Nitroimidazol, gibt es schon viele Studien. Sicher ist, dass die Substanz erst durch Reduktion aktiviert werden muss, bevor sie ihre toxische Aktivität entfalten kann. Wie das genau passiert und was dann geschieht, ist weniger klar. Die Lehrbuchmeinung sagt, dass in *T. vaginalis* die Aktivierung in den Hydrogenosomen stattfindet, und dass dort ein reduziertes Ferredoxin, das durch die Reaktion der Pyruvat:Ferredoxin Oxidoreduktase (PFOR) entsteht, ein Elektron auf die Nitrogruppe des Metronidazols überträgt, wodurch ein Nitroradikalanion entsteht. Dieses Molekül sei so aktiv, dass es unspezifisch mit vielen Zellbestandteilen reagiert und insbesondere durch Zerstörung der DNS in weiterer Folge zum Absterben des Parasiten führen sollte. Im Gegensatz dazu entdeckten wir, zuerst in *E. histolytica*, und dann in *T. vaginalis*, dass ein anderes Protein, die Thioredoxin-Reduktase, die Nitrogruppe reduziert, wobei mehrere Elektronen übertragen werden. Dadurch gewinnt das Metronidazol eine andere Reaktivität, die Schwefel in -SH Gruppen angreift, und mit ihnen eine Verbindung eingeht. Dadurch kommt es sowohl bei *E. histolytica* als auch bei *T. vaginalis* zu der kovalenten Modifikation von Proteinen, die in einem physiologischen Zusammenhang mit der Thioredoxin-Reduktase stehen, und zum Abreagieren freier -SH Gruppen in kleinen Molekülen. Dies resultiert im Versagen antioxidativer Prozesse, zumal auch die Thioredoxin-Reduktase selbst von aktiviertem Metronidazol kovalent gebunden und in ihrer Aktivität inhibiert wird. Das System von Thioredoxin-Reduktase und Thioredoxin kommt sowohl in eukaryontischen als auch prokaryontischen Zellen vor, und ist von entscheidender Wichtigkeit für den Schutz gegen oxidativen Stress. Es hilft auch bei der Faltung und Aktivierung wichtiger Proteine und ist folglich überlebensnotwendig. Deshalb hat man auch nach mehr als 40 Jahren Verwendung bei *E. histolytica* und bei *T. vaginalis* noch keine Totalresistenz gegen Metronidazol beobachtet. Interessanterweise finden sich zu unserem Modell des Wirkmechanismus von Metronidazol Parallelen bei der Chemotherapie anderer Parasiten. *Trypanosoma cruzi*, beispielsweise, wird mit Benznidazol bekämpft, einem weiteren Nitroimidazol, das ebenfalls das Redox-Schutzsystem des Parasiten angreift.

Okuläre Toxoplasmose: Ergebnisse bei der Suche nach potentiellen Infektionsquellen

O. Liesenfeld, Gereon Schares¹, D.C. Herrmann, M. Globokar Vrhovec, N. Pantchev

¹ Friedrich-Loeffler-Institut, Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit, Institut für Epidemiologie, Seestr. 55, 16868 Wustershausen, Deutschland
E-Mail: gereon.schares@fli.bund.de

Die okuläre Toxoplasmose stellt die häufigste spezifische Ätiologie der posterioren Uveitis dar und ist eine häufige Ursache schwerwiegender funktioneller Störungen des Auges und Erblindungen beim Menschen. Postnatale Infektionen mit *T. gondii* gelten als wichtige Ursache für diese Form der Toxoplasmose. 90% der in Europa und Nordamerika isolierten Stämme von *T. gondii* fallen in drei unterschiedliche Genotypen, I, II und III. In Südamerika konnten weitere, bislang als atypisch bezeichnete Genotypen identifiziert werden. Ergebnisse epidemiologischer Untersuchungen wiesen darauf, dass in Brasilien zirkulierende *T. gondii*-Stämme häufiger posteriore Uveitis verursachten als die in Europa vorkommenden *T. gondii*-Stämme. Genotyp-I- oder Genotyp-I-ähnliche, atypische Stämme sind häufig bei Augentoxoplasmosen nachweisbar.

Zur Epidemiologie des Erregers bei Patienten mit Retinochoroiditis in Europa liegen bisher nur wenige Untersuchungen vor. Untersuchungen bei immunkompetenten Patienten mit klinisch und serologisch gesicherter *Toxoplasma*-Retinochoroiditis in Berlin, bei denen versucht wurde, mittels Serotypisierung unter Verwendung spezifischer Peptide den Genotyp der Infektionserreger zu bestimmen, ergaben neben zahlreichen Nichtreagenten auch Reaktionen gegen Genotyp-I/III-spezifische Peptide. Einige Patienten reagierten atypisch, das heißt gleichzeitig mit Genotyp-II- und mit Genotyp-I/III-spezifischen Peptiden. Die Mehrzahl der Reagenten erkannte Genotyp-II-spezifische Peptide. Dies weist darauf hin, dass auch in Deutschland andere, nicht dem Genotyp II zuzuordnende *T. gondii* an der Entstehung von Augentoxoplasmosen beteiligt sein könnten (Pleyer, Johnsen, Shobab, Liesenfeld, Metzner, Grigg, unveröffentlicht).

Oozysten stellen neben dem Verzehr und der Verarbeitung von rohem oder ungenügend gegartem Fleisch eine wichtige Infektionsquelle dar. Daher war es das Ziel der vorliegenden Studie, Oozysten-Isolate von *T. gondii* aus Deutschland und benachbarten Ländern den entsprechenden Genotypen zuzuordnen, um potentielle Quellen für die Infektion mit dem Erreger bei Patienten mit Retinochoroiditis aufdecken zu können. Dazu wurden bislang 60 *T. gondii*-Isolate mittels PCR-RFLP genotypisiert. Bei diesen von Hauskatzen ausgeschiedenen *T. gondii*-Stämmen gab es – bis auf den Nachweis eines Isolats mit einem atypischen Genotyp - bislang nur Genotyp-II-Befunde. Inwieweit eine Genotypisierung von *T. gondii* zu einer Verbesserung der Labordiagnostik bei der humane Toxoplasmose führt, kann derzeit noch nicht abgeschätzt werden.

***Bucephalus polymorphus* Baer, 1827 – ein neuer Fischparasit in Österreich?**

J. Michael Mühlegger¹, Franz Jirsa^{1,2}, Robert Konecny^{3,4}, Christa Frank¹

¹ Universität Wien, Department für Evolutionsbiologie, 1090 Wien, Althanstrasse 14, UZA I

² Universität Wien, Institut für Anorganische Chemie, 1090 Wien, Althanstrasse 14, UZA II

³ Universität Wien, Department für Limnologie, 1090 Wien, Althanstrasse 14, UZA I

⁴ Umweltbundesamt, Spittelauer Lände 5, 1090 Vienna, Austria

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

Der zu den Digenea gehörende *Bucephalus polymorphus* Baer, 1827 ist ein holarktischer Fischparasit. Sein Lebenszyklus beinhaltet zwei Zwischenwirte und einen Endwirt. Als erster Zwischenwirt ist bis dato ausschließlich die Dreikantmuschel *Dreissena polymorpha* (Pallas, 1771) beschrieben. In ihr entwickeln sich Zerkarien, die vor allem im Sommer frei werden, und dann verschiedene Fischarten befallen können. Sie setzen sich auf Flossen, Haut oder Kiemen der Fische fest und enzystieren sich, um als Metazerkarien gemeinsam mit ihren Zwischenwirten von einem piscivoren Fisch aufgenommen zu werden. Dieser ist dann Endwirt und die Metazerkarien können in seinem Darm zum Adultus reifen.

Massiver Befall dieses Parasiten kann vor allem bei Jungfischen zu einer großen Sterberate führen. Die schwerwiegendsten Symptome werden durch das Eindringen der Zerkarien in die Körper der Fische verursacht.

Im Rahmen einer parasitologischen Studie zwischen Mai und Oktober 2007 an insgesamt 79 Schwarzmundgrundeln *Apollonia melanostoma* (Pallas, 1814) und 12 Kesslergrundeln *Neogobius kessleri* (Günther, 1861) von 3 Standorten an der Donau in Österreich konnten Metazerkarien von *B. polymorphus* auf den Flossen, der Haut und den Kiemen gefunden werden. Der Nachweis dieses Parasiten erfolgte in Österreich zum ersten Mal. Die beiden untersuchten Grundelarten sind selbst Neozoa in Österreich: sie sind ursprünglich pontokaspische Arten, welche in den letzten Jahrzehnten ihr Verbreitungsgebiet vom Schwarzen Meer ausgehend über fast ganz Europa vergrößert haben. Sehr wahrscheinlich ist diese Verbreitung durch anthropogene Unterstützung in Form von Verbringung adulter Tiere mittels Ballastwasser in Schiffen stark beschleunigt, wenn nicht überhaupt ermöglicht worden. *A. melanostoma* wurde sogar nach Nordamerika eingeschleppt, wo sie sich in den Großen Seen gut etablieren konnte. In Österreich wurde sie zum ersten Mal im Jahr 2000 nachgewiesen.

Da das Vorkommen dieses Parasiten stark an das Vorhandensein von *D. polymorpha* gebunden ist, kann die Frage, ob es durch die Fische zu einer Einschleppung kam oder der Parasit schon früher mit den Muscheln nach Österreich kam, nicht beantwortet werden. Die Auswirkungen dieses Parasiten auf die heimischen Fischpopulationen sind zum jetzigen Zeitpunkt noch unbekannt. Ebenso kann die Frage, ob der Parasit stabile Populationen aufrechterhalten kann, erst nach weiteren Untersuchungen beantwortet werden.

