

**ZUR EPIDEMIOLOGIE DER MALARIA
IN DER PROVINZ KUNDUZ, NORDAFGHANISTAN
VON 2002 BIS 2007**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

Ralf Uwe Hoffmann

aus Diepholz

2010

Angefertigt mit der Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter : Prof. Dr. Michael Faulde
2. Gutachter : Prof. Dr. Christian Drosten

Tag der Mündlichen Prüfung: 18.10.2010

Aus dem Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Parasitologie
Direktor: Prof. Dr. Achim Hörauf

Meiner Familie gewidmet!

INHALTSVERZEICHNIS

Abkürzungsverzeichnis	8
1. EINLEITUNG	9
1.1 Malaria – Erreger und Erkrankung	9
1.2 Malaria – eine weltweite Herausforderung	15
1.3 Die Entwicklung der Malaria in Afghanistan	17
1.4 Malaria und der Bundeswehreinsatz in Afghanistan	21
1.5 Zielsetzung der Arbeit	27
2. MATERIAL UND METHODEN	
2.1 Epidemiologie	29
2.1.1 Erfassung epidemiologischer Daten zur Erkrankungshäufigkeit	29
2.1.2 Nachweis von Malaria-Antikörpern durch indirekten Immunofluoreszenztest	33
2.2 Regionale Vektoren der Malaria, Brutgebiete und Übertragungswege	38
2.2.1 Aktiver Fang von Vektoren und Larvenfang	39
2.2.2 Standardisierte CDC-Lichtfalle	40
2.2.3 Bestimmung endemischer Anophelesspezies	41
2.2.4 Brutgebiete vektorrelevanter Anophelesspezies	44
2.2.5 <i>Plasmodium</i> Circumsporozoit h-Protein (CSP) Nachweis	45
2.3 Bisher implementierte Maßnahmen zur Surveillance und Bekämpfung der Malaria	49
2.3.1 Regionale Maleriazentren	49
2.3.2 Regierungsorganisationen (GOs) / Nicht-Regierungsorganisationen (NGOs)	49

3. ERGEBNISSE

3.1 Epidemiologie	51
3.1.1 Erfassung epidemiologischer Daten zur Erkrankungshäufigkeit	51
3.1.1.1 Morbidität und Inzidenz	51
3.1.1.1.1 Plasmodium vivax	52
3.1.1.1.2 Plasmodium falciparum	53
3.1.1.2 Regionale Verteilung der Malaria in der Provinz Kunduz	55
3.1.1.3 Malariaprävalenz nach Altersgruppen und Geschlecht	61
3.1.2 Nachweis von Malaria-Antikörpern durch indirekten Immunofluoreszenztest	63
3.1.2.1 Morbidität und Inzidenz	63
3.1.2.2 Regionale Verteilung in der Provinz Kunduz	64
3.1.2.3 Häufigkeit in ausgewählten Altersgruppen	65
3.2 Vektoren und Übertragungswege	65
3.2.1 Vektorrelevante Anophelesspezies in der Provinz Kunduz	65
3.2.2 Ergebnisse des aktiven Fangs von Vektoren	69
3.2.3 Ergebnisse des Lichtfallen-Fangs	69
3.2.4 Ergebnisse Larvenbestimmung	71
3.2.5 Ergebnisse Circumsporozoit h-Protein Vec-Test®	72
3.2.6 Darstellung der Brutgebiete malariarelevanter Anophelesspezies	74
3.2.7 Topographisches Mapping mit Hilfe von Satellitenbildern	78
3.3 Bisherige Maßnahmen zur und ihre Bedeutung für die Bekämpfung der Malaria	80
3.3.1 Aktivitäten der Malariazentrum	80
3.3.2 Maßnahmen der GOs / NGOs	82

4. DISKUSSION

4.1 Ausbreitung der Malaria - Entwicklung und aktueller Sachstand	85
4.2 Vektoranalyse	93

4.2.1 Malariaüberträger in Afghanistan und ihre Brutgebiete	93
4.2.2 Vektordruck	96
4.3 Bekämpfung der Malaria in Nordafghanistan	97
4.3.1 Aktuelle Maßnahmen zur Bekämpfung der Malaria	97
4.3.2 Strategie der integrierten Malariabekämpfung und -eradikation	99
4.4 Die Malaria und der Bundeswehreinsatz in Kunduz	103
5. ZUSAMMENFASSUNG	110
6. ABBILDUNGSVERZEICHNIS	112
7. TABELLENVERZEICHNIS	117
8. ANLAGEN	
8.1 Anlage 1 Ergebnisse Immunofluoreszenztest	118
8.2 Anlage 2 Ermächtigung des afghanischen Gesundheitsministeriums	122
9. LITERATURVERZEICHNIS	123
10. DANKSAGUNG	138

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

A.	Anopheles
ACTED	Agency for Technical Cooperation and Development
B.t.i.	Bacillus thuringiensis israelensis
BMZ	Bundesministerium für Zusammenarbeit und Entwicklung
CA	California
CDC	Centre for Disease Control
CIMIC	Civil Military Cooperation
CSP	Circumsporozoit h-Protein
DC	District Capital
DDT	Dichlorodiphenyltrichloroethan
EIR	Entomological Inoculation Rate
ELISA	Enzyme linked Immuno Sorbent Assay
FITC	Fluoresceinisothiocyanat
GO	Governmental Organisation
GTZ	Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit
igG	Immunoglobulin G
igM	Immunoglobulin M
iIFT	indirekter Immunofluoreszenztest
IMMIP	Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Parasitologie
ISAF	International Security Assistance Force
NGO	Non Governmental Organisation
P.	Plasmodium
PBS	Phosphat buffered saline
PF	Plasmodium falciparum
PRT	Provincial Reconstruction Team
PV	Plasmodium vivax
RCC	Regional Command Capital
RC North	Regional Command North
SPR	Slide Positivity Rate
TNF	Tumor Nekrose Faktor
UNHCR	United Nations High Commissioner for Refugees
UNICEF	United Nations International Childrens Emergency Fund
US	United States
USA	United States of America
WHO	World Health Organisation

1. EINLEITUNG

1.1 Malaria – Erreger und Erkrankung

Malaria (von italienisch *mal'aria* - „schlechte Luft“) – auch Sumpffieber oder Wechselfieber genannt – ist eine Tropenkrankheit des Menschen, die von einzelligen Parasiten der Gattung *Plasmodium* hervorgerufen wird. Die humane Malaria wird hauptsächlich in den Tropen und Subtropen durch den Stich einer weiblichen, infizierten Stechmücke der Gattung *Anopheles* übertragen.

Über 20 bisher bekannte Plasmodienarten parasitieren wirtsspezifisch, vor allem in Vögeln und Säugetieren sowie in den korrespondierenden, vektorsuszeptiblen Stechmückenarten. Es handelt sich dabei um Einzeller, die zwar keine Zellwand, aber als Eukaryoten im Gegensatz zu Prokaryonten einen Zellkern besitzen. Sie durchlaufen einen Generationswechsel zwischen dem Zwischenwirt und der Überträgermücke. Je nach Entwicklungsstadium wird eine unterschiedliche Gestalt angenommen. Dieser Generationswechsel ist schematisch in Abb. 1 dargestellt. Die kleinste Form, der Trophozoit, misst drei μm , die größte Form, der Leberschizont, bis zu 70 μm .

Per Definition dienen Stechmücken - besonders der Gattungen *Anopheles* und *Culex* - als Endwirt, in denen die geschlechtliche Entwicklung (Gamogonie) stattfindet. Der Mensch dient im Rahmen der präerythrocytären Entwicklung in den Leberzellen und der erythrocytären Entwicklung (Schizogonie) in den Erythrocyten der humanpathogenen Plasmodien als Zwischenwirt. Fünf Arten von Plasmodien sind derzeit beschrieben, die beim Menschen auf natürlichem Weg eine Malariaerkrankung auslösen können. Nachdem die infizierte Anophelesmücke einen Menschen gestochen hat, sondert sie mit ihrem Speichel, der u.a. Gerinnungshemmer enthält, circa 10 bis 15 infektiöse Sporozoiten ab. Diese gelangen mit dem Blutstrom in die Leber, wo sie in die Zellen des Lebergewebes eindringen und darin zum Leberschizont heranreifen. In der Leber findet eine ungeschlechtliche Vermehrung (Teilung) statt, die als „exoerythrozytäre Schizogonie“ bezeichnet wird. Dadurch entstehen pro Schizont bis zu 30.000 Merozoiten.

Bei *P. vivax* und *P. ovale* können ungeteilte Leberschizonten als sogenannte Hypnozoiten vorliegen. In diesem Ruhezustand können sie Monate bis Jahre verbleiben. Durch einen noch unbekanntem Stimulus reifen sie zu Schizonten heran, was zu den charakteristischen Rückfällen in der Malaria tertiana-Gruppe führt.

Der Schizont lysiert, wobei die sogenannten Merozoiten freigesetzt werden und in die Blutbahn gelangen.

Die Merozoiten gehen in den Blutkreislauf über und befallen Erythrozyten, in denen sie intrazellulär parasitieren und sich in acht bis sechzehn neue Merozoiten teilen. In den Erythrozyten verwandeln sich die Merozoiten in Ringformen, die zu einem Trophozoit und erythrozytären Schizonten heranreifen und so im Rahmen der sogenannten „erythrozytären Schizogonie“ den Infektionszyklus aufrecht erhalten (Dietrich, 1992). Mit dem Befall der Erythrozyten beginnt das eigentliche klinische Bild der Malaria.

Nach dem Ende der Teilung werden Abbauprodukte des vom Merozoiten aufgenommenen Hämoglobins frei; das Hämozoin, welches die Fieberanfälle der typischen Malaria auslöst. Nach der einige Tage bis Wochen dauernden Produktion von Merozoiten beginnen einige zu geschlechtsreifen Zellen (Gametozyten) zu differenzieren. Sie befinden sich nun gemeinsam mit den Merozoiten im Blut (Hof et al., 2005).

Beim erneuten Stich einer Mücke werden diese Gametozyten durch das Insekt aufgenommen, wo sie sich zu einer Wanderzygote vereinigen. Daraus geht in der Mücke ein Ookinet hervor, der sich zwischen den Gewebeschichten des Mückenmagens anlagert und dort zur Oozyste heranreift. In ihr entstehen bis zu 1.000 neue Sporozoiten, die von dort aus in die Speicheldrüsen der Mücke wandern und das infektiöse Stadium für die Neuinfektion eines Zwischenwirtes darstellen.

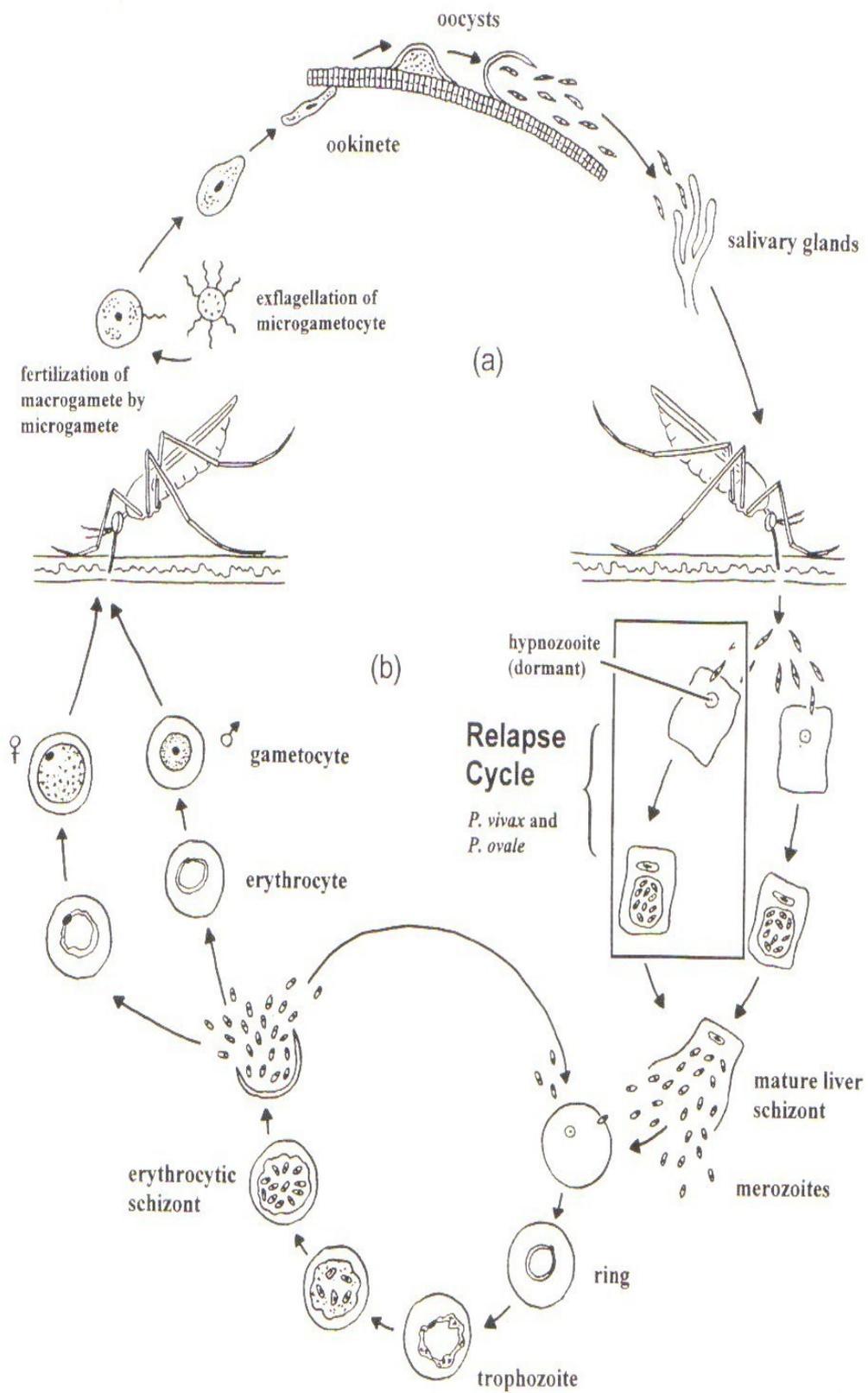


Abb. 1: Schematische Darstellung des generalisierten Malaria-Lebenszyklus (Eldridge et al., 2000) als Grundlage des Erkrankungsverlaufes der Malaria.