Parasite fauna of wild and cultured fish from Kenya, Uganda and Ethiopia

Tanja Nikowitz¹, M.L. Fioravanti², D. Florio², Robert Konecny³, Julia Lorber¹, E.M. Wathuta⁴, A. Magana⁴, E.O. Otachi⁴, G.K. Matolla⁵, H.W. Warugu⁵, D. Liti⁵, R. Mbakula⁶, B. Thiga⁶, D. Onega⁷, P. Akoll⁸, H. Waidbacher⁹

¹ Dept. Freshwater Ecology, Vienna University, Austria

² Dept. Veterinary Public Health and Animal Pathology, Bologna University, Italy

³ Environment Agency, Vienna, Austria

⁴ Egerton University, Kenya

⁵ Moi University, Kenya

⁶ Kenyan Ministry of Livestock and Fisheries Development

⁷ Kenya Marine and Fisheries Research Institute

⁸ Makerere University, Kampala, Uganda

⁹ Dept. Water, Atmosphere, Environment, Vienna University, Austria ³Dept. Freshwater Ecology, Vienna University, Austria

E-Mail: tanjaniko@yahoo.com

Aquaculture activities can provide sources of supplementary high protein food and additional income to rural communities in developing countries. The BOMOSA Project (*Integrating BOMOSA cage fish farming systems in reservoirs, ponds and temporary water bodies in Eastern Africa*) intends to establish small scale fish farming in marginal water bodies in Kenya, Uganda and Ethiopia, creating rural aquaculture networks in order to economically integrate aquaculture with agriculture. As diseases can affect the economic development of this sector, monitoring, prophylaxis and control of fish pathology are among the most important actions in the productive system.

During March 2007 and September 2008 a parasitological survey has been carried out. A total of 738 tilapias (*Oreochromis niloticus niloticus*) and 25 sharptooth catfish (*Clarias gariepinus*) were sampled in Uganda, Kenya and Ethiopia from water bodies selected as farming sites and earth pond-based farms producing fry for restocking.

In order to clarify some aspect of the life cycle of parasite larval stages found in fish, some fish-eating birds (3 cormorants *Phalacrocorax carbo*, 2 hammerkops *Scopus umbretta*, 1 yellow billed stork *Mycteria ibis*, 2 grey herons (*Ardea cinerea*) were also examined.

On the basis of the results of the veterinary monitoring activities, the parasite fauna did not show remarkable differences between wild and farmed fish, except for protozoan ectoparasites found mainly in farmed tilapia with high intensities.

Concerning parasitic infections due to heteroxenous parasites, detected in all the sampling sites, biotic factors such as presence of invertebrates and piscivorous birds could represent important risk factors and should be assessed and evaluated during the environmental monitoring programs of the BOMOSA sites.

The BOMOSA project (Contract no. 032103) is a research project supported by the European Commission under the Sixth Framework Program.

Artemisinin. 2000 years from malaria to cancer therapy.

Harald Noedl^{1,2}

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

² MARIB, Malaria Research Initiative Bandarban, Bangladesh

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

Artemisinins may very well be the oldest antimalarial drugs still in use today. The history of the use of *Artemisia annua* in China goes back to at least 200 BC, when the medicinal use of this plant first appeared in the "Fifty two Prescriptions", unearthed from the Mawangdui Han Dynasty Tombs in Hunan, in south-central China. A drug development program established by the Chinese Army in the 1960s led to the extraction of artemisinin or qinghaosu in 1972. However, artemisinin remained largely unknown outside of China for almost 10 years, until results were published in a Chinese medical journal. The availability of semi-synthetic derivatives as well as the combination with other antimalarials (ACTs) finally paved the way for an almost unprecedented success story in malaria therapy.

The concept of artemisinin resistance has been a contentious one for many years, with some authorities suggesting that it was unlikely to arise in the first place. However, our research in Southeast Asia indicates the presence of individual parasite isolates resistant to high doses of artemisinins, massively prolonged parasite clearance times, and reduced *in vitro* drug response. We may already be losing the artemisinins to drug resistance in selected parts of the world, just like so many generations of antimalarials before.

Will this be the end of the artemisinins? Probably not. First of all currently resistance is still limited to a relatively small fraction of the malaria-endemic world and there is still hope for limiting its spread to other parts of the globe. Second, artemisinins have recently demonstrated a much wider range of possible applications.

In recent studies artemisinins have demonstrated substantial activity against other protozoan and metazoan parasites, such as *Babesia*, *Toxoplasma*, *Leishmania*, *Trypanosoma*, and *Schistosoma spp.* In animal as well as human cell lines artemisinins were also found to be active against a wide variety of different tumour cells lines such as leukemia, breast, lung, and colon cancer cells. Currently many of these applications involve the use of available artemisinins at micro to milimolar concentrations, which raises questions about the toxicological profile of otherwise very well tolerated drugs.

Many questions related to these new applications remain to be answered and novel derivatives of artemisinin may have to be synthesized for an optimized use in these new applications. However, artemisinins may have a bright future in the treatment of other parasitic diseases and cancer, even in the light of emerging artemisinin resistance in *P. falciparum*.

Epidemiologie von Rotavirusinfektionen bei hospitalisierten Kindern in Österreich vor und nach der Einführung eines geförderten Impfprogramms, 2001-2008

Maria Paulke-Korinek¹, Pamela Rendi-Wagner¹, Renate Kronik¹, Andrea Mikolasek¹, Herwig Kollaritsch¹

¹ Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin, Zentrum für Physiologie, Pathophysiologie und Immunologie, Medizinische Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, A-1090 Wien
E-Mail: maria.paulke-korinek@meduniwien.ac.at

Impfstoffe gegen Rotaviren werden in Österreich seit Juli 2007 für Kinder von der 7. Woche bis zum vollendeten 6. Lebensmonat staatlich finanziert. Trotzdem gibt es nach wie vor eine hohe Anzahl von Krankheitsfällen und Hospitalisierungen wegen der infektiösen Gastroenteritis. In dieser Surveillance werden wegen Rotavirus-Gastroenteritis hospitalisierte Kinder bis zum 15. Lebensjahr erfasst. Die Daten stammen aus einem Netzwerk, das rund ein Drittel aller Österreichischen Kinderbetten beinhaltet.

Innerhalb des Beobachtungszeitraums Jänner 2001 bis Dezember 2007 wurden jährlich hochgerechnet rund 4500 Fälle verzeichnet, im Jahr 2008 hochgerechnet rund 3100 Fälle. Die durchschnittliche Inzidenz fiel bei Kindern unter 1 Jahr von 2150 pro 100 000 auf 660 pro 100 000 Kinder in der betroffenen Altersgruppe. Bei Kindern zwischen 12 und 24 Monaten konnte ein leichter Rückgang der Fallzahlen von 1600 auf 1500 pro 100 000 Kinder beobachtet werden. In der Altersgruppe der 2- bis unter 5-Jährigen (Inzidenz rund 455 pro 100 000) und bei den 5 bis unter 15-Jährigen (Inzidenz rund 35 pro 100 000) blieb die Erkrankungshäufigkeit unverändert. Im Allgemeinen konnte man 2007 und 2008 eine leichte Verschiebung des Alters in Richtung eines späteren Erkrankungszeitpunkts beobachten.

Die vorliegenden Daten zeigen kurz nach der Einführung und öffentlichen Finanzierung der Impfung bereits einen beeindruckenden Rückgang der Fallzahlen von hospitalisierten Kindern mit Rotavirus-Gastroenteritis in der geimpften Population.

Molekularbiologischer Nachweis humanpathogener Amöben in Reptilien

Verena Pecavar¹, Martina Köhler¹, Ute Scheikl¹, Anton Weissenbacher³, Thomas Voracek³, Heinrich Prosl², Julia Walochnik¹

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

² Veterinärmedizinische Parasitologie, Department für Pathobiologie, Veterinärmedizinische Universität Wien

³ Schönbrunner Tiergarten Ges.m.b.H., 1130 Wien

E-Mail: verena.pecavar@meduniwien.ac.at

Reptilien können verschiedene Amöbenspezies beherbergen. Diese Organismen können als potentielle Pathogene bei Reptilien auftreten bzw. können diese Protozoen schwere, mitunter tödliche Erkrankungen beim Menschen verursachen. Ziel dieser Studie war es, den Reptilienbestand eines Tiergartens auf die potentiell humanpathogenen Amöbenarten *Acanthamoeba* spp., *Balamuthia mandrillaris*, *Naegleria fowleri* sowie die für Reptilien pathogenen *Entamoeba invadens* zu untersuchen.

Acanthamoeba spp., *B. mandrillaris* und *N. fowleri* gehören zu den frei lebenden Amöben. Dieser Begriff schließt vollkommen unterschiedliche, nicht näher miteinander verwandte Organismen ein, die zwar als Parasiten auftreten können, aber nicht auf einen Wirt angewiesen sind. Akanthamöben sind die Erreger der Acanthamoeba-Keratitis und können außerdem, sowie auch *B. mandrillaris*, bei Immunsupprimierten zur sogenannten Granulomatösen Amöbenenzephalitis führen. *N. fowleri* ist der Erreger der Primären Amöbenmeningoenzephalitis, einer Infektion des Gehirns, die unabhängig vom Immunstatus des Patienten auftritt. Akanthamöben, Balamuthien und Naeglerien können auch bei Tieren zu Erkrankungen führen. Eine ganze Reihe von Infektionen bei Reptilien sind aus der Literatur bekannt.

Bei *Entamoeba invadens* handelt es sich um einen anaeroben Einzeller, der bei Reptilien Erreger einer mitunter tödlichen Amöbose sein kann. Die bisher aus der Literatur bekannten Nachweise von *E. invadens* bezogen sich vorwiegend auf kranke bzw. verstorbene Tiere. Die Durchseuchungsrate lebender und vor allem asymptomatischer Reptilien ist allerdings weitgehend unbekannt.

Im Zuge von sechs Beprobungen wurden insgesamt 108 Proben von 12 Schlangen, zehn Schildkröten und neun Echsen genommen. Pro Tier wurden jeweils zwei Maul- und Kloakenabstriche genommen. Um zwei voneinander unabhängige Detektionssysteme zu haben, wurde parallel Kultur (aerobe auf Agarplatten/ anaerobe in Flüssigkultur) und PCR durchgeführt. Zusätzlich zu den Maul- und Kloakentupfern wurden vereinzelt Stuhlproben bzw. Gewebeproben der Reptilien sowie von den Futtertieren (Ratten und Mäuse) auf Amöben untersucht. Die *Acanthamoeba* spezifische PCR wurde aus einem schon bestehenden Protokoll adaptiert, und zu einer Nested-PCR modifiziert, um die Sensitivität zu erhöhen. Für *E. invadens* und *B. mandrillaris* wurden zwei neue PCR Systeme im Zuge des Projektes etabliert.

Die vorläufigen Ergebnisse zeigen, dass 11 von 12 Schlangen, alle der zehn untersuchten Schildkröten und fünf von neun Echsen mit Amöben infiziert bzw. kolonisiert waren. In den jeweiligen PCRs waren zehn Schlangen und zehn Schildkröten *E. invadens*-positiv und fünf von 12 Schlangen sowie sechs von neun Echsen positiv auf Akanthamöben. *B. mandrillaris* und *N. fowleri* konnten nicht nachgewiesen werden.

Synergismus zwischen Pyronaridin und Retinol bei *Plasmodium falciparum* in vitro

Pippa Pröll¹, Gunther Wernsdorfer², Kanungnit Congpuong³, Franz Reinthaler¹,
Jeeraphat Sirichaisinthop³, Walther H. Wernsdorfer⁴

¹ Abteilung für Medizinische Parasitologie, Institut für Hygiene, Medizinische Universität Graz, Österreich

² Fakultät für Tropenmedizin, Mahidol Universität, Bangkok, Thailand

³ Abteilung für Vektor-übertragene Krankheiten, Ministerium für Öffentliche Gesundheit, Nonthaburi, Thailand

⁴ Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin, Zentrum für Physiologie und Pathophysiologie, Medizinische Universität Wien, Österreich

E-Mail: pippa@gmx.at

Pyronaridin, ein Abkömmling von 1,5-Naphthyridin und eine Mannich-Base, wurde 1970 am Institut für Parasitäre Krankheiten der CAMW in Shanghai synthetisiert. Es zeigte sich als hoch aktiv gegen *Plasmodium berghei* in der Maus und in seiner Wirkung unabhängig von Chloroquinresistenz. Volle Resistenz gegen Pyronaridin ließ sich rasch unter steigendem Arzneimitteldruck induzieren. Die Wirkung von Pyronaridin richtet sich gegen die asexuellen Blutformen von *Plasmodium falciparum* und *Plasmodium vivax*. Pyronaridin wurde vor 2 Jahrzehnten in China registriert und dort sowie in benachbarten Ländern Südostasiens meist in Form von Monotherapie verwendet.

Im westlichen Grenzgebiet von Thailand zeigte *P. falciparum* zwischen 1999 und 2007 einen erheblichen Anstieg der IC₅₀ und IC₉₉ Werte, von 4,5 auf 14,2 nM bzw. von 196,6 auf 3862,8 nM, möglicherweise die Folge liberaler Verwendung im benachbarten Myanmar.

Die pharmakodynamische Interaktion zwischen Pyronaridin und Retinol wurde 2008 im gleichen Gebiet, Mae Sot, bei 38 frischen, hauptsächlich aus Myanmar stammenden Isolaten von *P. falciparum* geprüft. Die IC₅₀ und IC₉₉ Werte für Pyronaridin allein lagen bei 12,7 und 3084,2 nM. In Kombination mit Retinol in Konzentrationen entsprechend der 50., 65. und 80. Perzentile bei Gesunden, ließ sich die Pyronaridinwirkung verstärken, wobei die IC₅₀ Werte für Pyronaridin auf 1,2 nM, 0,6 nM und 0,7 nM und die IC₉₉ Werte auf 102,6 nM, 54,8 nM und 47,8 nM fielen. In der Interaktionsanalyse nach Berenbaum lag die Summe der geometrischen Mittelwerte der fraktionellen Hemmkonzentrationen (Σ FIC) von Pyronaridin und Retinol bei der IC₅₀ zwischen 0,111 und 0,146, und bei der IC₉₉ zwischen 0,029 und 0,054, also im Bereich von ausgeprägtem Synergismus. Die Ergebnisse weisen auf die Möglichkeit hin, die therapeutische Wirkung von Pyronaridin zu erhalten.

Comparison of physiological characteristics of pathogenic and non-pathogenic *Acanthamoeba* genotypes

Wilawan Pumidonming, Martina Köhler, Julia Walochnik

Abteilung für Medizinische Parasitologie, Klinisches Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, Medizinische Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, 1095 Wien
E-Mail: pumidonming@yahoo.com

Acanthamoeba species are free-living organisms that are present in all types of environments including water, soil, animals and humans. Physiological characteristics such as temperature tolerance, growth in defined media, ability to migrate in an “under-agarose” system and cytopathic effects in human cell lines have been found to be pathogenicity related to a certain extent. However, adaptations to prolonged axenic culture have been reported. In fact, long-term culture might affect almost all physiological characteristics of *Acanthamoeba* including those related to pathogenicity.

In this study, 17 *Acanthamoeba* isolates from 7 genotypes (T1, T2, T4, T5, T6, T7, T11), including old and fresh isolates from both clinical and non-clinical sources were investigated and compared to data obtained in a previous study. Generally, The results show that clinical isolates from either genotype T4 or other genotypes generally exhibit high growth rates, the ability to migrate in an “under-agarose” system, and high cytopathic effects. However, also several environmental isolates also show high growth rates, and high cytopathic effects. Interestingly, over long term axenic culture the cytopathic effect seems to remain rather constant, while agarose migration and temperature tolerance seem to decrease over years of culture at room temperature. Conversely, some strains adapted to axenic growth by showing faster growth rates than in the previous study.

Generally, high growth rates and the ability to migrate under-agarose correlated with a high cytopathic effect at a temperature of 34°C. After long-term culture *Acanthamoeba* adapt to axenic culture by changing some physiological characteristics needed for axenic culture, but cytopathic effects remain rather constant.

Pyronaridine-artesunate: Drug development of a paediatric ACT

**Michael Ramharter^{1,2,3}, Florian Kurth^{1,2}, Sabine Belard^{1,2}, Pablo Martinez de Salazar^{1,2},
Frieder Schaumburg^{1,2}, Wolfgang Graninger³, Peter G. Kremsner^{1,2}**

¹ Albert Schweitzer Hospital, Lambarene, Gabon

² Institute for Tropical Medicine, University of Tuebingen, Germany

³ Dept. of Medicine I, Div. Infectious Diseases and Tropical Medicine, Medical University of Vienna, Austria

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

Thrombocyte density in mice after the administration of *Carica papaya* leaf suspension.

**Kathiresan Sathasivam¹, Surash Ramanathan², Sharif M. Mansor², Rosemal MH Haris³,
Walter H. Wernsdorfer^{2,4}**

¹ AIMST University, Kedah, Malaysia

² Centre for Drug Research, Universiti Sains Malaysia, 11800, Penang, Malaysia

³ School of Chemical Sciences, Universiti Sains Malaysia, 11800, Penang, Malaysia

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

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

The fruit of *Carica papaya* L. are widely used in the tropics either for direct consumption or as a kitchen vegetable. In southeastern Asia, especially in Malaysia, decocts or other preparations of *C. papaya* leaves have a good reputation in the treatment of manifestations of dengue haemorrhagic fever. Although 1590 relevant references are found in Google, there is not a single report in the scientific literature. It was therefore of interest to investigate the activity of papaya leaf material for an effect on thrombocyte concentration since thrombocytopenia is the lead symptom in dengue haemorrhagic fever.

Leaves from a male tree of *C. papaya* were finely ground and after suspension in palm oil ultrasonicated. The suspension was orally administered at 15 mg powdered leaves per kg body weight to 5 mice (*Mus musculus* Swiss albino strain). Equal numbers of animals received corresponding volumes of either palm oil alone or physiological saline solution. Platelet counts before and at 1, 2, 4, 8, 10, 12, 4, 48 and 72 hours after dosing revealed significantly higher mean counts at 1, 2, 4, 8, 10 and 12 hours after dosing with the *C. papaya* leaf formulation as compared to the mean count at hour-0, and uniformly higher counts as compared to the control groups. A spurious, non-significant rise of thrombocyte counts occurred in the group having received saline solution, possibly the expression of a normal circadian rhythm in mice. The group having received palm oil only showed a protracted increase of platelet counts that was significant at hours 8 and 48 and obviously the result of a hitherto unknown stimulation of thrombocyte release. The results call for the isolation and identification of the *C. papaya* substances responsible for increasing release and/or production of platelets.