Bei den vier häufigsten, den Menschen befallenden Plasmodienarten, sehen die artspezifischen Zykluszeiten wie in Tabelle 1 zusammengefasst aus:

Plasmodium	Malariaform	Zyklus im Erythrozyten	Sequestration	Rückfälle	Erkrankungsdauer
<i>P. ovale</i>	Malaria tertiana	alle 49-50 Stunden	Ja	Ja	1,5 – 3 Jahre
<i>P. vivax</i>	Malaria tertiana	alle 48 Stunden	Nein	Ja	1,5 – 3 Jahre
<i>P. malariae</i>	Malaria quartana	alle 72 Stunden	Nein	Nein	3 – 50 Jahre
<i>P. falciparum</i>	Malaria tropica	48 Stunden aber mit Unregelmäßigkeiten	Ja	Nein	1 – 2 Jahre

Tabelle 1: Charakteristika der pathogenen Plasmodienarten (Eldridge et al., 2000).

Daneben kommt als humanpathogene Plasmodienart noch *Plasmodium knowlesi* in Frage, welches primär als Erreger einer Malariaform bei Makaken in Südostasien bekannt ist. *P. knowlesi* ist jüngsten Studien zufolge mit relevanten Fallzahlen auch als humanpathogener Erreger aus Borneo, Singapur und den Philippinen bekannt (Vythilingam et al., 2008). In der lichtmikroskopischen Diagnostik morphologisch von *P. malariae* nicht unterscheidbar, kann *P. knowlesi* klinisch eine der Malaria tropica vergleichbare Erkrankung hervorrufen.

In Abhängigkeit von der jeweiligen Plasmodienarten prägen sich die in Tab. 2 dargestellten typischen klinischen Symptome der Malaria tertiana, Malaria quartana und Malaria tropica aus (Miller et al., 2002).

	<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>	<i>P. ovale</i>	<i>P. malariae</i>
Inkubationszeit	8 – 15 Tage	10 – 18 Tage	10 – 18 Tage	18 – 40 Tage
Fieber	unregelmäßig evtl. alle 36- 48h	unregelmäßig bis alle 48h	unregelmäßig bis alle 48h	regelmäßig alle 72h
Anämie	++++	++	+	++
ZNS- Beteiligung	++++	-/+	-/+	-/+
Nephritisches Syndrom	+	-/+	-	+++

Tab. 2: Übersicht über die artspezifische spezielle charakteristische klinische Symptomatik humanpathogener Plasmodienspezies (Meyer , 2000).

Neben den oben aufgeführten artspezifischen Krankheitszeichen kann die schwere und kompliziert verlaufende Malaria beim Menschen die folgenden Symptome auslösen (Meyer, 2000; Herold, 1998):

- Hirnödem, Bewusstseinsstörungen bis zum Koma
- Zerebrovaskuläre Mikroembolisierung
- psychotische Symptome
- generalisierte Krampfanfälle
- Leber-/Milzvergrößerung mit Schmerzen im rechten Oberbauch
- ggf. Ikterus und Durchfall
- Hypoglykämie
- Hämolytische Anämie, oft mit Leukozyto- und Thrombopenie
- Hämolytische Krisen mit prärenalem akuten Nierenversagen
- Kreislaufschock, Lungenödem, Myokarditis (bes. bei Malaria tropica).

Die bei der Malaria auftretende Beteiligung von Organen korreliert eng mit dem Serum - Spiegel des Tumor – Nekrose - Faktors (TNF) und dem pro-koagulantem

Status des Gerinnungssystems sowie der Vermehrung der interstitiellen Flüssigkeit (Phillips, 1986).

Für die Verbreitung der humanen Malaria verantwortlich sind ausschließlich Plasmodien-suszeptible Stechmücken der Gattung *Anopheles*. Ging man früher von insgesamt 160 Anophelesspezies und zusätzlich ca. 70 Unterarten weltweit aus (Weyer, 1939), sind inzwischen bereits über 400 Arten beschrieben worden (Walter Reed Biosystematics Unit, 2001), die biologisch sehr vielgestaltig und anpassungsfähig sind. Hauptsächlich gibt es nacht- und dämmerungsaktive, gelegentlich aber auch tagaktive *Anopheles*-Arten. Einige vor allem Malaria-relevante Anophelesspezies leben und stechen auch, oder bevorzugt, in geschlossenen Räumen (endophag), andere ausschließlich im Freien (exophag).

Aufzufinden sind Mücken der Gattung *Anopheles* auf allen Kontinenten und vielen Inseln. Selbst in Teilen Vordersibiriens gibt es zur warmen Jahreszeit Anophelesmücken, die meist als Larven überwintern.

Der Entwicklungszyklus der Anophelesmücken ist bei fast allen Arten an Gewässer unterschiedlicher Größe und Habitate gebunden. Kleinste Tümpel, Astlöcher oder Hufabdrücke, die während 5 bis 14 Tagen (Entwicklungszeit der Larven, je nach Art und Temperatur) Wasser führen, können bereits genügen. Dabei sind die Habitatbedingungen für die Larvenentwicklung sowie deren Lebensbedingungen artspezifisch und können erheblich variieren. Die Larven haften mit Wasser abstoßenden Haaren (Palmhaaren) an der Wasseroberfläche und liegen somit parallel zu dieser - ein Unterscheidungsmerkmal zu den meisten anderen Stechmückenlarven (z.B. *Aedes*, *Culex*, *Haemagogus*, *Mansonia*, *Psorophora*).

Männliche und weibliche Anophelesmücken ernähren sich primär von zuckerhaltigen Pflanzensäften als Energieträger. Die Weibchen benötigen zusätzlich mindestens eine menschliche oder tierische Blutmahlzeit zur Aufnahme von essentiellen Proteinen, damit eine Ovar - Entwicklung stattfinden kann. In der Regel zwei bis drei Tage nach dem Schlüpfen sucht sich das Anophelesweibchen einen Wirt für die erste

Blutmahlzeit und legt nach weiteren zwei bis drei Tagen an geeigneten Brutplätzen die Eier auf dem Wasser oder an Wasserpflanzen einzeln ab.

Bevor die Anophelesmücke, wie alle anderen blutsaugenden Insekten, ihre Nahrung aufnimmt, wird durch den Stechapparat (Proboscis) ein Speicheldrüsensekret in die Wunde des Blutwirtes injiziert. In diesem Sekret befindet sich unter anderem ein als Antikoagulant wirksames Protein, da hämatophage Insekten geronnenes Blut (β -Faltblattstruktur der Proteine) nicht verdauen können. Außerdem wird durch lokal eine Entzündung induzierende Proteine der kapillare Blutfluss zur Einstichstelle hin verstärkt (Kapillarfeeder).

Im Speichel können Krankheitserreger (Viren, Bakterien, einzellige oder mehrzellige Parasiten) enthalten sein, welche die Mücke in der Regel bei einer vorangegangenen Nahrungsaufnahme bei einem infizierten Wirt zusammen mit dem Blut aufgenommen hat. Eine transovarielle Übertragung von Plasmodien ist bei Anopheles-Mücken nicht möglich

Zur Übertragung von Malaria ist je nach Plasmodienart eine Mindestumgebungstemperatur über einen längeren Zeitraum erforderlich (z.B. eine $\geq 16^{\circ}\text{C}$ Sommer-Isotherme über einen Zeitraum von ≥ 6 Wochen für *P. vivax*, der kälteunempfindlichsten *Plasmodien*-Art) (Martini, 1946). Während besonders warmer Sommer ist in klimatisch bevorzugten Regionen Deutschlands (z.B. im Oberrheingraben) die Vollendung des gesamten Generationswechsels und damit eine Endemisierung der *Malaria tropica* möglich (Weyer, 1939).

1.2 Malaria – eine weltweite Herausforderung

Malaria ist eine der weltweit am häufigsten vorkommenden Infektionserkrankungen. Während die WHO bisher von 300 bis 500 Millionen Erkrankungen pro Jahr ausging, muss man nach neuen Berechnungen auf Grund von Computersimulationen mit jährlich zwischen mindestens 300 und bis zu 660 Millionen Malariaerkrankungen ausgehen (Snow et al., 2005).

Malaria findet sich in zahlreichen Ländern mit tropischem, subtropischem oder gemäßigtem Klima, in denen Umgebungsverhältnisse, Reservoir-Aktivität und Geographie für eine Verbreitung suszeptiler Anophelesmücken günstig sind. Eine Übersicht über die Verbreitungsgebiete der Malaria ist in Abb. 2 dargestellt. Noch im 19. Jahrhundert war z.B. *P. vivax* in Mitteleuropa bis auf einer Linie von 62° nördlicher Breite endemisch, wobei kleinere Epidemien selbst im Raum Sankt Petersburg beschrieben wurden (Martini, 1946).

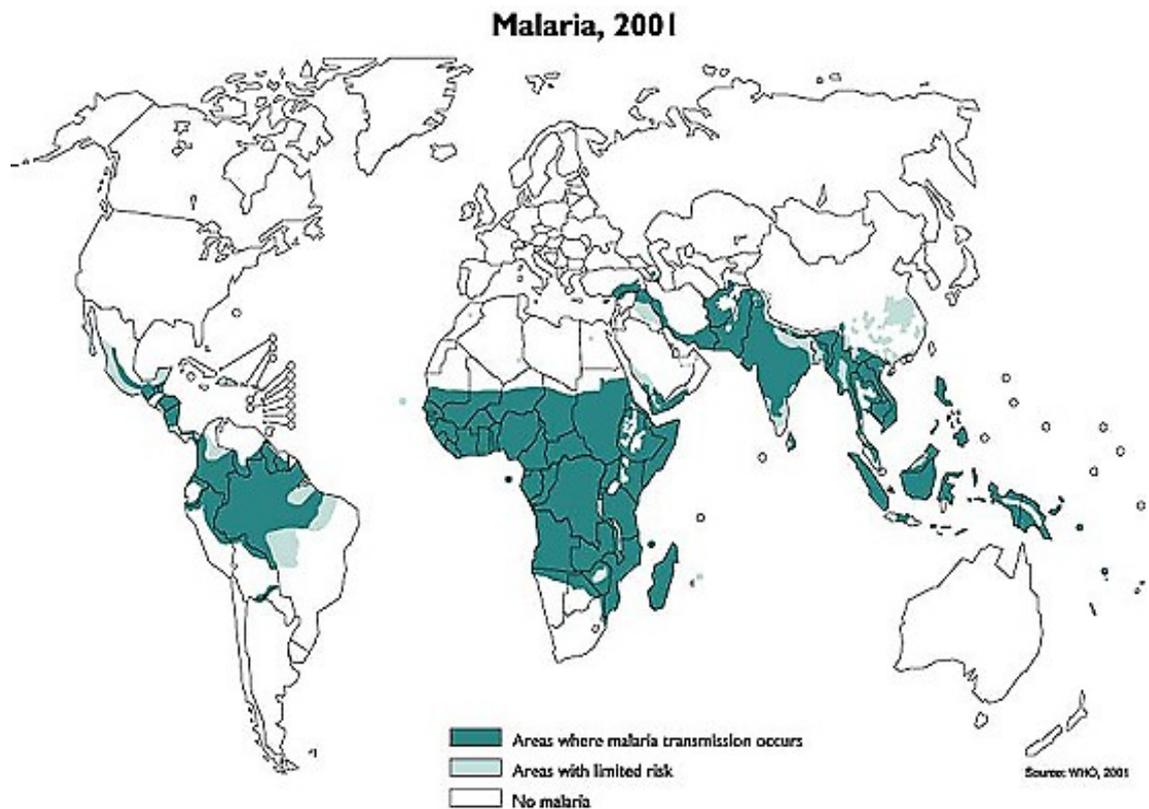


Abb. 2: Übersicht über die globale Verbreitung der Malaria (WHO, 2001).

Der derzeitige Schwerpunkt der Erkrankung, insbesondere mit *P. falciparum*, liegt in Afrika südlich der Sahara, wo jedes Jahr allein ca. 100 Millionen Kinder an Malaria versterben (WHO, 2001). Malaria tropica ist auch in Südostasien und Mittelasien weit verbreitet und führt dort regional zu einer ernsthaften Bedrohung der Gesundheit weiter Bevölkerungsschichten (AFMIC, 2002). Neben Afghanistan sind auch Nachbarländer wie Tadjikistan (Aliev et al., 2001; Faulde, 2005), Usbekistan (Razakov et al., 2001) und der Iran betroffen (Zaim et al., 1992). Gelegentlich kommt

es auch zu autochthonen Malariaerkrankungen in Regionen, die, wie z.B. Spanien, eigentlich als Malaria-frei galten (Cuados et al., 2002), oder in denen Malaria bisher nur in Einzelfällen auftrat (Carme et al., 2005). Dies unterstreicht die Anpassungsfähigkeit sowie das geographische Ausbreitungspotential der Erreger bzw. Überträger.