Resistenzen von *Haemonchus contortus* bei kleinen Wiederkäuern in Süddeutschland und der Schweiz

Miriam Scheuerle, Kurt Pfister

Lehrstuhl für Vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie der LMU, Leopoldstr. 5, 80802 München, Deutschland
E-Mail: miriam.scheuerle@tropa.vetmed.uni-muenchen.de

Der Befall mit Magen-Darm-Strongyliden (MDS) ist bei kleinen Wiederkäuern eine der bedeutendsten Krankheitsursachen. Die regelmäßige Behandlung mit Anthelminthika stellt häufig die einzige Maßnahme zur Kontrolle des MDS-Befalls dar. Dieses Vorgehen hat weltweit zur Ausbildung von Resistenzen der MDS auf mehrere Medikamente geführt. Auch in Deutschland und in der Schweiz berichten immer mehr Ziegen- und Schafhalter von wirkungslosen Entwurmungen.

In der vorliegenden Studie wurden in zwei Ziegenbetrieben und einem Schafbetrieb mit Hilfe des Eizahlreduktionstests (FECRT) Resistenzen des roten Labmagenwurms (*Haemonchus contortus*) gegen Avermectine bzw. Benzimidazole nachgewiesen. Dazu wurden jeweils bei der Entwurmung und etwa zwei Wochen später Kotproben rektal entnommen und mit dem quantitativen McMaster-Verfahren auf den Befall mit MDS untersucht. Zusätzlich wurde zur Differenzierung der in den Betrieben vorkommenden MDS-Arten eine Larvenkultur angesetzt und die so gewonnenen Larven III bestimmt. Im Schafbetrieb wurde die Herde nach einer erfolglosen Entwurmung mit Albendazol in drei Behandlungsgruppen à 10 Tiere aufgeteilt. Die Tiere wurden beprobt, entsprechend der Herstellerangaben entwurmt und zehn Tage später erneut beprobt. Gruppe 1 (Albendazol) zeigte eine mittlere Eizahlreduktion von 70,8%, Gruppe 2 (Fenbendazol) von 52,4% und die Kontrollgruppe 3 (Moxidectin) von 100,0%. Die Ziegen wurden dosisgerecht mit Eprinomectin (PourOn-Formulierung) entwurmt. Im Schweizer Ziegenbetrieb zeigten die Proben 13 Tage nach der Behandlung bei den 16 behandelten Tieren eine mittlere Eizahlreduktion von 28,2%. Im Schwarzwälder Betrieb erbrachte der FECRT 12 Tage später eine mittlere Eizahlreduktion von 27,5%. In allen 3 Betrieben war *Haemonchus contortus* nach der Behandlung die dominierende Spezies.

Die Ergebnisse beweisen die Existenz von Anthelminthika-Resistenzen von MDS bei kleinen Wiederkäuern in Süddeutschland und der Schweiz. Es ist deshalb wichtig, neue Methoden und Strategien für Behandlung und Haltung zu entwickeln, um der weiteren Ausbreitung von Resistenzen entgegenzuwirken.

Ist der Wurm drin? Anekdotisches aus der parasitologischen Diagnostik

Hanns Martin Seitz

Institut für Medizinische Parasitologie, Bonn, Deutschland
E-Mail: hanns-martin.seitz@koeln.de

Die moderne parasitologische PCR-basierte Diagnostik verwendet heute weitgehend Verfahren, die entweder eine Bestätigung oder den Ausschluss einer Verdachtsdiagnose zulassen. Steht allerdings der passende Primer nicht zur Verfügung, dann kann eine positive Diagnose nicht gestellt, auch eine Fehldiagnose nicht erkannt werden.

Im Grunde ist die Situation für den Mikroskopiker nicht unähnlich. Sein „Primer“ ist dabei die Erfahrung und das eidetische Talent des Diagnostikers. Sie erlauben ihm im günstigen Fall zu erkennen, ob eine parasitäre Infektion vorliegt. Aber es kommt etwas hinzu, was die Labordiagnostik nicht leisten kann. Der bildliche Eindruck kann zu Assoziationen und Überlegungen führen, die schließlich zur Diagnose, die dann meist etwas außerhalb des üblichen Diagnosespektrums liegen. Die Betrachtung einer Membran mit einigen dunklen Banden wird in der Regel einen solchen Vorgang nicht auslösen können.

Eine Reihe anekdotischer Beispiele aus der diagnostischen Praxis soll dies illustrieren.

***Toxoplasma gondii* infection induces regulatory immune responses that can suppress allergy development**

Angelika Wagner¹, Erika Garner-Spitzer¹, Irma Schabussova¹, Karin Hufnagl¹, Elisabeth Hoflehner¹, Joanna Jasinska¹, Anja Joachim², Ursula Wiedermann¹

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

² University of Veterinary Medicine, Vienna, Austria

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

Epidemiological data indicate a negative correlation between certain infections (e.g. Toxoplasmosis) and the prevalence of atopy. We previously showed that infection with *Toxoplasma (T.) gondii* prior or after sensitization can downmodulate humoral and cellular allergic immune responses and prevent airway inflammation (1). Additionally, in mice infected prior to sensitization immunomodulation was associated with the induction of TGF-beta⁺, IL-10⁺ and Foxp3⁺ cells possibly mediating these immunosuppressive effects at the chronic stage of infection. In order to investigate whether these cells were indeed responsible for the immunosuppression, cell transfer experiments were performed.

Donor BALB/c mice were orally infected with *T.gondii* oocysts. At the chronic stage of infection splenocytes were transferred into naïve recipient mice, which were thereafter sensitized with the major birch pollen allergen Bet v 1, followed by an aerosol challenge with birch pollen extract.

CD4⁺ donor splenocytes exhibited high mRNA levels of regulatory cytokines, IL-10 and TGF-beta and the transcription factor Foxp3. Recipient mice presented reduced levels of allergen-specific IgE versus enhanced levels of IgG2a compared to sensitized controls. Upon birch pollen stimulation, splenocytes of recipient mice displayed diminished levels of IL-5 whereas IFN-gamma was elevated in contrast to the sensitized controls. Additionally airway inflammation, represented by reduced numbers of eosinophils and IL-5 levels in the BAL, was down-regulated in recipients.

Thus, our results indicate that immunosuppression can be transferred with splenocytes from *Toxoplasma* infected mice and that chronic *T. gondii* infection elicits regulatory immune responses able to prevent allergic sensitization and lung inflammation. Detailed characterization of these regulatory cells is currently performed.

Literatur:

(1) Wagner A., Förster-Waldl E., Garner-Spitzer E., Schabussova I., Kundi M., Pollak A., Scheiner O., Joachim A., Wiedermann U. Immunoregulation by *Toxoplasma gondii* infection prevents allergic immune responses in mice. International Journal for Parasitology. Accepted for publication.

This project has been supported by the SFB.

Die Diagnostik von Infektionen mit freilebenden Amöben: Status praesens

Julia Walochnik

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

Verschiedene Vertreter der Gattung *Acanthamoeba*, sowie *Balamuthia mandrillaris*, *Sappinia diploidea* und *Naegleria fowleri* können beim Menschen zu mitunter schwer verlaufenden Infektionen führen. Akanthamöben sind die Erreger der *Acanthamoeba*-Keratitis (AK), einer hauptsächlich bei Kontaktlinsenträgern auftretenden Entzündung der Hornhaut des Auges. Außerdem können sie, ebenso wie *B. mandrillaris*, vor allem bei Immunsupprimierten, Hautläsionen und Pneumonien und, nach hämatogener Verbreitung, die Granulomatöse Amöbenenzephalitis (GAE) hervorrufen. *S. diploidea* ist ebenfalls als Erreger einer Amöbenenzephalitis bekannt, allerdings offenbar unabhängig vom Immunstatus des Patienten. Und die zur Geißelbildung befähigte *N. fowleri* schließlich ist der Erreger der Primären Amöbenmeningoenzephalitits (PAME), bei der die Amöben von außen über den Riechnerv ins Gehirn vordringen.

Das Untersuchungsmaterial der Wahl ist bei der AK ein Hornhautgeschabsel oder unter Lokalanästhesie entnommene Hornhautepithel-Proben, bei der GAE Liquor und Hirngewebe und bei der PAME in erster Linie Liquor. Der Goldstandard für den Nachweis von freilebenden Amöben bleibt nach wie vor die Kultur auf mit Bakterien (z.B. *Escherichia coli*) beschichteten Nonnutrient-Agarplatten. Bei Infektionen des ZNS empfiehlt sich aber grundsätzlich ein zusätzlicher molekularbiologischer bzw. immunhistologischer Nachweis, insbesondere bei der GAE, da hier die Erregerdichte im Liquor meist ausgesprochen gering ist. Akanthamöben und Balamuthien sitzen typischerweise tief im Gewebe (meist perivaskulär) und kommen, im Unterschied zu *N. fowleri*, im Gewebe sowohl als Trophozoiten als auch als Zysten vor. Verschiedene Standard-, Nested- und Realtime-PCR-Protokolle sind etabliert, allerdings gibt es bis heute keine standardisierten Verfahren. Allein für *N. fowleri* steht zusätzlich ein kommerziell erhältlicher Antigen-Nachweis zur Verfügung. Serologische Tests sind insgesamt bei Infektionen mit freilebenden Amöben nur bedingt aussagekräftig. Zum Nachweis von *Acanthamoeba*-Infektionen sind sie nahezu ohne diagnostischen Wert, da aufgrund der Ubiquität der Akanthamöben nahezu 100% der Normalbevölkerung Antikörper haben. Und bei der foudroyant verlaufenden PAME sind serologische Tests vollkommen unbrauchbar, weil wegen der kurzen Inkubationszeit zum Zeitpunkt der akuten Erkrankung (noch) keine Antikörper nachweisbar sind.