Dabei ist Malaria eine typische Erkrankung der Krisenregionen, in denen durch Umweltkatastrophen, Armut, schlechte Infrastruktur, mangelhafte Gesundheitsversorgung und Kriege eine Ausbreitung der Erkrankung erleichtert wird (Toole et al., 1990; WHO, 1996).

Insbesondere bei ausgeprägten Flüchtlingsströmen kann es u.a. durch fehlende Immunität gegenüber einer in der Fluchtregion endemischen Malariaform, einer dysstressbedingten Immunsuppression und einer Ausbreitung von Vektoren auf Grund mangelhafter Hygiene und dadurch bedingten vermehrten Brutplätzen zu einer Malariaepidemie kommen (Cohen, 1982).

Immer wieder kam es in den letzten Jahrzehnten so zu einer Ausbreitung von Malaria in so genannten „Post-war“-Zonen durch die Rückkehr von Flüchtlingen aus anderen Malariaendemiegebieten (Conolly et al., 2004). Die Einschleppung neuer Malariaerreger (z.B. *P. falciparum*) und neuer, bisher in den Rückkehrergebieten nicht heimischer Anophelesspezies, die auf ein suszeptibles ökologisches System treffen, können fatale Folgen haben.

Dass dies auch in Afghanistan zu einem Problem werden würde, war in Anbetracht der hohen Zahl der nach Afghanistan zurückkehrenden Flüchtlinge (allein in 2003 ca. 400.000 Menschen, vorwiegend aus Pakistan) (UNHCR, 2004) zu erwarten.

1.3 Die Entwicklung der Malaria in Afghanistan

In Afghanistan ist Malaria seit langem eine in weiten Landesteilen bis in eine Höhe von 1.600 Meter über dem Meeresspiegel endemisch auftretende Erkrankung, die – klimatisch bedingt – gelegentlich als Hochlandmalaria durch *P. falciparum* auch in

Höhen bis zu max. 2.400 Metern beobachtet wird (Abdur Rab et al., 2003). Vor allem sind jedoch Reisanbaugebiete in den Flusstälern betroffen, in denen vor allem Malaria tertiana hoch prävalent sein kann (Arteme'ev et al., 1977).

Erstmals wurde in den Jahren 1940 bis 1945 eine epidemiologische Evaluierung der Malaria landesweit durchgeführt (Lindberg, 1949), die zur Bildung einer „Malaria Control Organisation“ in Afghanistan im Jahr 1947 führte. 1949 begannen bereits erste Versuche, die Malaria mit Hilfe der Ausbringung von Dichlorodiphenyltrichloroethan (DDT) in Wohnräumen der Landbevölkerung einzudämmen. Diese Versuche fanden mit der technischen Unterstützung durch die WHO und UNICEF statt, die nach erfolgreichen Ergebnissen die Maßnahmen ausweiteten (Rao, 1951), so dass 1954 bereits die Wohnräume von 1 bis 2 Millionen auf dem Lande lebenden Afghanen jährlich mit DDT ausgesprüht wurden. Zusätzlich wurde Dieselöl als flankierende Maßnahme zur Bekämpfung der Anopheles – Larven, in Gebieten mit städtischer Bebauung eingesetzt (Dy, 1954), das in stehende Tümpel und Pfützen ausgebracht wurde („Abdieseln“ der Brutplätze). Zielsetzung, zumindest bis 1973, war die völlige Eradikation der Malaria in Afghanistan. Dazu erfassten im Jahre 1968 die Programme zur Anopheles - Bekämpfung bereits die Wohngebiete von 7-9 Millionen Afghanen.

Anfang der 1970er Jahre wurde dann allerdings eine Veränderung innerhalb der Anopheles - Populationen erkennbar. Nachdem die ursprünglich in Afghanistan am weitesten verbreitete und bedeutungsvollste Spezies, *Anopheles superpictus*, nahezu vernichtet war, vermehrten sich die auf DDT unempfindliche Populationen von *A. stephensi* und *A. culicifacies* sowie die vorwiegend im Freien stechenden *A. hyrcanus* (anthropophil, exophil und exophag) und *A. pulcherrimus* (anthropophil, endophil und endophag) vorwiegend in den Reisanbaugebieten im nördlichen und südöstlichen Afghanistan (Eshghy et al., 1978).

Durch das Ersetzen von DDT durch das insektizide Organophosphat Malathion sowie von Dieselöl durch das larvizide Temephos (Eshghy et al., 1978) sollte das Programm wieder an Effizienz gewinnen. Gleiches versuchte man auch in einigen Regionen im Iran (Zaim et al., 1993). In der Reisanbauregion im Nordosten Afghanistans, wurde

das Programm unterstützt durch die Verlegung der Reisfelder in 5 km Entfernung von bewohnten Ortschaften, um so die Flugreichweite der Anophelen zu übertreffen, und durch das Aussetzen von Anopheles - Larven fressenden Fischen der Spezies *Gambusia affinis* in Reisfeldern (Polevoy, 1973). Diese Maßnahmen waren, trotz der Zunahme an Brutplätzen für Anophelen durch die Ausweitung von Bewässerungsmaßnahmen und die damit zusammenhängende Intensivierung des Reisanbaus (die Verlegung der Reisfelder weg von den Siedlungen war nur begrenzt erfolgreich gewesen) sowie die zunehmende Mobilität der Bevölkerung, bis 1979 teilweise erfolgreich und führten zu einer Reduzierung der registrierten Malariafälle um über 60 %.

Der Einmarsch der sowjetischen Truppen in Afghanistan 1979 änderte die Situation in Bezug auf die Malariabekämpfung nachhaltig. Circa ein Drittel der Bevölkerung (14 – 17 Millionen Afghanen) verließ Afghanistan fluchtartig. Ganze Landstriche wurden entvölkert und das öffentliche Gesundheitswesen, einschließlich aller zentral gesteuerten Antimalaria-Kampagnen, brach völlig zusammen. Malaria wurde auf Grund dieser Situation zu der sich am raschesten ausbreitenden Erkrankung in Afghanistan (Johnson, 1998).

Von der ursprünglich vorhandenen „Malaria Control Organisation“, mit seinen 1979 betriebenen 38 Zentren und über 240 Laboratorien für die Malariadiagnostik, bestanden 1990 nach dem Abzug der sowjetischen Truppen nur noch wenige. Lediglich in den afghanischen Flüchtlingslagern in Pakistan konnte, durch das Fortsetzen der residualen Sprühbehandlung mit Insektiziden, die Zahl der Malariaerkrankungen auf einem niedrigen Niveau gehalten werden (Rowland et al., 2002).

1992 begann die Nicht-Regierungsorganisation Health Net International, das im Auftrag des UNHCR schon für die Malariabekämpfung in den afghanischen Flüchtlingslagern in Pakistan zuständig gewesen war, mit der dem Aufbau eines neuen Malaria-Meldenetzes und der Suche nach geeigneten Maßnahmen zur Malariaeindämmung. Im Vordergrund stand zunächst die Festlegung und

Überprüfung der Behandlungsschemata bei Malariaerkrankungen. So musste auf die Nutzung von Primaquin zur Rezidivprophylaxe grundsätzlich verzichtet werden (Bouma et al., 1995), da in der afghanischen Bevölkerung ein Glucose-6-phosphatdehydrogenase-Mangel gehäuft vorkommt, welche bei Primaquin - Einnahme zu einer massiven Hämolyse führen kann (Markwalder et al., 1998). Die regelmäßige Nutzung von Medikamenten, wie Mefloquin, wurde dagegen schon aus Kostengründen ausgeschlossen.

Hinzu kam eine signifikante Erregerverschiebung von *P. vivax* in Richtung zu *P. falciparum*. Während in den 70er Jahren der Anteil von *P. falciparum* bei den Erkrankungen nur bei ca. 1 % der Fälle lag, stieg der Anteil in Ost-Afghanistan bis 1996 auf etwa 20 % der Fälle an (Kolaczinski et al., 2004). Die Ursache dafür waren offensichtlich nicht kriegerische Auseinandersetzungen, sondern lag in der 1984 erstmals in Pakistan (Kolaczinski et al., 2004) und 1989 erstmals in Afghanistan beschriebenen zunehmenden Chloroquinresistenz von *P. falciparum*, die zu einer Ausbreitung beigetragen hat (Delfini, 1989).

Besonderen Erfolg versprach man sich daher im Hinblick auf die Behandlung mit kostengünstigen Artemisin - Derivaten (Nosten et al., 2004), vor allem im Hinblick auf Infektionen mit *P. falciparum*, die bei der Erstellung der Behandlungsrichtlinien entsprechend berücksichtigt werden mussten.

Prophylaxemaßnahmen schlossen seit Ende der 1990er Jahre den zahlenmäßig umfangreichen Verkauf von Pyrethroid-imprägnierten Mosquito-Netzen (ca. 500.000 Stück in ganz Afghanistan bis Ende 2003) mit ein, die sowohl wirksam während des Schlafes schützen und kostengünstig sind (Rowland et al., 1997; 2004), als auch der vermehrte Einsatz von Hautrepellentien durch den Vertrieb von speziellen Seifen, vor allem in Reisanbaugebieten (WHO, 2004).

Da in den heißen Sommermonaten viele Afghanen der ländlichen Bevölkerung außerhalb ihrer Wohnräume, z.B. auf den besser belüfteten Hausdächern übernachten,

wurde auch mit gutem Erfolg der Einsatz von Permethrin-imprägnierten Bettdecken (permethrin-treated chaddar) erprobt (Rowland et al., 2002a).

In Anbetracht der Tatsache, dass die in Mittelasien verbreiteten Malariavektoren überwiegend zoophilen - und weniger anthropophilen - Charakter haben, sind Nutztierhalter signifikant gefährdeter, an Malaria zu erkranken (Hewitt et al., 1994). Daher wurden lokal Versuche durchgeführt, das Malariarisiko durch Insektizid - Behandlung von Nutztieren zu senken. Diese waren zwar erfolgreich, konnten aber in großem Umfang aus organisatorischen Gründen nicht überregional eingesetzt werden (Hewitt et al., 1994). Insgesamt fehlt nach wie vor bei der Bekämpfung der Malaria ein nationaler, integrativ-strategischer Ansatz. So werden lokal Einzelmaßnahmen erprobt oder eingesetzt, ein Gesamtkonzept fehlt jedoch bislang (Kolaczinski et al., 2005; Aftab et al., 2005; Dost et al., 2001).

Seit August 2002 versucht eine neu konzipierte „Malaria Task Force“ aus Non Governmental Organisations (NGOs), der WHO und dem afghanischen „Institute of Malaria and Parasitic Diseases, Kabul“, in Zusammenarbeit mit der International Security Assistance Force (ISAF), alle Aktivitäten zur Behandlung von Malariaerkrankten und zur Eindämmung der Malaria in Afghanistan zu koordinieren (Connolly et al., 2004).

Nach aktuellen Informationen aus dem ISAF Hauptquartier ist das afghanische Gesundheitsministerium in diese Task Force nur begrenzt eingebunden und die Kommunikation zwischen der Task Force und den inzwischen an vielen Orten wieder aufgebauten lokalen „Malariazentren“ ist bislang unzureichend. Dies zeigt sich auch in einer nach wie vor nur lückenhaft vorhandenen Datenlage zur Erfassung und Epidemiologie der Malaria, wobei man in 2002 landesweit von bis zu 3 Millionen Malariafällen in Afghanistan pro Jahr ausging (WHO, 2004), aber nur 460.000 Fälle offiziell gemeldet wurden (Afghan Ministry of Public Health, 2004).

1.4 Malaria und der Bundeswehreinsatz in Afghanistan

Als die Bundeswehr Anfang 2002 nach Kabul in Afghanistan verlegte, um das dortige ISAF-Kontingent im Auftrag der Vereinten Nationen zu unterstützen, erfolgte, wie

vor jedem Einsatz seit Somalia im Jahr 1993, eine gründliche Gefährdungsanalyse durch einen präventiv-medizinischen Einsatztrupp, der nach einem standardisierten Schema eine kombinierte Risiko-, Erreger-, Vektor-, Reservoir- und Transmissionsmodi - Analyse durchführte (Faulde, 1996). Auf der Grundlage dieser Ergebnisse werden spezifische persönliche Schutzmaßnahmen und Chemoprophylaxemaßnahmen erarbeitet, wie notwendige Schutzimpfungen, aber auch benötigter Ausstattungsumfang, z.B. imprägnierte Uniformen bzw. Moskitonetze sowie Planungen zur Durchführung von Bekämpfungsmaßnahmen festgelegt (Faulde, 1996).

Gerade Infektionskrankheiten - und hier besonders durch Vektoren übertragene Erkrankungen - können dazu führen, dass Einsätze auf Grund einer zu hohen Erkrankungsrate bei den eingesetzten Soldaten insgesamt in Frage gestellt werden müssen (Hoeffler et al., 1981; Shanks et al., 1991; Joy, 1999; Sanchez et al., 2000; Frank, 2003). Ein Beispiel dafür ist der Einsatz US-amerikanischer Marines, von denen 2003 bei einem Einsatz in Sierra Leone 69 der 157 an Land eingesetzten Soldaten innerhalb von 5 Monaten an Malaria erkrankten und evakuiert werden mussten (O'Neill, 2003). Dies entspricht einer Erkrankungsrate von 44%. Eine Untersuchung der Ursachen ergab, dass sowohl passive Präventivmaßnahmen wie Repellentien oder Moskitonetze, als auch eine aktive Chemoprophylaxe nicht vorhanden waren bzw. nicht durchgeführt wurden. Auch bei dem Einsatz der australischen Streitkräfte in Ost-Timor im Jahr 2002, erkrankten insgesamt 385 Soldaten an Malaria (Kitchener et al., 2003). Das entsprach ca. 5% der eingesetzten Soldaten. Zum Vorteil für die Soldaten wurden 84% der Fälle durch *P. vivax* verursacht, was sich insgesamt positiv auf den klinischen Verlauf und die potentielle Mortalitätsrate der Malariaerkrankungen auswirkte.

Die Stadt Kabul stellte sich aufgrund der Ergebnisse der ersten Risikoevaluierung im Jahr 2002 in Bezug auf eine Gefährdung der Soldaten durch Malaria nicht als besondere Bedrohungsregion dar. Bedingt durch die Lage auf einem Hochplateau in ca. 1.600 Metern Höhe (Abb. 3), verbunden mit dem Kontinentalklima mit relativ geringen Niederschlägen und somit wenig verfügbaren Brutplätzen im Sommer sowie kalten Wintern, ist die Zahl der jährlichen Inzidenz innerhalb der afghanischen

Bevölkerung in Kabul mit unter 10.000 gemeldeten Fällen pro Jahr relativ gering. Aber auch in höher gelegenen Landstrichen kann es zu einzelnen Malaria-Endemien kommen, wie zum Beispiel der Ausbruch der Malaria in Bamian in 2002 gezeigt hat (Rab et al. 2003).

Im Herbst 2003 beschloss jedoch der Bundestag die Ausweitung des Bundeswehreinsatzes in den Norden Afghanistans mit dem Aufbau eines „Provincial Reconstruction Teams“ (PRT) in Kunduz, der Hauptstadt der gleichnamigen Provinz ca. 230 km nördlich von Kabul. Hier stellte sich die Situation völlig anders dar, da Kunduz auf nur 50 Metern Höhe am Zusammenfluss der Flüsse Kunduz, Baghlan und Amur liegt und durch ein subtropisches Klima entlang der Flüsse sowie eines umgebenden Wüstensteppen-Klimas geprägt ist. Eine topografische Karte von Afghanistan mit Darstellung der Geländehöhen ist in Abb. 3 zu sehen.

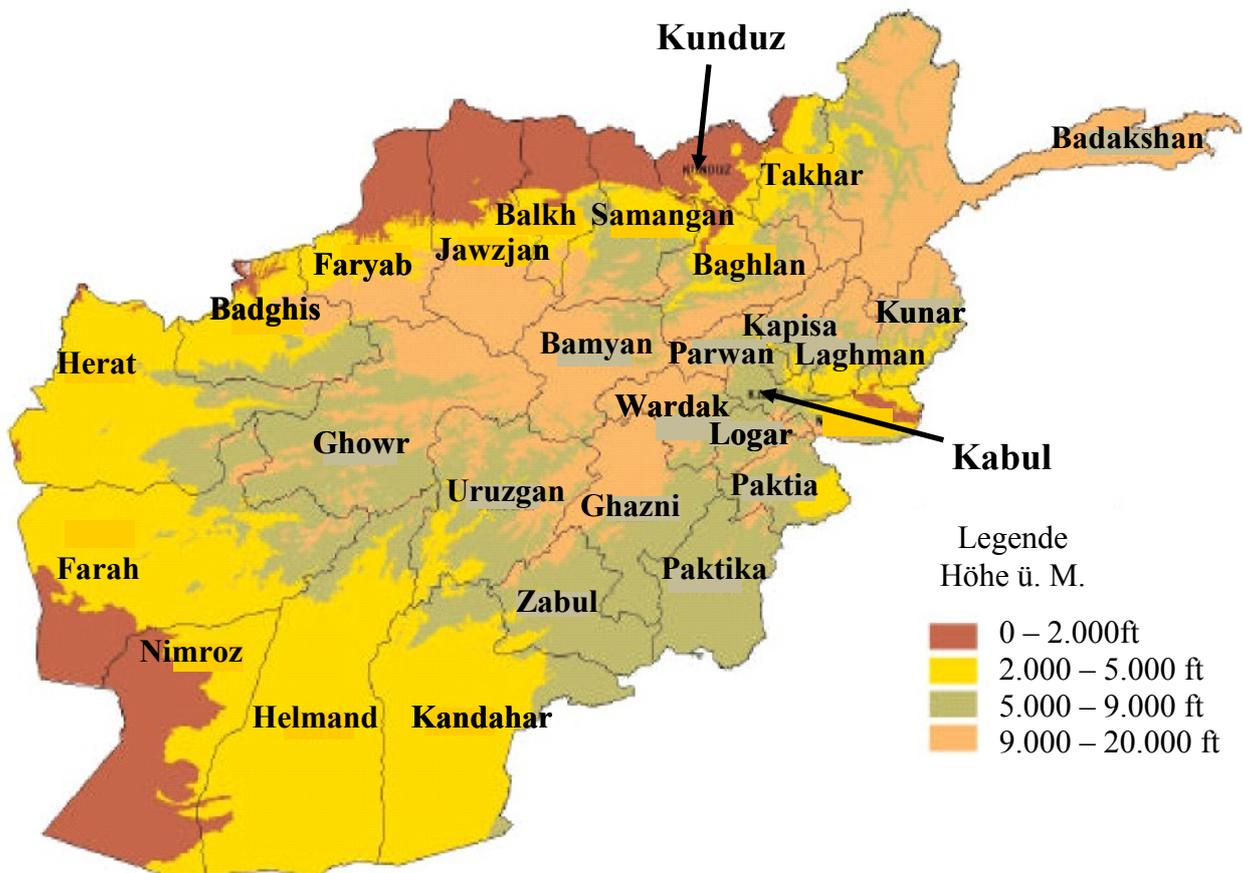


Abb. 3: Topografische Karte von Afghanistan (WHO, 2001). Geeignete Brutgebiete für Anopheles-Stechmücken befinden sich aufgrund der Höhe (bis ca. 1.600 m über

dem Meeresspiegel) überwiegend nur in den dunkelbraun bzw. gelb gefärbten Landesteilen.

Aufgrund der Bodenverhältnisse stellen die Flusstäler und die angrenzenden bewässerten Felder im Norden Afghanistans eines der Hauptanbauggebiete Afghanistans für Getreide und Reis dar. Dem entsprechend ergab sich bei der Risikoevaluierung für den Raum Kunduz, insbesondere bei der Abschätzung des Malariarisikos eine neue Situation, zumal von Seiten der afghanischen Bevölkerung auf die Erfahrung „If you want to die from Malaria, go to Kunduz“ explizit hingewiesen wurde (mündliche Mitteilung, Dr. Safar, Vertreter des afghanischen Gesundheitsministerium in der Provinz Kunduz, 2004).

Im Rahmen einer aktuellen, durch das afghanische Gesundheitsministerium initiierten Kampagne wurden auch die Experten der Bundeswehr eingeladen, bei der Ausplanung und Durchführung von Maßnahmen zur Eindämmung der Malaria nachhaltig zu unterstützen. Das entsprechende Beauftragungsschreiben ist der Anage 8.2 zu entnehmen.

Bereits eine erste Sichtung der Veröffentlichungen ließ vermuten, dass in den Jahren 2000 bis 2003 die Erkrankungszahlen für Malaria in einigen Regionen Afghanistans, darunter auch Kunduz, stark zugenommen hatten und sich vor allem zunehmend Fälle von *Malaria tropica* diagnostizieren ließen. Letztere sind in dieser Region bisher nicht, oder nur sporadisch aufgetreten, weshalb auch keine partielle Immunität in der Bevölkerung bestand, die sich durch genetische Variation bei kontinuierlicher Exposition entwickeln kann (May et al., 2004).

Zwar berichteten die in der Region in die Malariabehandlung eingebundenen Ärzte über eine Reihe von lokalen Malariaausbrüchen in der Provinz Kunduz, die auch entsprechend dokumentiert waren und in Abb. 4 graphisch dargestellt werden. Eine gründliche präventivmedizinisch-entomologischen Gefährdungsanalyse für Nordafghanistan stellte sich insgesamt jedoch als schwierig heraus.

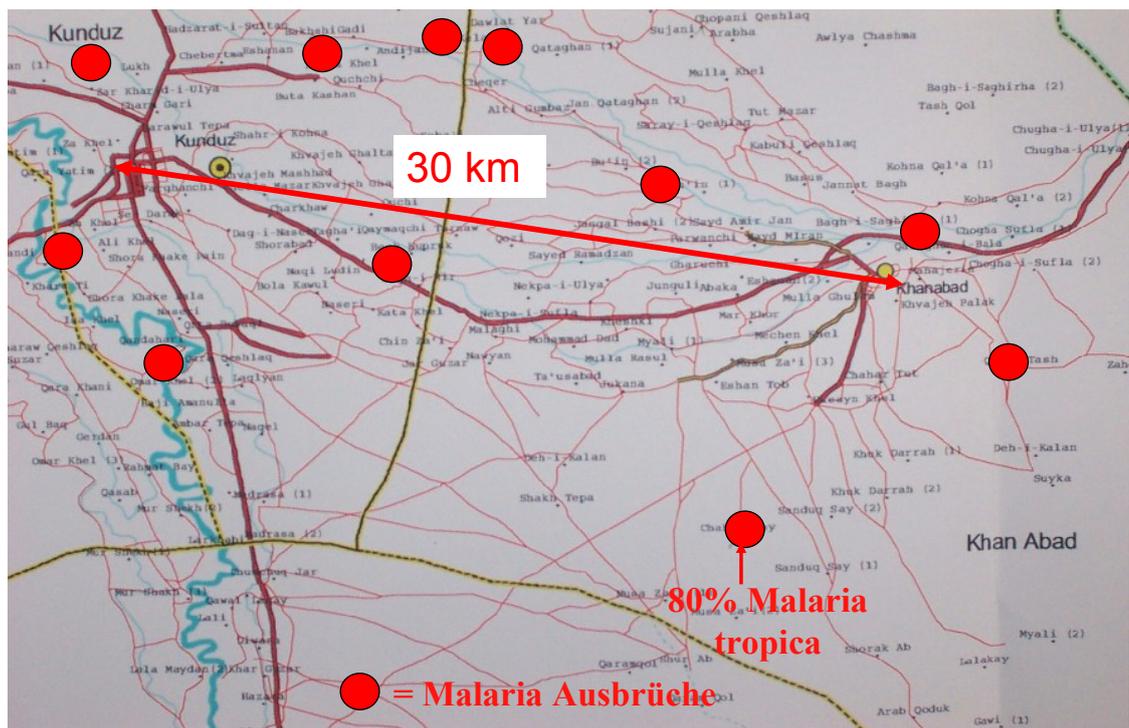


Abb. 4: Regionale Übersicht über bestätigte Malariaausbrüche in der Region Kunduz im August und September 2003 (persönliche Mitteilung, Dr. Akbari, Leiter des Malariazentrums Kunduz, 2003).

Die Datenlage zur Malaria-Epidemiologie in Afghanistan in diesem Zeitraum war allgemein unklar. Auch über die Vorkommen und Häufigkeit der endemischen Plasmodienarten konnten keine gesicherten Aussagen gemacht werden. Das wieder neu aufgebaute Malariazentrum der Region Kunduz war zu diesem Zeitpunkt primär damit beschäftigt, die sich dramatisch erhöhenden Erkrankungszahlen der Jahre 2002 und 2003 auszuwerten. Untersuchungen über die Antikörperprävalenz in der Bevölkerung fehlten völlig. Zudem lagen keine aktualisierten Erkenntnisse zu den vektorrelevanten Malariamücken in der Region vor, und zwar weder zu den *Anopheles*-Arten (Vektor-Kompetenz), noch zu deren Häufigkeit (Abundanz), dem speziesspezifischen Brut- und Stechverhalten sowie der relativen Zahl der mit Sporozoiten infizierten Mücken. Das Fehlen dieser Informationen machte eine ausreichend genaue Einschätzung der Gefährdungslage, sowohl für die exponierte Bevölkerung, als auch für die Angehörigen der Bundeswehr, ausgesprochen schwierig.

Hinzu kam, dass mit Beginn des Bundeswehr-Einsatzes die Vertreter des regionalen afghanischen Gesundheitswesens an das „Provincial Reconstruction Team (PRT)“ in Kunduz herangetreten sind, um dort um Unterstützung beim Wiederaufbau des zivilen Gesundheitswesens zu bitten. Neben der Hilfeleistung beim Bau des neuen Krankenhauses in Kunduz, einer Unterstützung durch fachliche Ausbildung der Ärzte und des Pflegepersonals vor Ort, betraf diese Bitte insbesondere auch gezielte Maßnahmen bei der Bekämpfung der in den Jahren 2002 und 2003 katastrophalen Zunahme der Malaria, vor allem wegen des drastischen Anstiegs an potentiell tödlich verlaufenden Malaria tropica Erkrankungen.

Aufgabe des PRT Kunduz war es zunächst, ein stabiles Umfeld für einen Wiederaufbau der zivilen Gesellschaft zu schaffen. Es beteiligte sich zudem als ressortübergreifende Einrichtung (unter Mitbeteiligung des Auswärtigen Amtes, des Innenministeriums und des Entwicklungshilfeministeriums Deutschlands) auch an zivilen Wiederaufbaumaßnahmen in der Region. Diese müssen allerdings mit den vor Ort befindlichen Non Governmental Organisations (NGOs) eng koordiniert werden, um Redundanzen der Maßnahmen und unerwünschte Konkurrenzsituationen im Vorfeld zu vermeiden sowie sich möglichst synergistisch und effizient zu unterstützen. Diese Notwendigkeit hatte sich bereits bei anderen Einsätzen gezeigt (Waldmann, 1999). Eine Rücksprache mit den beiden für diesen Bereich zuständigen und beauftragten NGOs, dem „Swedish Committee for Afghanistan“, das den Aufbau des gesamten Gesundheitssystems in Kunduz mit dem Gesundheitsministerium organisierte, und „Health Net International“, das die Malariabekämpfung koordinierte, ergab, dass beide ein Engagement des PRT gerade im Bereich der Präventivmedizin und Malariabekämpfung befürworteten.