***Sappinia diploidea* – medical relevance and classification**

Julia Walochnik¹, Claudia Wylezich², Rolf Michel³

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

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

² Leibniz-Institute for Baltic Sea Research Warnemünde, University of Rostock, Seestraße 15, D-18119 Rostock

E-Mail: claudia.wylezich@io-warnemuende.de

³ Central Institute of the Federal Armed Forces Medical Services, Andernacher Str. 100, D-56070 Koblenz

E-Mail: r.michell@gmx.de

Sappinia diploidea is an unusual free-living amoeba that has been identified as the causative agent of encephalitis in an otherwise healthy young man in 2001.

The genus *Sappinia* was established in 1896 by DANGEARD for a free-living amoeba with a dense glykocalyx and pedicellate “cysts”, with the single species *S. pedata*. In 1912 ALEXEIEFF transferred an amoeba that had been named *Amoeba diploidea* by HARTMANN & NÄGLER in 1908 because of its double nucleus to this genus and called it *Sappinia diploidea*. At the same time he established the new genus *Hartmannia* for the also double nucleated but differently dividing amoeba that had been named *Amoeba binucleata* by GRUBER and named it *H. binucleata*. Later, a similar amoeba was described as *Hartmannia diploidea* by CHATTON in 1953. *H. diploidea* was later considered as a synonym for *S. diploidea*. As no type strains are available for any of these species MICHEL and colleagues established a strain isolated from the bark of a sycamore tree in Germany as a neotype for *S. diploidea* in 2006.

The aim of the current study was to investigate the phylogenetic relationships within the genus *Sappinia*. Eight strains isolated from different habitats were identified as *Sappinia diploidea*-like by light microscopy. Monoxenic cultures were installed, and after several rounds of subculturing DNA was isolated for molecular characterisation. The SSU rRNA genes of all strains were sequenced and compared to one another, to the neotype of *S. diploidea* and to strains of *Sappinia pedata*, the only other *Sappinia* species known to date, by multiple sequence alignment and cluster analysis.

Altogether, the phylogenetic position of the genus *Sappinia* within the Thecamoebidae was corroborated, however, it was shown that the genus splits into four well separated clusters making the establishment of new species within this genus inevitable. Furthermore, two of the *Sappinia diploidea*-like strains were actually more closely related to *S. pedata* than to *S. diploidea*, although the diagnostically relevant standing form which is considered characteristic for *Sappinia pedata* was not observed in either of the two strains.

Wirkung von *Eurycoma longifolia* Wurzelextrakt bei frischen Isolaten von *Plasmodium falciparum in vitro*

Walther H. Wernsdorfer¹, Gunther Wernsdorfer²

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

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

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

Die Familie Simaroubaceae umfasst Genera und Spezies von medizinischem Interesse, z.B. *Brucea* spp. als Produzent von Bruceantin, einer Substanz mit zytostatischer Wirkung gegen Tumorzellen und Plasmodien. Auch für Extrakte und Quassinoide aus dem in Südostasien beheimateten Baum *Eurycoma longifolia* Jack, ebenfalls zu den Simarubaceae gehörig, ist Wirksamkeit gegen *Plasmodium falciparum* beschrieben worden, jedoch bezogen sich diese Mitteilungen auf Arbeiten mit wenigen Stämmen in kontinuierlicher *in vitro* Kultur oder vereinzelt frischen Isolaten.

In dieser Studie wurde Wurzelextrakt aus *Eurycoma longifolia* auf seine Wirksamkeit gegen *Plasmodium falciparum* an 38 frischen Parasitenisolaten untersucht. Die Arbeiten fanden 2008 in Mae Sot, Thailand, statt, wobei die spezifische Wirkung durch Prüfung der Hemmung der Schizontenreifung (WHO *in vitro* Mikrottest) ermittelt wurde. Die Testplatten enthielten den Extrakt in Mengen von 0,1 bis 100 ng pro Vertiefung, entsprechend Prüfkonzentrationen zwischen 2,0 und 2000 µg/Liter. Die log-Probit Analyse ergab mittlere 50 %ige Hemmung (IC₅₀) bei 14,7 µg/l mit einem 95 % Konfidenzintervall von 9,4 und 23,2 µg/l. Die IC₉₀ und IC₉₉ Werte lagen bei 139,7 µg/l bzw. 874,2 µg/l. Die geometrische Mittelkonzentration für absolute Hemmung der Schizontenreifung (GMCOG) lag bei 854,9 (95 % Konfidenzintervall 591,2 – 1236,3 µg/l) und zeigte gute Übereinstimmung mit dem IC₉₉ Wert. Die relative Hemmung bei den Messkonzentrationen zeigte mit $r = 0,9890$ eine gute Konkordanz mit der Regressionsgeraden.

Die Ergebnisse rechtfertigen eine neuerliche sorgfältige Auftrennung des *Eurycoma longifolia* Extrakts mit dem Ziel ausschöpfender Isolierung und struktureller Aufklärung der Inhaltsstoffe, da die Wirksamkeit des Extrakts weit über jener der bisher beschriebenen Quassinoide liegt.

Reisediarrhoe-Prophylaxe – Impfen oder Behandeln

Ursula Wiedermann-Schmidt

Institute of Specific Prophylaxis und Tropical Medicine, CPP, Medical University, Vienna, Austria
E-Mail: ursula.wiedermann-schmidt@meduniwien.ac.at

Neurocysticercosis in sub-Saharan Africa – where do we stand?

Andrea Sylvia Winkler¹, Erich Schmutzhard²

¹ Interdisciplinary Centre for Palliative Care and Department of Neurology, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany, and Haydom Lutheran Hospital, Manyara, Tanzania

² Department of Neurology, Medical University of Innsbruck, Austria

E-Mail: drawinkler@yahoo.com.au

Taeniosis/cysticercosis, a zoonotic disease caused by the pork tapeworm *Taenia solium*, represents an emerging public health problem throughout the developing world. Neurocysticercosis (NCC), *T. solium* larval infection of the central nervous system, is estimated to be responsible for NCC related epilepsy, a treatable and potentially preventable disorder, of an approximate 2-3 million people in sub-Saharan Africa. In addition, socioeconomic losses due to NCC are considerable. Data on *T. solium* cysticercosis in sub-Saharan Africa is still scarce.

In Latin America, the relationship between NCC and epilepsy/epileptic seizures has been investigated thoroughly; the highest prevalence of NCC in people with epileptic seizures was found to be over 80%. In sub-Saharan Africa, only few studies on NCC have been conducted, there have however been case reports from several countries.

The gold standard of diagnosing NCC is neuroimaging, including cranial computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI). CT scanners are scarce and MRIs virtually non-existing in sub-Saharan Africa. Alternatively, *T. solium* cysticercosis serological tests such as antigen/antibody enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and immunoblots are being used to detect people with cysticercosis. However, sensitivity and specificity may vary considerably according to the test applied. In addition, differences between recently identified genotypes (Asian type, African/Latin American type) and sub-genotypes may also influence serological diagnosis. Thus the combination of imaging and serological test results may improve diagnostic sensitivity and together with clinical and epidemiological criteria has been summarized in the diagnostic criteria for NCC suggested by Del Brutto et al. (1996, 2001).

In most African countries, where NCC is endemic, it may be difficult to follow those guidelines. People have to travel hundreds of kilometres for CT examination and often financial constraints render the investigation impossible. Access to serological testing may be easier and certainly cheaper. However, only few studies in Latin America have examined the relationship of serological tests with lesions indicative of NCC and have yielded conflicting results. Further studies are needed to clarify the diagnostic importance of serological tests in people with NCC.

Immunologie der Saugferkelkokzidiose – angeborene und adaptive Immunantwort gegen *Isospora suis*

Hanna Lucia Worliczek¹, Marc Buggelsheim¹, Wilhelm Gerner², Peter Schmidt³, Kirsti Witter⁴, Armin Saalmüller², Anja Joachim¹

Veterinärmedizinische Universität Wien, Department für Pathobiologie,

¹ Institut für Parasitologie und Zoologie,

² Klinische Immunologie,

³ Institut für Pathologie und gerichtliche Veterinärmedizin,

⁴ Abteilung für Mikroanatomie (Histologie), Veterinärplatz 1, 1210 Wien

E-Mail: hanna.worliczek@vu-wien.ac.at

Isospora suis, der Erreger der Saugferkelkokzidiose, parasitiert in Enterozyten des Dünndarms von Schweinen und ist von großer wirtschaftlicher Bedeutung in der Schweineproduktion.

Zur Charakterisierung der Immunantwort gegen *I. suis* wurde die Zusammensetzung der Lymphozytenpopulationen in Blut, Milz, Mesenteriallymphknoten (MLN) und Dünndarmschleimhaut von experimentell infizierten Ferkeln im Vergleich zu nicht infizierten Tieren mittels Mehrfarben-Durchflusszytometrie und Immunhistochemie untersucht. Weiters wurden Lymphozyten zuvor infizierter 6 Monate alter Tiere nach einer Reinfektion isoliert. Diese Zellen wurden *in vitro* mit Oozystenextrakten restimuliert und die Produktion von IFN- γ in ELISPOT-Assays gemessen. Um reaktive Zellpopulationen zu identifizieren wurden vor der Restimulierung einzelne Lymphozyten-Subpopulationen depletiert.