Spätestens seit dem OXFAM Kongress 1995 ist anerkannt, dass Vektorenerkennung, -überwachung und –bekämpfung sowie Schutz vor vektorübertragenen Erkrankungen essentieller Bestandteil jedweder medizinischer Unterstützungsleistungen in Krisenregionen sind (Faulde, 2002). Dies wird zudem durch eine Reihe von Untersuchungen der US-Streitkräfte in den letzten Jahren belegt (Newton et al, 1994; Robert, 2001; Hyams et al., 1995; Kotwal et al., 2005).

1.5 Zielsetzung der Arbeit

Im Zeitraum vom Januar 2004 bis Dezember 2007 wurden in der Provinz Kunduz Feldstudien durchgeführt. Diese beinhalteten eine Auswertung der durch die Malariacentren erhobenen Erkrankungszahlen im Hinblick auf die Zahl der verifizierten Erkrankungen, deren Verteilung auf die einzelnen Bevölkerungsgruppen, sowie die Überprüfung der tatsächlichen Antikörpertiter in der Bevölkerung, einschließlich einer Analyse des geographischen Vorkommens endemischer Malariaherde.

Anschließend war festzustellen, welche vektorkompetenten *Anopheles*-Arten wo und in welcher Häufigkeit vorkommen. Endemische Stechmücken waren im Hinblick auf ihre Relevanz als Malariavektor in der jeweiligen Region zu definieren. Potentielle Brutplätze und Lebensräume der jeweiligen Mücken-Arten waren anschließend im Zusammenhang mit den Lebensgewohnheiten sowie der Landnutzung der lokalen Bevölkerung zu analysieren, um einen Zusammenhang zwischen Vektor und potentiell humanen Erregerpool herzustellen. Ein besonderes Augenmerk lag dabei auch in der Untersuchung der Situation im und um das Feldlager der Bundeswehr in Kunduz.

Darüber hinaus sollte untersucht und bewertet werden, welche Maßnahmen bisher von den Vertretern des örtlichen Gesundheitssystems mit welchem Erfolg ergriffen wurden, um die Ausbreitung der Malaria einzudämmen bzw. zu verhindern.

Des Weiteren sollte aus dem Lagebild abgeleitet werden, welche Gefährdung des Bundeswehrkontingentes, unter Berücksichtigung der charakteristischen Verhaltensweisen und Umgebungsbedingungen, in Kunduz tatsächlich vorliegt und welche Maßnahmen zum optimierten Schutz Bundeswehrangehöriger ergriffen werden müssen.

Schließlich war ein Konzept zu erarbeiten, auf welche Weise das afghanische Gesundheitswesen und die vor Ort befindlichen NGOs im Rahmen der zivilmilitärischen Zusammenarbeit unterstützt werden könnten und welche Aktionen vor dem Hintergrund knapper finanzieller Mittel und fehlender technischer

Ressourcen geeignet sind, um effizient und nachhaltig die Eindämmung der Malaria in der Region zu unterstützen.

Ziel dieser wissenschaftlichen Arbeit ist es, eine differenzierte Gefährdungsanalyse im Hinblick auf Malaria und ein umfassendes epidemiologisches Lagebild über die Malaria in der Provinz Kunduz und in Nordafghanistan zu erstellen, und die daraus abzuleitenden Maßnahmen zur Malariabekämpfung zu analysieren, zu bewerten und validieren zu können.

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1 Epidemiologie

2.1.1 Erfassung epidemiologischer Daten zur Erkrankungshäufigkeit

Eine Erfassung der tatsächlichen Erkrankungshäufigkeit (Prävalenz und Inzidenz) innerhalb der afghanischen Bevölkerung war nur im Verbund und mit der Unterstützung des örtlichen Gesundheitswesens und der im Gesundheitsbereich tätigen NGO möglich.

Zentrale Anlaufstelle für Patienten mit Malariasymptomen in der Provinz Kunduz war die zu Beginn der Studie in 2004 in einem gemieteten, instandsetzungsbedürftigem Gebäude untergebrachte Ambulanz des „Malaria Reference Centers“ Kunduz (die dürftige Infrastruktur dieses Zentrums zeigen die Abbildungen 5 und 6), welches in der Provinz inzwischen über 5 Außenstellen verfügte. Diese waren in der Region flächendeckend für die Erfassung, Untersuchung, Diagnostik und Behandlung der Malaria verantwortlich. Dieses provisorische Malariazentrum hatte im Jahr 2002 seine Arbeit aufgenommen.



Abb. 5: Provisorisches Malariazentrum Kunduz, 2004.



Abb. 6: Provisorisches „Sprechzimmer“ mit Patientenregistrierung, Malariazentrum Kunduz, 2004.

Alle afghanischen Patienten der Provinz Kunduz, die sich mit Malaria-verdächtigen Symptomen bei einem Arzt vorstellten, sollten an das Malariazentrum und seine Außenstellen überwiesen werden. Dort fand zunächst eine Registrierung mit Dokumentation von Name, Alter, Geschlecht und Herkunftsort statt.

Anschließend wurden die Patienten durch einen Mitarbeiter des Malariazentrums untersucht. Dabei handelte es sich in der Regel nicht um einen Arzt, da im Malariazentrum lediglich ein einziger Arzt (Dr. Akbari, Facharzt für Innere Medizin, der Leiter des Malariazentrums) tätig war. Dieser wurde nur bei schweren Erkrankungsbildern hinzugezogen und musste zudem noch alle Außenstellen mit betreuen.

Daher beschränkte sich die von einem Krankenpfleger durchgeführte Eingangsuntersuchung auf die Temperaturmessung mit Inaugenscheinnahme. Es fand in der Regel keine Erhebung oder Dokumentation einer Splenomegalie statt.

Im Anschluss wurde den Patienten Blut abgenommen, das im Labor des Malariazentrums eingefärbt und mikroskopisch auf Malaria - zur Feststellung und Dokumentation der „slide positivity rate“- (SPR) untersucht wurde.



Abb. 7: Mitarbeiter des Malariazentrums bei der Untersuchung eines Blutausstriches.

Standardmäßig wurde dazu ein möglichst dünner Ausstrich von Kapillarblut auf einen Objektträger aufgebracht, fixiert, getrocknet und anschließend mit einer Giemsa-Gebrauchslösung gefärbt („Dünner Blutausstrich“). Anschließend wurden die Objektträger mit Aqua dest. gespült und unter dem Binokularmikroskop auf Plasmodien in den Erythrozyten, wie in Abb. 7 dargestellt, untersucht.

Diese Art der Untersuchung war einfacher durchführbar als die eines „Dicken Tropfens“ und ermöglichte im Gegensatz zu diesem eher die Bestimmung des Erregertyps, was für die Wahl der Therapie auf Grund der weiten Verbreitung der Chloroquinresistenz bei *P. falciparum* als äußerst wichtig angesehen wurde. Dazu wurden Orientierungshilfen, wie in Abb. 8 dargestellt, genutzt.

Der jeweils festgestellte Erreger wurde im Registraturbuch vermerkt, der Patient erhielt eine abgezählte Medikation und stellte sich in der Regel eine Woche später erneut zur Therapiekontrolle vor. Lediglich Patienten mit schweren klinischen Verläufen wurden an das Provinzkrankenhaus überwiesen, um dort stationär behandelt zu werden.

Vor diesem Hintergrund stellte die Auswertung und, soweit möglich, Verifizierung von im Malariazentrum erhobenen Daten zur Erkrankungshäufigkeit der Malaria in der Provinz Kunduz die verlässlichste Methode für die Studiendurchführung dar.

Daher wurde mit dem Malariazentrum ein Kooperationsvertrag geschlossen. Gegen Zahlung eines monatlichen Entgeltes durch das PRT Kunduz wurde durch den Leiter regelmäßig eine statistische Auswertung der monatlich im Malariazentrum und seinen Außenstellen durchgeführten Untersuchungen vorgelegt. Darüber hinaus unterstützte der in der Hauptstelle des Malariazentrums seit vielen Jahren tätige medizinisch-entomologische Assistent bei der Analyse der Vektorenlage durch Fang von adulten Anophelesmücken und deren Larven an verschiedenen Messpunkten in der Provinz Kunduz.

Im Rahmen der Laborauswertung der erhaltenen Daten wurde zwischen der Gesamtzahl der untersuchten Blutproben und derjenigen unterschieden, die lichtmikroskopisch positiv auf *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum* waren sowie eine Doppelinfektion aufwiesen (Dietrich et al., 1980). *Plasmodium malariae* und *Plasmodium ovale* konnten in Afghanistan bislang nicht nachgewiesen werden.

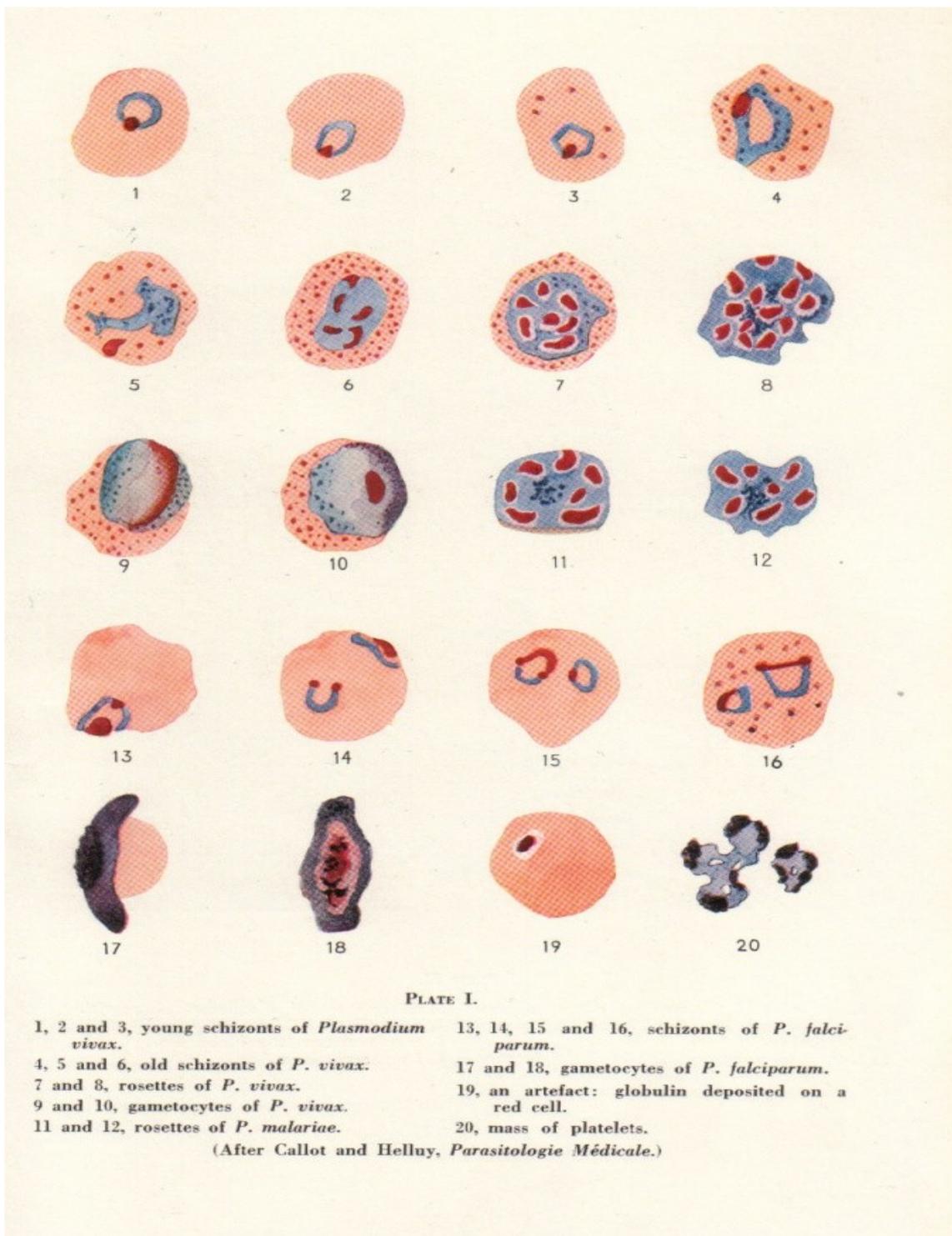


Abb. 8: Schematische Darstellung der vier wesentlichen humanpathogenen Plasmodienarten und deren Stadien unter dem Mikroskop (Jarry, 1967)

In Tabelle 3 werden die erhaltenen Daten unter Berücksichtigung von Geschlecht und Altersgruppe exemplarisch dargestellt.

Location/Cen		Kunduz Unit				Khan abad Unit				Imamsahib				G Total	
Age		0-4y	5-14y	>15y	Total	0-4y	5-14y	>15y	Total	0-4y	5-14y	>15y	Total		
TSE	M	200	442	742	1384	241	380	727	1348	238	394	842	1474	4206	9204
	F	265	552	848	1665	297	334	968	1599	202	510	1022	1734	4298	
PV+	M	62	115	166	343	97	109	148	354	52	105	231	1085	1085	2355
	F	89	126	147	361	111	118	205	434	52	144	270	1270	1270	
PF+	M	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	F	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
MIX+	M	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	F	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Total(+) Malaria	M	62	115	166	343	97	109	148	354	52	105	231	388	1085	2355
	F	89	126	147	362	111	118	205	434	52	144	270	465	1270	
S ,Total(+Mala)		151	221	313	705	208	227	353	788	104	249	501	853	2355	
Total (Mic+Cli)	M	62	115	166	343	79	109	148	354	52	105	231	388	1085	2355
	F	89	126	147	362	111	118	205	434	52	144	270	465	1270	
G,Tat(Mic+Cli)		151	221	313	705	208	227	353	788	104	249	501	853	2355	

Tab. 3: Typische Ergebnistabelle der durch das Malariazentrum erfassten Untersuchungsergebnisse (Dr. Akbari, Kunduz, 2005).

Ausgewertet wurden für die vorliegende Arbeit die anfangs ohne EDV-Unterstützung handschriftlich dokumentierten epidemiologischen Daten des Malariazentrums Kunduz und seiner Außenstellen von Januar 2001 bis Dezember 2007.

Zusätzlich wurden die in den Nachbarprovinzen im Norden Afghanistans erhobenen und durch die Bundeswehr aktiv erfassten Fallzahlen der Malaria als regionale Vergleichswerte ausgewertet und gegenübergestellt. Ein besonderes Augenmerk lag hier auf der Provinz Badakhshan, in der sich auch ein deutsches PRT befindet.

2.1.2 Nachweis von Malaria-Antikörpern durch indirekten Immunofluoreszenztest

Um die durch mikroskopische Untersuchung in den Malariazentren erhobenen epidemiologischen Daten zu validieren und einen besseren Überblick über die Seroprävalenz innerhalb der afghanischen Bevölkerung zu bekommen, wurde ein indirekter Immunofluoreszenztest zum Nachweis von Malaria-Antikörpern

durchgeführt (Faulde, 1990). Dieses Verfahren wurde bereits in größerem Umfang unter Nutzung vorhandener Blutbanken durchgeführt, um nachzuweisen, welcher Bevölkerungsanteil mit Plasmodien infiziert wurde (Contreras et al., 1999).

Für diese Studie wurden nach dokumentierter Aufklärung der freiwilligen Blutspender 144 Serumproben aus der lokalen Bevölkerung gewonnen und anschließend untersucht.

Dieser indirekte „Malaria IgM/IgG Immunofluoreszenz Test“ (iIFT) wurde nach dem validierten und für die Routinediagnostik eingesetzten Versuchsprotokoll des Instituts für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Parasitologie (IMMIP) der Universität Bonn durchgeführt (Martin, 1990). Beim Malaria-iIFT handelt es sich um eine Kombination immunologischer, histochemischer und fluoreszenztechnischer Methoden zum Nachweis der spezifischen Bindung an ein im Serum vorhandenes Plasmodiumantigen (Martin, 1990; Brandis, 1972). Die zur Durchführung des kombinierten Malaria-IgG/IgM-iFTs erforderlichen Laborschritte sowie das Prinzip des serologischen Analyseverfahrens sind in Abb. 9 schematisch dargestellt.

Zunächst verbinden sich die im positiven Fall vorliegenden spezifischen und unmarkierten Antikörper aus dem Patientenserum mit den nativen Oberflächenproteinen eines definierten Plasmodiumstammes. Als Antigen wurde der aus Kenia stammende und kontinuierlich weiter gezüchtete „R-Stamm“ von *Plasmodium falciparum* verwendet, der nachgewiesenermaßen stark mit den Antigenen der anderen drei humanpathogenen Arten über Kreuz reagiert (Martin, 1990). Spezifisch bindende humane Antikörper gehen anschließend mit den vorab mit Fluorescein markierten „Anti-Human-IgG- und IgM-Antikörpern“ (Fluorescein isothiocyanat-konjugiertes anti-human IgM und IgG, Firma Euroimmun, Lübeck) eine Bindung ein, die im positiven Fall fluoresziert. Eine semiquantitative Titerbestimmung ist nach Titration möglich, wobei derjenige Titer als noch positiv gilt, bei dem $\geq 50\%$ der Plasmodien-infizierten Zellen deutlich fluoreszieren. Abb. 10 zeigt ein typisches, mit dem Fluoreszenzmikroskop erfasstes positives Ergebnis.

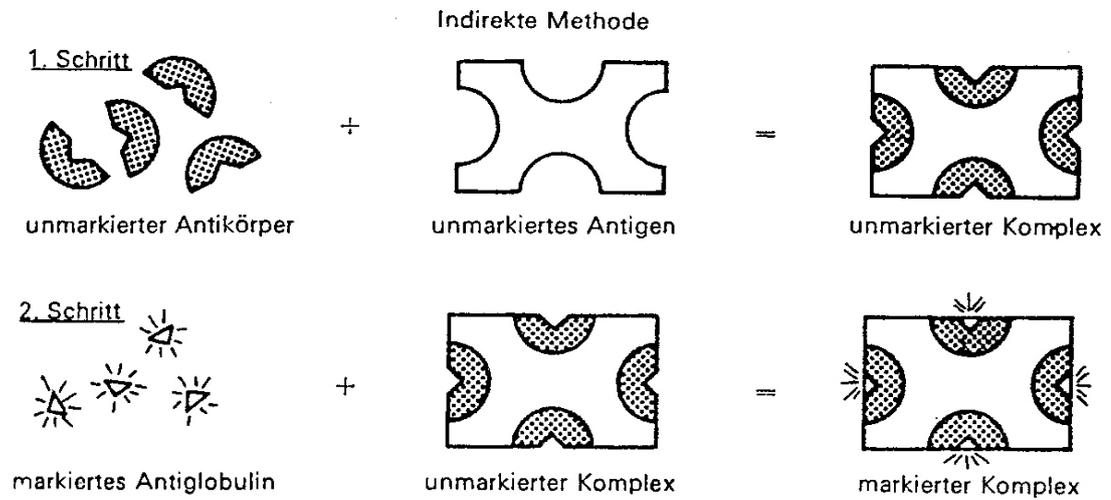


Abb. 9: Schematische Darstellung der indirekten Immunfluoreszenztests (Martin 1990) zur Erläuterung der einzelnen Testschritte.

Bei der Anregung mit Licht der entsprechenden Wellenlänge emittiert das gebundene Fluorescein längerwellige Fluoreszenzstrahlung, welche mit einem Fluoreszenzmikroskop visuell erfasst und bewertet werden kann.

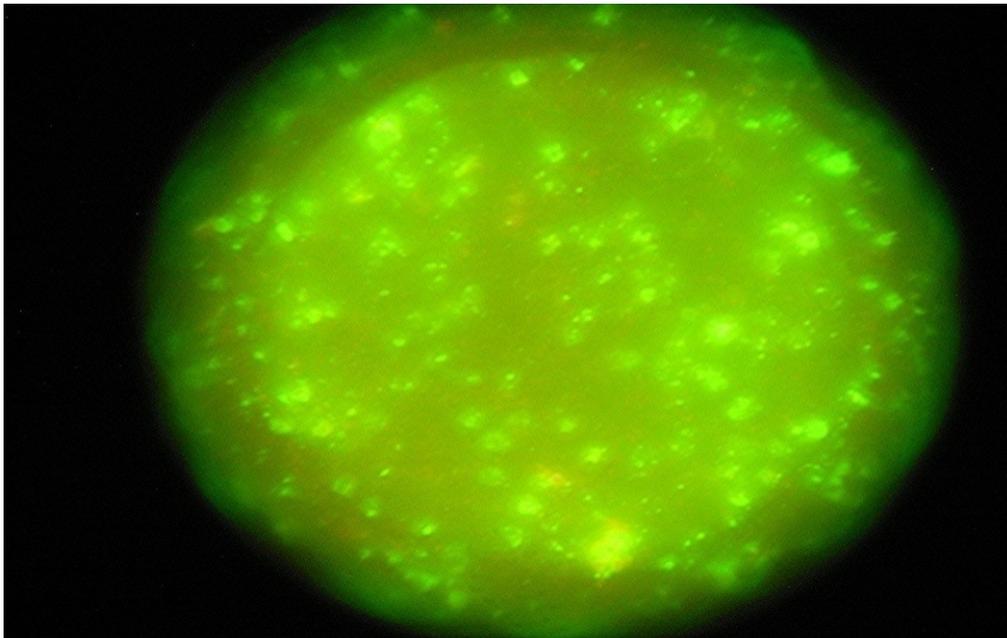


Abb. 10: Positiver iIFT-Nachweis von Malariaantikörpern im Fluoreszenzmikroskop (200-fache Vergrößerung).

Zur Ermittlung der Seroprävalenz von Malaria-Antikörpern, wurde unter problematischen Bedingungen vor Ort versucht, Seren aus der gesunden, einheimischen Durchschnittsbevölkerung von Kunduz Stadt zu gewinnen. Eine Blutbank stand dafür nicht zur Verfügung. Es konnten nach Aufklärung der freiwilligen Spender 144 Seren erhalten werden. Dabei wurde ausdrücklich auf die Untersuchung von Seren von Malariaverdachtspatienten verzichtet, um eine ungewollte Prävalenzerhöhung zu vermeiden.

Aus diesem Grund wurden für die vorliegende Studie die Seren von den 144 Patienten verwendet, die im Zeitraum Juni bis August 2005 durch Ärzte des PRT Kunduz entweder auf Grund von orthopädisch-chirurgischen Erkrankungen behandelt wurden oder eine allgemeine Untersuchung des Gesundheitszustands durchliefen, da sie sich z.B. als Arbeitskräfte im PRT beworben hatten. Alle Patienten wurden über die geplante Untersuchung auf Zeichen einer Malariaerkrankung im Blut aufgeklärt.

Von diesen Patienten wohnten 118 (81,9%) in Kunduz Stadt, 11 (7,6%) in Khanabad und 15 (10,5 %) in 8 verschiedenen Dörfern der Provinz Kunduz. 13 Patienten (9,03%) waren weiblich, 131 (90,07%) männlich. Das mittlere Alter betrug 29,02 Jahre mit einer Schwankung zwischen 6 und 67 Jahren.

Die Serumröhrchen wurden individuell mit einer Patientenummer versehen. Von den Patienten wurde Geschlecht, Alter und das Planquadrat ihres Wohnortes notiert (nicht der Ortsname selber, da diese mehrmals in der Provinz vorkommen können). Im Einzelfall wurden die Patienten gebeten, auf der Karte ihren ungefähren Wohnort zu lokalisieren. Ziel dabei war es, eine epidemiologisch-geografische Übersichtskarte anhand der Ergebnisse erstellen zu können.

Die Serumröhrchen wurden noch im Feldlazarett des PRT bei -20°C eingefroren und unter Wahrung der Kühlkette zum Zentralinstitut der Bundeswehr in Koblenz geschickt, wo der Immunofluoreszenztest durchgeführt wurde.

Zur Durchführung der Immunfluoreszenztests auf Malariaantikörper wurde wie folgt vorgegangen:

Antigenbeschichtung der IFT-Objektträger:

P. falciparum, R-Stamm aus Kenia, wurde in einer Nährlösung für 28 Tage angezüchtet, die Kultur anschließend bei 1000 U/min bei 4°C für 30 min. zentrifugiert, der Überstand verworfen und das erhaltene Pellet in 87% Glycerin bei -80°C portioniert und bis zum weiteren Gebrauch eingefroren (Martin, 1990). Nach Auftauen der Plasmodien zur Herstellung der IFT-Objektträger (BioMérieux, 10-well, No. 72751, Nürtingen, Deutschland) wurde die Zellsuspension bei 1000 U/min bei 4°C für 30 min zentrifugiert, der Überstand verworfen und das Pellet 3x mit Phosphatpuffer-Kochsalzlösung (Phosphat buffered saline – PBS) gewaschen. Das Pellet wurde in PBS aufgenommen und verdünnt, bis im Lichtmikroskop bei 100-facher Vergrößerung etwa 100 Zellen pro Blickfeld sichtbar waren. Anschließend wurden pro Reaktionsfeld 15 µl Reaktionslösung appliziert, bei Raumtemperatur getrocknet, mit Azeton durch kurzes Eintauchen des gesamten Objektträgers fixiert, getrocknet und zum späteren Gebrauch bei -80°C eingefroren.

Durchführung des Malaria-iFTs

- zunächst wurde das zu untersuchende Serum in den Stufen 1:16, 1:32, 1:64, 1:128, 1:256, 1:512, 1:1024 und 1:2048 verdünnt
- anschließend wurden auf speziell beschichtete IFT-Objektträger mit 10 Reaktionsflächen 20 µl Serum pro Reaktionsfeld appliziert, wobei mit der höchsten Verdünnungsstufe begonnen wurde (Kontaminationsvermeidung)
- inkubieren für 60 min bei 37°C
- waschen der Objektträger mit PBS, hierzu:
 - o kurzes, mehrfaches Eintauchen in PBS - gefüllten Glasbecher
 - o 10 min in PBS gefüllter Küvette belassen
 - o PBS – Puffer erneuern und Objektträger für weitere 10 min im Waschpuffer belassen (Küvette vorsichtig schütten)
 - o Objektträger bei Raumtemperatur trocknen lassen

- 20 µl Konjugat (Fluoreszin-markiertes Anti-Human-Globulin – FITC-Konjugat) pro Antigenfeld applizieren
- 60 min bei 37°C in feuchter Kammer inkubieren
- Waschvorgang wie bei Schritt 4
- bei Raumtemperatur trocknen
- je ein Tropfen Glycerinpuffer pro Antigenfeld auftragen
- Deckglas (24x60) auflegen
- dunkel und trocken bei 4°C bis zum Mikroskopieren lagern.