In Blut, Milz und MLN infizierter Tiere konnten wir eine signifikant verminderte Frequenz von T-Zellen, $\gamma\delta$ -T-Zellen, regulatorischen T-Zellen und T-Helferzellen beobachten. B-Zellen zeigten eine Zunahme in den MLN, natürliche Killerzellen traten in der Milz vermehrt auf. In der Frequenz zytotoxischer T-Lymphozyten konnte kein Unterschied zu gesunden Tieren festgestellt werden. In Lamina epithelialis und Lamina propria des Jejunums zeigte sich eine signifikante Zunahme von T-Zellen und in der Subpopulation der $\gamma\delta$ -T-Zellen.

Nach antigenspezifischer Restimulierung von Lymphozyten *in vitro* konnten wir zeigen, dass Zellen aus Milz und Blut, aber nicht aus den MLN *Isospora*-spezifisch IFN- γ produzieren und dass diese Reaktion T-Zell-abhängig ist, wobei T-Helferzellen eine essentielle Rolle in dieser Reaktion spielen.

Diese Ergebnisse lassen darauf schließen, dass sowohl angeborene als auch adaptive Mechanismen an der primären Immunantwort gegen *I. suis* beteiligt sind und nach einer Erstinfektion ein immunologisches Gedächtnis ausgebildet wird.

Seroprevalence of *Rickettsia* spp. in risk groups and set up of a new test system

Christoph Zutz, A. Müller, Julia Walochnik, Gerold Stanek

Medical University of Vienna, Clinical Institute of Hygiene and Medical Microbiology, Kinderspitalgasse 15, 1095 Wien
E-Mail: oewjoe@hotmail.com

The genus *Rickettsia* comprises pathogens mainly transmitted by arthropods. *Ixodes ricinus* is the most common tick in Austria and a recent study has shown that around one third of the Austrian *I. ricinus* carry rickettsiae. The aim of this study was to screen a population at risk for infection with *Rickettsia* spp. by serological methods. Moreover, as current serological test systems do not allow for a clear differentiation between rickettsial species, a central aspect was to provide the basis for the establishment of a new highly specific test system for *Rickettsia* spp. based on recombinant antigens.

For the initial serological screening one hundred blood samples were collected from Austrian hunters regularly exposed to tick bites. One hundred blood samples from blood donors – age, gender and location matched – from various Austrian provinces were used as a control. All sera were tested by two different test systems, including the Weil-Felix assay and an immunofluorescence assay (IFA), for antibodies against *Rickettsia* sp. and against *R. conorii* respectively. A negative control and sera of two patients with known *R. conorii* infection functioning as positive controls were included into each set up. Altogether, 26 individuals, 18 hunters and 8 blood donors, were positive for *Rickettsia* sp. by serological testing. Interestingly, while 26 sera were positive in the IFA, none positive in the Weil-Felix test, underlining the difficulties in *Rickettsia* diagnostics.

In order to design a new serological assay for the synchronous detection of antibodies against *R. conorii*, *R. helvetica*, and *R. slovaca*, all available rickettsial DNA data was in silico screened for suitable antigens, as the major rickettsial antigens *ompA* and *ompB* show high cross reactivity between the different species.

Encephalitozoonose bei Kaninchen: Serologie, Pathohistologie und verschiedene 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: jaqueline.csokai@vu-wien.ac.at

Encephalitozoon cuniculi (*E. cuniculi*) verursacht bei Kaninchen meist chronisch latente Infektionen. Bei Ausbruch der Erkrankung können neurologische, renale oder okuläre Symptome auftreten.

Für eine Studie zum Vergleich verschiedener Diagnostikmethoden wurden 33 Encephalitozoonose-verdächtige Kaninchen mit Symptomen (Gruppe 1) und 38 Tiere, die aufgrund einer anderen Erkrankung verstarben oder euthanasiert wurden (Gruppe 2), untersucht. Bei allen Tieren wurde eine serologische Untersuchung zum Nachweis von Antikörper gegen *E. cuniculi* (Indirekter Immunfluoreszenztest - IIFT) durchgeführt. Neben einer histologischen Untersuchung wurden zusätzlich noch Spezialfärbungen (Ziehl-Neelsen und Acid-Fast-Trichrom) zum Sporennachweis im Gewebe angewendet. Die nested PCR wurde aus Geweben, Harn und Liquor cerebrospinalis durchgeführt.

In Gruppe 1 wiesen 79 % der Kaninchen in der histologischen Untersuchung und der Spezialfärbung eine *E. cuniculi*-Infektion auf. In Gruppe 2 zeigten 58 % der Tiere eine subklinische Infektion. 52% aller Tiere (n=71) wiesen in IIFT, Histologie/Spezialfärbung und nested PCR ein positives Ergebnis und 31 % ein negatives Ergebnis auf. 6 % der Kaninchen waren nur in IIFT und Histologie/Spezialfärbung und 11% in nur einer Diagnostikmethode positiv. Bei insgesamt 37 Tieren ergab die nested PCR ein positives Ergebnis. Davon konnte *E. cuniculi* DNA bei 92 % der Tiere im Gehirn und bei 54 % in der Niere nachgewiesen werden. 30 % der serologisch bzw. mit Sporennachweis positiven Tiere (n=37) schieden Sporen über den Harn aus. Während die nested PCR aller 25 Liquorproben negativ verlief, zeigten alle 10 Augenproben mit phakoklastischen Uveitis ein positives Ergebnis.

Der Vergleich von klinisch unauffälligen Kaninchen und Kaninchen mit neurologischen Symptomen hinsichtlich ihrer histologischen Veränderungen im Gehirn zeigte, dass auch asymptomatische Tiere mittel- bis hochgradige Entzündungen im Gehirn aufweisen können. Die PCR erwies sich bei Tieren mit phakoklastischer Uveitis als sehr gute intra vitam Diagnostikmethode. Dagegen hatte die Untersuchung von Urin und Liquor cerebrospinalis eine sehr geringe diagnostische Bedeutung. Die sensitivste post mortem Diagnostik war die histologische Untersuchung mit der Spezialfärbung vom Gewebe. Bei serologisch positiven Tieren mit histologischen Veränderungen in Gehirn und Niere zeigte die nested PCR sehr gute Ergebnisse im Gehirn. Bei den wenigen Kaninchen welche sich vermutlich im Anfangsstadium einer Infektion befanden (serologisch positiv oder negativ, interstitielle Nephritis ohne Entzündungen im Gehirn, Sporen im Gehirn nachweisbar) lieferten die nested PCR, im Gegensatz zum IIFT und histologische Untersuchung, negative Ergebnisse, jedoch haben Infektionen in dieser Phase meistens keine klinische Relevanz, weil Tiere mit klinischer Manifestation vorwiegend chronisch infiziert sind.

Bestimmung der Prävalenz digener Trematoden in *Galba truncatula* an drei ausgewählten Standorten im Bereich Orth/Donau. Ein Zwischenbericht

Michaela Haider¹, Kerstin Liesinger², Christoph Hörweg³, Verena Pecavar⁴, Julia Walochnik⁴, Helmut Sattmann³

¹ Universität Wien, Department für Genetik, Dr. Bohr- Gasse 9, 1030 Wien

² Universität Wien, Department für Anthropologie, Althanstrasse 14, 1090 Wien

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

⁴ Abteilung für Medizinische Parasitologie, Klinisches Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, Medizinische Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, 1095 Wien

E-Mail: Michaela.Haider@gmx.net

Digene Trematoden (Syn. Digenea) sind Endoparasiten mit obligatorischem Wirts- und Generationswechsel, wobei die ersten Zwischenwirte meist Schnecken sind. Seit April 2008 wird ein Monitoring der Zwischenwirtsschnecke *Galba truncatula* (Syn. *Lymnaea truncatula*) an 3 ausgewählten Standorten im Bereich Orth/Donau durchgeführt. Es handelt sich hierbei um die Standorte „Entenhafen“, „Märchenteich“ und „Neubruchwiese“; zusätzlich wurde jeweils eine Beprobung in Haslau, Regelsbrunn und Fischamend durchgeführt.

Bisher wurden 2.245 *Galba truncatula* mikroskopisch auf das Vorhandensein von digenen Trematoden untersucht (Stand Oktober 2008). 3,4% aller untersuchten *G. truncatula* (n=76) waren mit Trematoden-Stadien infiziert, wobei 60,5% der befallenen Schnecken (n=46) eine Gehäusegröße von ≥ 5 mm aufwiesen. Zudem konnte eine Saisonalität des Befalls mit Spitzen in den Sommermonaten aufgezeigt werden. Die höchste Infektionslast trat am Standort „Märchenteich“ auf; bei 10% der an diesem Standort gesammelten Schnecken (n=42) lag eine Infektion mit digenen Trematoden vor.

Mit insgesamt 64 Infektionen stellten Redien und Zerkarien von *Paramphistomum* sp. (Pansengel) die am häufigsten detektierten Trematoden dar. Bei 11 Infektionen handelte es sich um Verdachtsfälle auf Redien und Zerkarien der Überfamilie Echinostomatoidea. Außerdem wurden in einer Schnecke Sporozysten nachgewiesen, welche morphologisch nicht näher bestimmt werden konnten.

Zur artspezifischen Differenzierung der verschiedenen Trematoden-Stadien werden im weiteren Verlauf der Arbeit zusätzlich molekularbiologische Methoden eingesetzt. Hierfür wurde bereits eine PCR für den spezifischen Nachweis von *Fasciola hepatica* (Großer Leberegel) etabliert. Zudem sollen noch weitere PCRs etabliert werden, um auch den Nachweis eines möglichst breiten Spektrums verschiedener Trematoden-Arten im Allgemeinen, sowie den spezifischen Nachweis von *Fascioloides magna* (Amerikanischer Riesenleberegel) zu gewährleisten.

Die Studie wird im Rahmen eines von der Österreichischen Bundesforste AG beauftragten Projektes über die Bestimmung der Prävalenz von *F. magna* im Nationalpark Donau-Auen durchgeführt.

Bestimmung der Prävalenz digener Trematoden in Rotwildlosungen im Bereich Nationalpark Donau-Auen. Ein Zwischenbericht

Kerstin Liesinger¹, Michaela Haider², Christoph Hörweg³, Verena Pecavar⁴, Julia Walochnik⁴, Helmut Sattmann³

¹ Universität Wien, Department für Anthropologie, Althanstrasse 14, 1090 Wien

² Universität Wien, Department für Genetik, Dr. Bohr- Gasse 9, 1030 Wien

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

⁴ Abteilung für Medizinische Parasitologie, Klinisches Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, Medizinische Universität Wien, Kinderspitalgasse 15, 1095 Wien

E-Mail: kliesinger@gmx.at

Rotwild kann eine Reihe verschiedener, z.T. auch humanpathogene, Trematoden beherbergen. Digene Trematoden zeichnen sich durch einen typischen Generations- und Wirtswechsel aus. Während einige dieser Parasiten harmlos für ihren Wirt sind, kann vor allem ein Leberegelbefall das Wild erheblich schädigen. Im Jahr 2000 wurde im Gebiet der Donau-Auen zwischen Wien und Hainburg erstmals der eingeschleppte Amerikanische Riesenlebergel *Fascioloides magna* nachgewiesen. 2008 wird im Auftrag der Österreichischen Bundesforste AG ein Monitoring der End- und Zwischenwirte in Orth/Donau vorgenommen, um dadurch die Prävalenz von *F. magna* zu bestimmen.

Im 2-Wochen-Rhythmus wurden seit Mitte Mai 2008 Losungsproben vom Rotwild (*Cervus elaphus*) genommen. Die Proben wurden hauptsächlich an 3 ausgewählten Standorten im Gebiet Orth/Donau (Entenhafen, Märchenteich, Neubruchwiese) gesammelt. Außerdem stammen weitere Proben von fünf verschiedenen Standorten aus dem Gebiet.

Insgesamt wurden bisher (Stand Oktober 2008) 129 Proben gesammelt, von denen 90 mittels Sedimentationsverfahren nach Benedek (modifiziert) aufbereitet wurden. Bei der anschließenden mikroskopischen Untersuchung der Sedimente konnten in 26 von 90 Proben (28,9%) Trematoden-Eier nachgewiesen werden. In 20 Fällen (22,2%) wurden Eier von Vertretern der Fasciolidae (u.a. *Fascioloides magna*, *Fasciola hepatica*) und in 11 Proben (12,2%) Eier von *Paramphistomum* sp. nachgewiesen, wobei es sich in 6 Fällen um Doppelinfektionen handelte.

Zur genaueren Differenzierung werden die Proben im nächsten Schritt mit molekularbiologischen Methoden weiter bearbeitet. Hierfür wurden bereits einige Referenzproben mittels PCR getestet (Primerpaare spezifisch für *F. hepatica*). Außerdem sollen noch weitere PCRs etabliert werden, um einerseits einen spezifischen Nachweis für *F. magna* und andererseits einen möglichst breiten Nachweis von Trematoden im Allgemeinen zu ermöglichen.

Assessment of *in vitro* antimalarial activity of combinations of propafenone and commonly used antimalarials against *Plasmodium falciparum* strains

Poonuch Muhamad^{1,2}, Mathias Pyykkoenen¹, Harald Noedl^{2,3}, Peter Chiba¹

¹ Institute of Medical Chemistry, Medical University of Vienna, Austria

² Institute of Specific Prophylaxis and Tropical Medicine, Medical University of Vienna, Austria

³ MARIB, Malaria Research Initiative Bandarban, Bangladesh

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

Malaria remains one of the leading causes of morbidity and mortality in the tropics with an annual estimate of 500 million clinical cases and 2 million deaths. The treatment and control of malaria is becoming increasingly difficult due to *Plasmodium falciparum* strains resistance to commonly used antimalarials. Combination therapy is currently the strategy for combating multi-drug resistant falciparum malaria, through exploiting pharmacodynamic synergistic effect and delaying the emergence of drug resistance. Preliminary data suggest, that propafenone, which is a registered drug, could be an ideal combination partner, due to its favorable toxicology profile and its anti-malaria activity. Therefore a combination of propafenone with commonly used anti-malaria drugs could be promising. The objective of the present study was to investigate pharmacodynamics of *in vitro* antimalarial activity of dihydroartemisinin (DHA), chloroquine (CQ), primaquine (PQ), mefloquine (MQ) and propafenone when given in combination, against the chloroquine resistant (K1) and chloroquine sensitive (3D7) *P. falciparum* strains. The susceptibility test was performed based on the HRP-2 assay (H. Noedl. et al. Antimicrob Agents Chemother. 2002;46(6) 1658-64). Isobologram analyses revealed that propafenone showed strong antagonism in combination with CQ, MQ, PQ in the 3D7 strain, whereas in combination with DHA the effect was additive. In the K1 strain propafenone showed an additive effect with CQ, moderate antagonism with MQ and strong antagonism with PQ. Again an additive effect was observed with DHA.

Safety and Tolerability of an Inactivated Japanese Encephalitis (JE) Vaccine IC51 in a placebo controlled Phase 3 Trial.

Maria Paulke-Korinek¹, Frank von Sonnenburg², Matthias Lademann³, Bernd Gilma⁴, Tomas Jelinek⁵, Charmagne G. Beckett⁶, Jürgen Knobloch⁷, Herwig Kollaritsch¹, John Mc Bride⁸, Elisabeth Schuller⁹, Astrid Kaltenböck⁹, Arthur Lyons¹⁰

¹ Dept. of Spec. Prophylaxis and Tropical Medicine, Medical University Vienna, Kinderspitalgasse 15, 1090 Vienna, Austria

² Dept. of Infectious Diseases and Tropical Medicine, University of Munich, Leopoldstr. 5, 80802 Munich, Germany

³ Dept. of Tropical Medicine, University of Rostock, Ernst-Heydemann-Str. 6, 18055 Rostock, Germany

⁴ Dept. of Clinical Pharmacology, Medical University Vienna, Währinger Gürtel 18 – 20, 1090 Vienna, Austria

⁵ Berliner Zentrum für Tropen und Reisemedizin, Jägerstr. 67-69, 10117 Berlin, Germany

⁶ US Naval Medical Research Center, 503 Robert Grant Ave, Silver Spring, Maryland, 20910, USA

⁷ Institute of Tropical Medicine, University of Tübingen, Keplerstrasse 15, 72074 Tübingen, Germany

⁸ Cairns Base Hospital, Level 4, Block B, The Esplanade, 4870 Cairns, QLD, Australia

⁹ Intercell AG, Campus Vienna Biocenter 6, 1030 Vienna, Austria

¹⁰ Army Institute of Research, 503 Robert Grant Avenue, Department of Biologics Research, Silver Spring, MD 21910-7500, USA

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

Background: Japanese encephalitis (JE) is the most important of the mosquito-borne viral encephalitides, with high case fatality rates up to 35 %. Vaccination is a suitable preventive measure to reduce infection rates and medical burden. A JEV vaccine with a convenient and tolerable application mode would serve well to protect travelers.

Aims: The aim of the current phase 3 trial was to test the safety and tolerability of a second generation Vero cell derived, inactivated Japanese Encephalitis virus vaccine.

Subjects and Methods: In this double blind, (3:1) randomized, placebo controlled, multicenter phase 3 trial healthy subjects received two doses of the JE vaccine (n=1,993) or an alum adjuvanted placebo (n=657) at 4-week intervals. Adverse events (AE) were documented over a period of 2 months.

Results: The rate of severe adverse events was similar in the JE vaccine group (0.5%) and in the placebo group (0.9%). The rate of medically attended AEs and AEs following immunization (AEFI) was also similar between the JE vaccine group and the placebo group. The same was true for all AEs, local and systemic tolerability. Importantly, there were no signs of acute allergic reactions.

Summary and Conclusion: The local and systemic safety profile of the tested JE vaccine was similar to the placebo.

Effect of Pre-existing Anti Tick Borne Encephalitis Virus (TBE) Immunity on Neutralizing Antibody Response to the Vero Cell Derived Inactivated Japanese Encephalitis Virus (JEV) Vaccine IC51.