Für die mikroskopische Auswertung wurde ein Auflicht-Fluoreszenzmikroskop (Zeiss Axioskop FL, Zeiss, Göttingen, Deutschland) bei 200-facher Vergrößerung benutzt. Die Testseren wurden mit einer negativen Kontrolle, einer mitgeführten cut-off-Serum-Referenz mit Titer 1:64 sowie mit einem positiven Kontrollserum (Titer 1:1024) verglichen.

Bei dem sensitiven, innerhalb der verschiedenen Plasmodienarten kreuzreagierenden Malaria iIFT wurden alle Serumproben mit einem IgG/IgM-Titer $\leq 1:32$ als negativ bewertet, Titer von 1:64 (cut-off Serumverdünnung) galten als grenzwertig und Titer $\geq 1:128$ wurden als positiv angesehen.

2.2 Regionale Vektoren der Malaria, Brutgebiete und Übertragungswege

Eine verlässliche Beurteilung der Transmissionskette unter Berücksichtigung der lokalen epidemiologischen Besonderheiten und der Verbreitung der Malaria ist nur möglich, wenn umfassende Erkenntnisse über die in der Region vorhandenen Vektoren, deren Lebensräume, Lebensweise und Stichverhalten sowie deren Brutplatzpräferenzen vorliegen.

Die erforderlichen Daten ließen während der Entstehungszeit dieser Arbeit für die Stadt Kunduz in der Regel uneingeschränkt, außerhalb des Stadtbereiches jedoch nur sehr eingeschränkt erheben, da phasenweise auf Grund von Verschärfungen der

Sicherheitslage, z.B. nach Anschlägen, Teile der Provinz nicht zugänglich waren und so umfassende Untersuchungen deutlich erschwert wurden.

Ein Monitoring der endemischen Anophelespopulationen einschließlich und ihrer Larvenstadien erfolgte in den Reisanbaugebieten der Stadt Kunduz sowie in der Umgebung von Kanam, Khanabad, Angor Bag, Alchira, Malaghi und Jan Guzar (Abb. 37).

2.2.1 Aktiver Fang von Vektoren und Larven

Zur Erfassung der in der Provinz Kunduz vorkommenden Anophelesmücken, wurden außerhalb der Lagerbereiche durch bzw. unter Anleitung des entomologischen Assistenten Mohammed Fazillad hauptsächlich in den bis zu fünf Kilometer von Reisfeldern entfernt liegenden Häusern der lokalen Bevölkerung der Städte Kanam, Khanabad, Angor Bag, Alchira, Malaghi und Jan Guzar, Provinz Kunduz, Stechmücken aktiv und manuell mittels Aspirator, außerhalb der Häuser mittels CDC-Lichtfallen ohne CO₂-Generator gefangen.

Das Monitoring und die Quantifizierung der Anopheleslarven erfolgte mit der von der WHO empfohlenen, standardisierbaren Frisbee Disk Methode (Service, 1993).

Im Einzelnen beinhaltete dies den:

- aktiven Fang in Stadtgebieten (Stadt Kunduz, Imam Sahib, Khanabad)
- aktiven Fang in ländlichen Dörfern (Katachel, Angor Bag, Alchira, Malaghi, Jan Guzar)
- aktiven Fang bei Nacht und Tag, Morgengrauen und Dämmerung
- aktiven Fang in Gebäuden
- aktiven Fang in der Nähe von, bzw. in Reisfeldern
- aktiven Fang an Tieren (Rinder, Esel)
- aktiven Fang an Gebirgsbächen am Fuße des Hindukusch.

Für den aktiven Fang innerhalb von Gebäuden wurde ein Aspirator, bestehend aus einem mit Gummischlauch versehenem, gläsernen Saugrohr benutzt. Nach dem Fang wurden die Mücken in einzelne, verschließbare Kunststoffgefäße asserviert, die jeweils mit Daten zu Fangzeit, Fangort sowie den Fangumständen beschriftet wurden.

Alle Fänge wurden in monatlichen entomologischen Berichten dokumentiert.

2.2.2 Standardisierte CDC Lichtfalle

Um eine Aussage zu der relativen Häufigkeit von Vektoren treffen zu können, mussten über den aktiven Fang hinaus gehende standardisierte Methoden angewendet werden, die die Fangzahl in Relation zu einem definierten Zeitraum setzt (entspricht der saisonalen Abundanz = Populationsdichte).

Für diese Studie wurden dazu standardisierte Centers for Disease Control (CDC) Lichtfallen mit autonomer Batterieversorgung (No 1012, John W. Hock Co., Gainesville, Fl, USA) ohne zusätzlichen CO₂ Generator genutzt, die im Lager des deutschen Kontingentes in der Stadt Kunduz sowie im Dorf Katachel - ca. 20 km südöstlich von Kunduz gelegen und ausgezeichnet durch intensiven Reisanbau - in einer Höhe von 1 bis 1,5 m aufgestellt und jeweils für 24 Std. pro Woche betrieben wurden. Vorübergehend wurden Lichtfallen auch in Kanam, Khanabad, Angor Bag, Alchira, Malaghi, and Jan Guzar in Wohngebieten betrieben, die nicht weiter als 5 km von ortsnahen Reisanbauflächen entfernt lagen.

Das Prinzip der CDC-Lichtfallen beruht auf einer Lichtquelle, die bei Dunkelheit Insekten unspezifisch anlockt. Es hat sich als Routineverfahren beim Vektorscreening allgemein durchgesetzt (Mathenge et al., 2005). Innerhalb des Fallenkorpus befindet sich ein Ventilationsrohr. Der durch den laufenden Rotor hervorgerufene Luftsog verursacht, dass angelockte Insekten durch eine nach Ausschalten automatisch schließende Verschlussklappe in den eigentlichen Fangbehälter gesaugt werden. Nach 24 Stunden wurde der Fang ausgewertet und auf Art und Anzahl von Anophelesmücken untersucht. Alle gefangenen Anophelesmücken wurden in einem

Fangplan verzeichnet und nach Geschlecht, Art und Ernährungszustand (feeded = Blut gesaugt / unfed = kein Blut gesaugt) untersucht (McNelly, 1989).



Abb. 11: Aufbau einer CDC – Lichtfalle an Dreibein mit Batterieversorgung in Afghanistan.

Die Fangergebnisse der CDC Lichtfallen im Lager des deutschen Kontingentes wurden während der lokalen saisonalen Aktivitätszeit von Stechmücken von Mai 2004 bis November 2004 und von April 2005 bis November 2005 ausgewertet.

Die CDC Lichtfalle in Katachel wurde von Juni bis August 2005 kontinuierlich betrieben und ausgewertet.

2.2.3 Bestimmung endemischer Anophelesspezies

Die Bestimmung der Anophelesspezies erfolgte mit Hilfe eines Auflicht - Binokularmikroskopes (Standard 20, Fa. Carl Zeiss, Göttingen, Deutschland). Für die systematische Bestimmung wurden, bezugnehmend auf die in der wissenschaftlichen Literatur verfügbaren entomologischen Identifikationsschlüssel (Weyer, 1939; Peus,

1942; Danilov, 1985; Glick, 1992; Becker et al., 2003), besondere morphologische Kennzeichen der einzelnen Anophelesspezies als entscheidende Kriterien herangezogen.

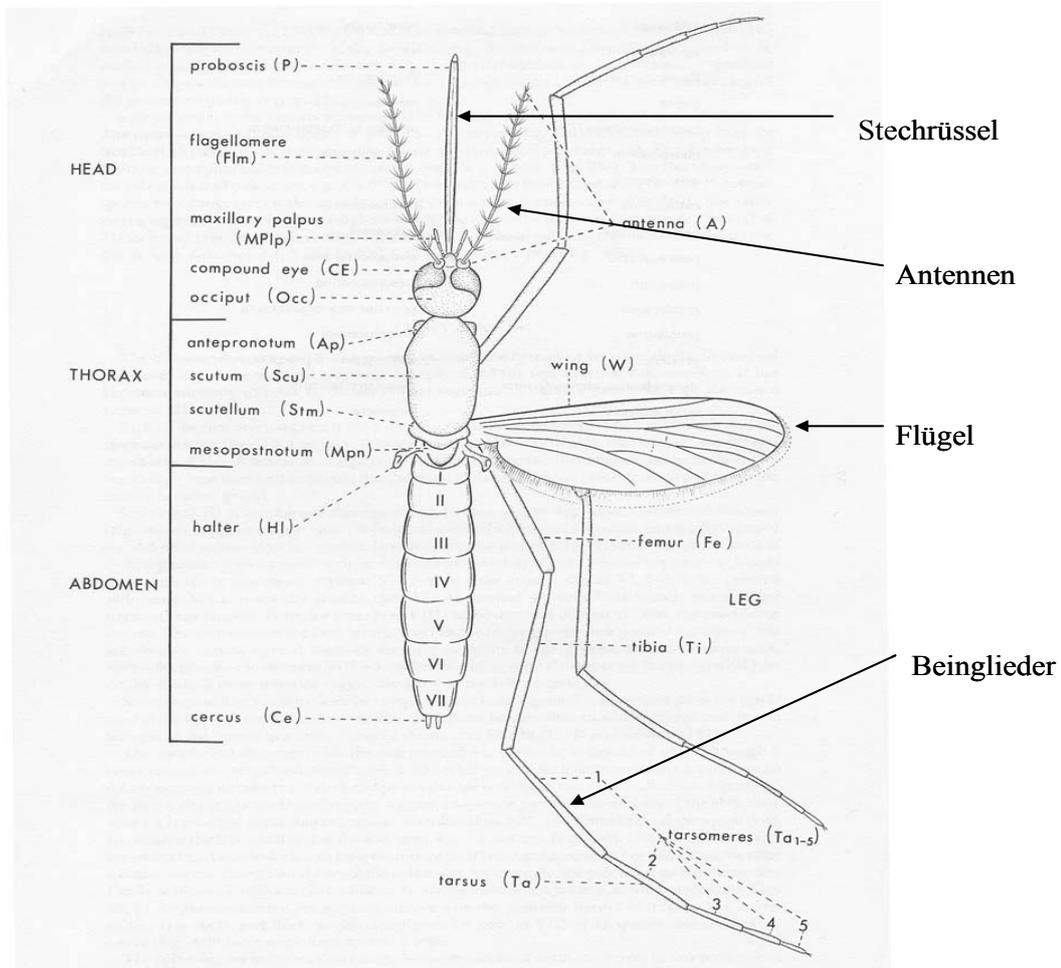


Abb.12: Übersichtsmorphologie einer adulten weiblichen Stechmücke.

Neben der Größe der Anophelesmücken waren dies vor allem Körper- und Flügelbeschuppung, Aderstruktur der Flügel und Morphologie von Thorax und Abdomen, den Proboscis (Stechrüssel), den Antennen und Palpen (Tastern), und den Tarsen Beingliedern, die sich innerhalb der Stechmückenfamilien, -gattungen und -spezies teilweise deutlich unterscheiden (Abb. 12-14).

Als Bestimmungsschlüssel für die in Afghanistan endemischen Anophelesspezies wurden die Standardwerke von Weyer (1939), Peus (1942), Danilov (1985), Glick (1992), Samanidou-Voyadjoglou et al. (1993), Ward (1952) und Becker et al. (2003) herangezogen:

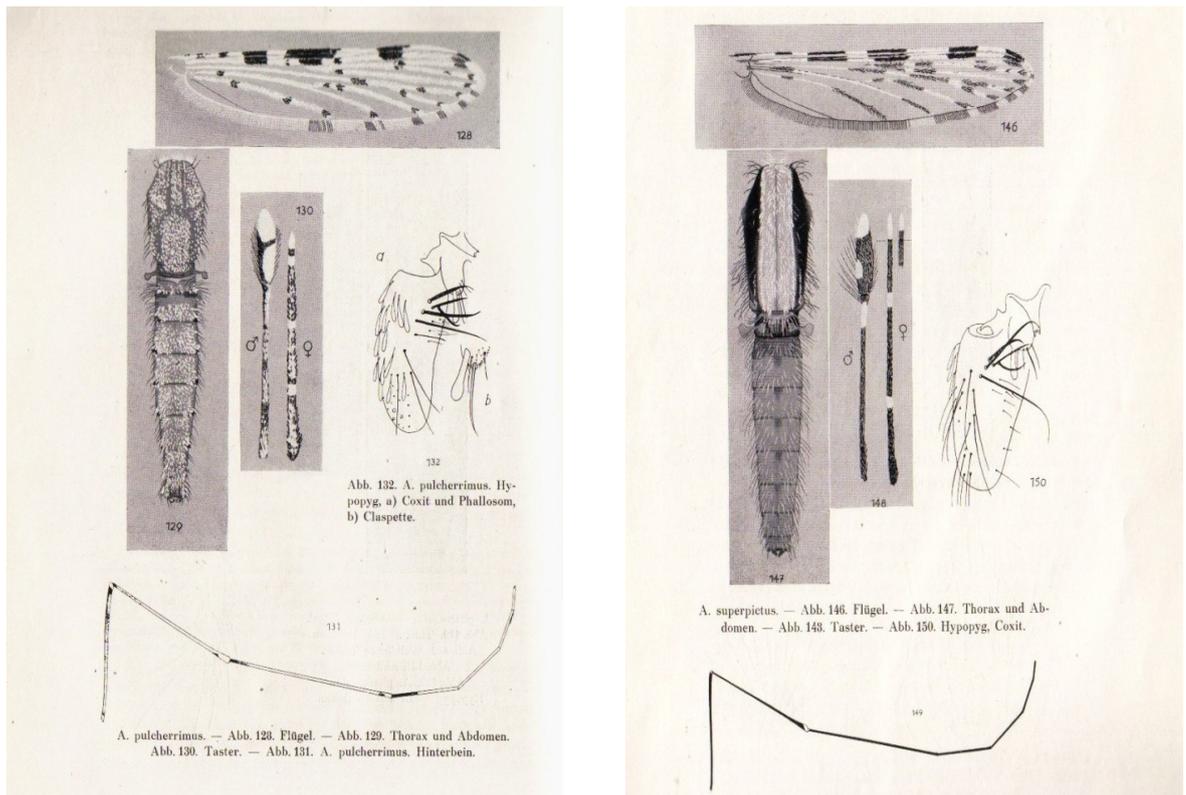


Abb. 13: Beispielhafte schematische Darstellung der artspezifischen morphologischen Besonderheiten von *A. pulcherrimus* im Vergleich zu *A. superpictus* (Peus, 1942).