Elisabeth Schuller¹, Maria Paulke-Korinek², Christoph Klade¹, Christa Firbas³, Karin Stiasny¹, Franz Xaver Heinz⁴, Bernd Jilma³, Herwig Kollaritsch², Pamela Rendi-Wagner²

¹ Intercell AG, Campus Vienna Biocenter 6, A-1030 Vienna, Austria

² Medical University Vienna, Department of Specific Prophylaxis and Tropical Medicine, Kinderspitalgasse 15, A-1095 Vienna, Austria

³ Medical University Vienna, Department of Clinical Pharmacology, Währinger Gürtel 18 - 20, A-1090 Vienna, Austria

⁴ Medical University Vienna, Institute for Virology, Kinderspitalgasse 15, A-1095 Vienna, Austria

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

Background: Japanese Encephalitis Virus (JEV) is the leading cause of viral encephalitis in Asia with a case fatality rate up to 35% and long term sequelae up to 75%. Preventive vaccination is of utmost importance for travelers going to endemic regions. Preexisting immunity against other flaviviruses, e.g. after vaccination against Yellow Fever or Tick Borne Encephalitis (TBE) may influence successful Japanese Encephalitis (JE) vaccination. In a population with pre-existing immunity against TBE the impact of pre-existing TBE immunity on seroconversion rates (SCR) was assessed in terms of neutralizing JEV specific antibodies after one and two JE vaccinations with IC51, the Vero cell-derived, inactivated, alum adjuvanted JE vaccine IC51 under late stage development by Intercell AG.

Subjects and Methods: In this multicenter, observer blinded, randomized controlled phase 3 trial the SA14-14-2 based vaccine IC51 was administered i. m. (0.5 mL, Days 0 and 28) to 430 healthy adults. All subjects were immunologically naïve to JE. TBE – ELISA tests were done at baseline in the intent-to-treat population. JE specific immunity after one and two IC51 vaccinations was analyzed with the Plaque Reduction Neutralization Test (PRNT50).

Results: 18.7 % of IC51 vaccinees (81/428) were TBE positive at baseline. Twenty-eight days after a single vaccination with IC51 the SCR was 76.5 % in TBE positives, whereas in TBE negatives the SCR was 49.0 % ($p < 0.0001$ Fisher exact test). After two IC51 vaccinations the SCR was not significantly different in TBE positives (96.3%) compared to TBE negatives (91.4%). In vaccinees younger than 50 years of age 28 days after a single IC51 vaccination the SCR was 81 % in TBE positives.

Summary and Conclusions: Pre-existing TBE ELISA positivity augmented neutralizing JEV specific antibody responses to a single IC51 vaccination. Three out of four vaccinees seroconverted 28 days after the first vaccination. After 2 vaccinations with IC51 the vast majority of vaccinees seroconverted irrespective of pre-existing TBE antibodies. The benefit of preexisting TBE immunity is predominant in vaccinees younger than 50 years. These data indicate that pre-existing anti-TBE immunity enhances the neutralizing antibody response to the Vero-cell derived JE vaccine IC51, rather than diminishing JEV-specific responses.

Ice Age in Austria - Are there any Bluetongue vectors in winter?

Peter Sehnal¹, Maria Schindler¹, Franziska Anderle¹, Yvonne Schneemann¹, Angelika Loitsch²

¹ Natural History Museum Vienna, International Research Institute of Entomology

² AGES, Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH

E-Mail: franziska.anderle@nhm-wien.ac.at

In 2007, an entomological surveillance for Bluetongue vectors has started in Austria. Initially, fifty light traps were set up across Austria – representing 50 of the 84 Austrian districts. Four light traps in four districts in Tyrol were added in December 2007. Since the project has started, the blacklight traps are activated regularly once per week.

A diagram shows the average numbers of *Culicoides* specimens from sites with positive samplings as well as their mean temperature from November 2007 to March 2008. Adults of the *C. obsoletus* complex were constantly present throughout this period, while *C. pulicaris* complex could be recorded only occasionally. The mean number of sampled *Culicoides* from mid of October 2007 to March 2008 differs considerably between the investigated districts. Most *Culicoides* specimens were found in lowland areas, only few midges were collected from alpine regions. A focus on the months December, January and February underlines the geographical differences.

Azithromycin combination therapy for the treatment of uncomplicated falciparum malaria in Bangladesh. Final results from a randomized, controlled clinical trial.

Peter Starzengruber^{1,2}, Kamala Thriemer^{1,2}, Rashidul Haque³, Wasif Ali Khan³, Aung Swe Prue Marma⁴, Benedikt Ley^{1,2}, Matthias Vossen^{1,2}, Paul Swoboda^{1,2}, Jasmin Akter³, Harald Noedl^{1,2}

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

² MARIB, Malaria Research Initiative Bandarban, Bangladesh

³ Centre for Health and Population Research, International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh (ICDDR,B), Dhaka, Bangladesh; ⁴ Bandarban Sadar Hospital, Bandarban, Bangladesh

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

Spreading multidrug resistance in *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, is considered to be safe in children, and there is extensive experience with its use in pregnancy. Azithromycin has shown intrinsic activity against *P. falciparum* *in vitro* as well as for treatment and prophylaxis.

Between August 2006 and August 2007 228 patients aged 8 – 65 were enrolled into a randomized, controlled Phase II/III clinical trial 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 once daily for three days, patients in the control group received the standard dose of artemether – lumefantrine.

The 42-day cure rate by Kaplan Meier analysis and adjusted for reinfections was 94.6% (95% CI: 89.38 - 97.44) in the azithromycin-artesunate group and 97.0% (95% CI: 89.45 – 99.40) in the control group ($p = 0.5$). Five patients were lost to follow-up, 12 were censored in the course of the follow up after presenting with *p. vivax* parasitemia. No early treatment failure occurred. Eight late treatment failures were seen in the artesunate – azithromycin group and two in the control group.

Fever (FCT) and parasite clearance time (PCT) did not show any significant difference between the two arms ($p = 0.59$ and $p = 0.95$, respectively). Both regimens were well tolerated and no serious adverse events were seen but the percentage of patients who developed any adverse event was significantly higher in the control group ($p = 0.03$). *In vitro* findings did not show any difference in the inhibitory concentration of samples from patients with treatment failure and samples from cured patients.

Our data suggest that azithromycin-artesunate is a highly efficacious and well-tolerated treatment for patients with uncomplicated falciparum malaria.

Antimalarial Activity of Tigecycline, a Novel Glycylcycline Antibiotic

Peter Starzengruber^{1,2}, Rashidul Haque³, Kamala Thriemer^{1,2}, Wasif Ali Khan³, Benedikt Ley^{1,2}, Walther H. Wernsdorfer¹, Harald Noedl^{1,2}

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

²MARIB, Malaria Research Initiative Bandarban, Bandarban, Bangladesh; ³International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh

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

Tigecycline is a novel glycylcycline antibiotic with a broad antibacterial spectrum. It is a semi-synthetic derivate of minocycline with a unique and novel mechanism of action. We tested tigecycline in 26 clinical isolates of *Plasmodium falciparum* from Bangladesh using the HRP2 *in vitro* drug sensitivity assay. The 50% inhibitory concentration of tigecycline was 545.6 nM (95% CI: 324.8 – 916.6).

With an *in vitro* IC₅₀ in the nanomolar range and a relatively steep dose-response curve tigecycline shows one of the highest activities of all antibiotics against *P. falciparum*. Comparison with earlier data suggests a potentially much higher activity as compared to antibiotics from a related class, namely doxycycline, tetracycline, and minocycline. No cross-sensitivity with traditional antimalarial drugs was seen.

Tigecycline shows no activity correlation with traditional antimalarials and has substantial antimalarial activity on its own suggesting further evaluations of this promising compound for intravenous malaria therapy.

A novel, highly sensitive assay for the detection and quantification of *Plasmodium vivax* parasite biomass

Kamala Thriemer^{1,2}, Hans-Peter Fuehrer^{1,2}, Rashidul Haque³, Harald Noedl^{1,2}

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

² MARIB, Malaria Research Initiative Bandarban, Bangladesh

³ Centre for Health and Population Research, International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh (ICDDR,B), Dhaka, Bangladesh

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

Drug resistance in *Plasmodium vivax* has become a major concern in the past decades. However, the assessment of drug sensitivity in *P. vivax* both *in vivo* as well as *in vitro* poses specific challenges. We present a highly sensitive assay based on the detection and quantification of aldolase produced by *P. vivax* using polyclonal antibodies. The assay is ELISA-based and can be used for diagnostic and screening purposes as well as as a tool to measure drug sensitivity in cultured *P. vivax* samples. The limit of detection reaches approx. 0.0005% infected red blood cells and is considerably more sensitive in *P. vivax* than in *P. falciparum*. Higher parasitemias are associated with higher optical density readings and the ELISA can be used to quantify the parasite biomass. In longitudinal observations aldolase levels decrease rapidly in the first 3 to 5 days of treatment and then remain on a relatively constant level near the limit of detection for an extended period of time thereby allowing to monitor therapeutic success. It is an excellent tool for multiple applications, easy to perform and an economical and convenient alternative to RTDs for epidemiological studies or blood screening. The validation of the assay for drug sensitivity testing in *P. vivax* is ongoing.

NOTIZEN

BESUCHEN SIE AUCH

die ÖGTP-Fortbildungsveranstaltungen 2009

Billrothhaus, Gesellschaft der Ärzte

Frankgasse 8, 1090 Wien

Beginn: 19.15 Uhr (geplantes Ende 22.00 Uhr)

- Di 27.01.2009** „Parasiten als Reisesouvenirs“
- Di 10.03.2009** „Impfungen bei Risikogruppen“
- Di 21.04.2009** „Wird Urlaub in Österreich immer gefährlicher“
- Di 12.05.2009** „New emerging diseases – Was kommt aus den Tropen auf uns zu?“

und

**die 43. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für
Tropenmedizin und Parasitologie
(ÖGTP)**

19. – 21. November 2009

Naturhistorisches Museum Wien

Burgring 7, 1010 Wien

www.oegtp.at

Mit freundlicher Unterstützung von



Veterinärmedizinische Universität Wien

BTV Pro Med



Wyeth