- 2(1). Anterior margin of wing with at least 4 separate dark areas involving the costa (C), radius (R) and radius-one (R₁) (Fig. 5) *Anopheles (Cellia)* (in part) 3
- Anterior margin of wing with fewer than 4 separate dark areas involving the costa, radius and radius-one (Fig. 6) *Anopheles (Anopheles)* (in part) 33

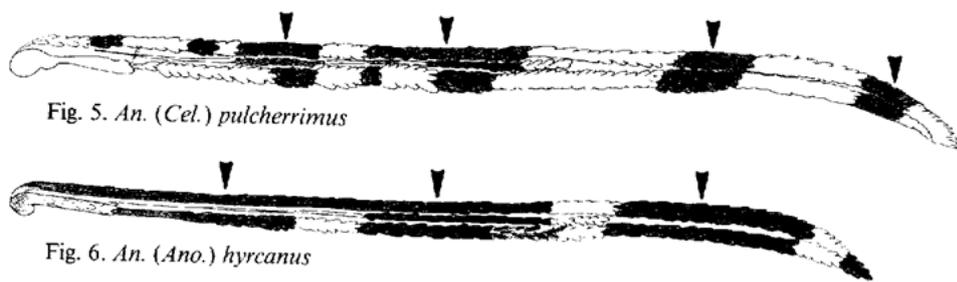


Abb. 14: Beispielhafte schematische Darstellung der für die Identifizierung der beiden in Reisfeldern brütenden Arten *A. pulcherrimus* und *A. hyrcanus* wichtigen Beschuppungsmusters des vorderen Flügelrandes (Glick, 1992).

2.2.4 Brutgebiete vektorrelevanter Anophelesspezies

In Kooperation mit dem entomologischen Assistenten des Maleriazentrums Kunduz wurden typische Brutplätze der lokal vorkommenden Anophelesspezies in der Provinz Kunduz analysiert, identifiziert und dokumentiert. Dabei wurde u.a. besonderes Augenmerk auf die Information gelegt, wann saisonal welche Brutplatzhabitate für die jeweiligen Anophelesspezies zur Verfügung stehen, wie die Gewässer gewöhnlich im Hinblick auf Fließgeschwindigkeit und Wasserqualität zu bewerten sind und wie nahe an ihnen sich Wohngebiete befinden. Die Abbildungen 15 und 16 zeigen für Afghanistan typische, als Anophelesbrutplätze geeignete Wasserreservoirs.



Abb. 15: Reisfelder bei Khanabad, Mai 2005.



Abb. 16: Badende Kinder im offenen urbanen Abwassersystem, Kunduz Stadt, Juli 2005.

Der Ablauf des Reisanbaus in der Provinz, Flächen, Saat und Erntezeiten sowie Bewässerungsmethoden wurden mit den ansässigen Bauern erörtert und für die einzelnen Jahre innerhalb des Studienverlaufs dokumentiert.

2.2.5 *Plasmodium* Circumsporozoit h-Protein (CSP) Nachweis (Vec-Test ®).

Neben der Häufigkeit von Vektoren in einer Region, deren Nähe und Affinität zum Menschen, ist der sicherste Anhaltspunkt für die vektorielle Bedeutung einer Anophelesspezies für Malaria in einer bestimmten Region der direkte Nachweis des

infektiösen Stadiums der humanpathogenen Plasmodienarten in der Anophelesmücke. Um diese festzustellen, war die Methode der Wahl die Ermittlung des natürlichen Infektionsindex oder der sogenannten „Entomological Inoculation Rate“ (EIR). Der EIR beschreibt, zu welchem Prozentsatz in den Anophelesmücken-Weibchen Plasmodiensporozoitien als infektiöses Stadium unter gleichzeitigem Nachweis eines stattgefundenen Generationswechsels in den Speicheldrüsen nachgewiesen werden können (Weyer, 1939). Je mehr Individuen einer bestimmten Anophelesspezies Sporozoitien tragen, desto größer ist die Gefahr, dass diese Anophelesspezies bei einem Stich am Menschen diesen mit Malaria infiziert. Zudem beschreibt der Nachweis von infektiösen Plasmodien-Stadien die vorhandene Vektorkompetenz und gewährt gleichzeitig eine quantitative Aussage zu Infektionsraten, womit der lokale Infektionsdruck beschrieben werden kann.

Für den Nachweis von Plasmodiensporozoitien in den weiblichen adulten Stechmücken wurde der „Malaria VecTest Kit“ verwendet (Medical Analysis Systems, Inc., Camarillo, CA, USA), bei dem es sich um ein feldtaugliches Dip-Stick-ELISA-System handelt (Abb. 17). Er weist die Spezies *P. falciparum* und *P. vivax* nach und wurde zum Zweck der entomologisch-epidemiologischen Gefährdungsanalyse von Malaria tropica und tertiana vor Ort entwickelt.



Abb.17: Vorstellung und Konfektionierung des verwendeten Malaria VecTest Kits.

Nach umfangreichen Testphasen in Afrika, Asien und Südamerika, durch die sich eine Sensitivität von 91 - 100 % und eine Spezifität von 94 – 98 % nachweisen ließen (Bangs et al., 2002), wurde das VecTest Kit im Dezember 2001 durch das „Armed Forces Pest Management Board (AFPMB)“, Washington, DC, USA, für die Nutzung in den US-Streitkräften als „VecTest Malaria Antigen Panel Assay“ freigegeben. Seit April 2002 ist es integraler Bestandteil der Prüfungsausstattung der entomologischen Prüfungsteams der US-Streitkräfte und war zwischenzeitlich als kommerziell verfügbares Testset (Medical Analysis Systems, Inc., Camarillo, CA, USA) verfügbar. Mittels dieses Tests lassen sich *P. vivax* mit dem Polymorphen VK 210 und VK 247 sowie *P. falciparum* in Anophelesmücken anhand kolorierter Banden nachweisen. Mit den beiden Polymorphen VK 210 und VK 247 werden regelmäßig alle humanpathogenen *P. vivax* – Stämme erfasst (Suwanabun et al., 1994). Zum direkten Erregernachweis befinden sich auf dem Teststreifen gebundene monoklonale Antikörper, die gegen spezifische Antigene auf den jeweiligen Oberflächen der Plasmodien-Sporozoitien gerichtet sind.

In einem Untersuchungsset befinden sich jeweils 20 Teststreifen, 20 konische Teströhrchen, 20 Rührstäbchen, eine Tropfflasche mit Pufferlösung für die Mückenhomogenisation und ein Ständer für die Untersuchungsröhrchen.

Nach dem Fang einer ausreichenden Anzahl Anophelesmücken und durchgeführter Identifizierung, wurde der VecTest gemäß Anleitung des Herstellers auf Speziesebene wie folgt durchgeführt:

1. Anophelesmücken wurden auf Speziesebene bestimmt und umgehend vor Ort auf Vorhandensein von Sporozoitien analysiert, bzw. bei - 20°C bis zur weiteren Untersuchung aufbewahrt.
2. Nach Spezies getrennt, wurden jeweils 5 weibliche Mücken in die konischen Untersuchungsröhrchen gegeben und beschriftet in den Ständer gestellt.
3. Anschließend wurden 13 Tropfen Pufferlösung in jedes Untersuchungsröhrchen gegeben.

4. Danach wurden die Mücken in der Pufferlösung mit den Rührstäbchen gründlich homogenisiert, um eventuell in den Mückenmagen und Speicheldrüsen befindliche Sporozoiten freizusetzen.
5. Im Anschluss wurde pro Untersuchungsröhrchen ein Teststreifen auf der Rückseite mit der jeweiligen Versuchsnummer beschriftet und in das Untersuchungsröhrchen gestellt und damit dem Homogenisat exponiert. Abb. 18 dokumentiert diesen Testabschnitt.

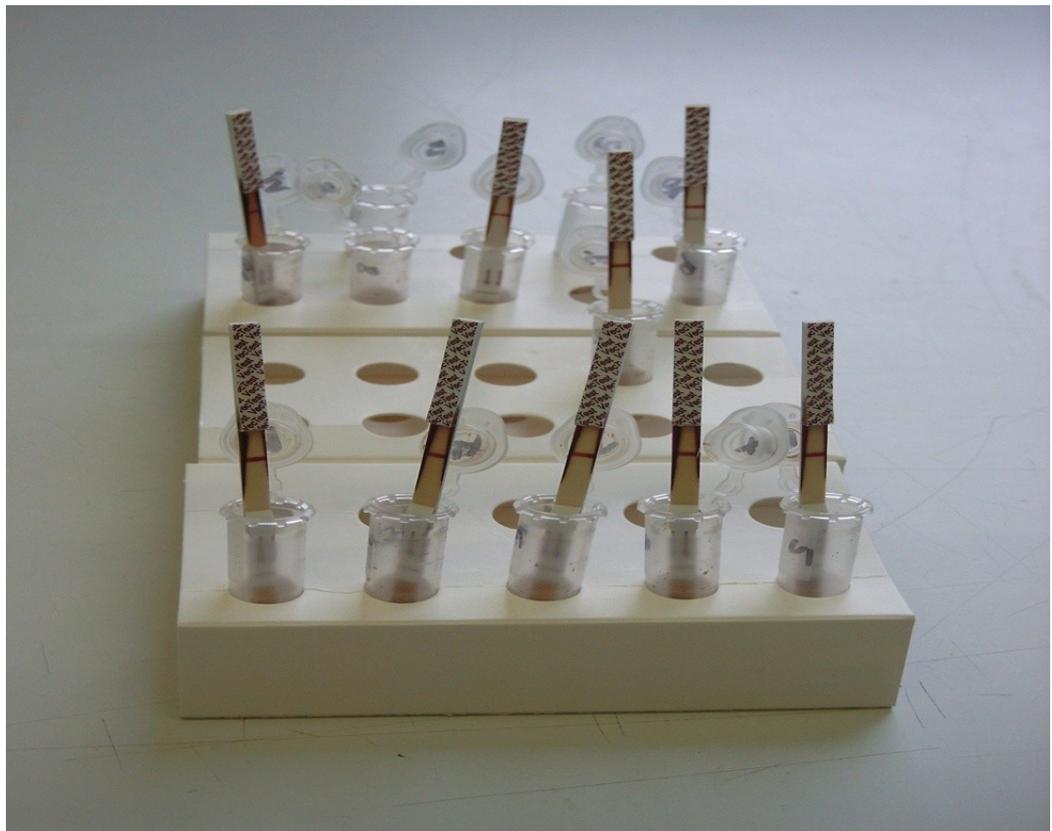


Abb. 18: Übersicht über die Untersuchungsanordnung des VecTests nach Einführung des Teststreifens in das Stechmücken-Homogenisat im Reaktionsgefäß.

6. Nach einer Inkubationszeit von 15 min. wurden die Teststreifen aus den Untersuchungsröhrchen entfernt und bei Raumtemperatur getrocknet. Abb. 19 a und b zeigen typische negative und positive Testergebnisse.

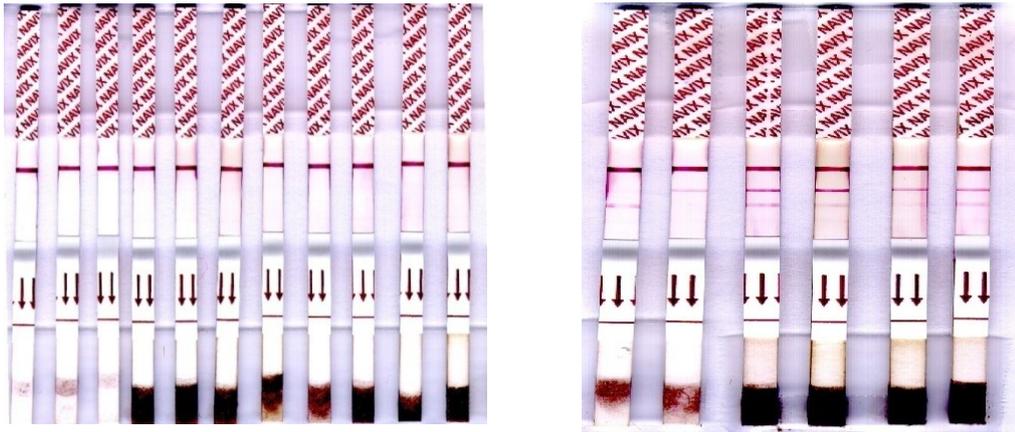


Abb. 19a: VecTest: negative Ergebnisse. Abb. 19 b: VecTest: positive Ergebnisse.

7. Anschließend wurden die inkubierten und getrockneten Teststreifen mit dem beigefügten Auswertblatt, wie in Abb. 20 dargestellt, direkt verglichen.

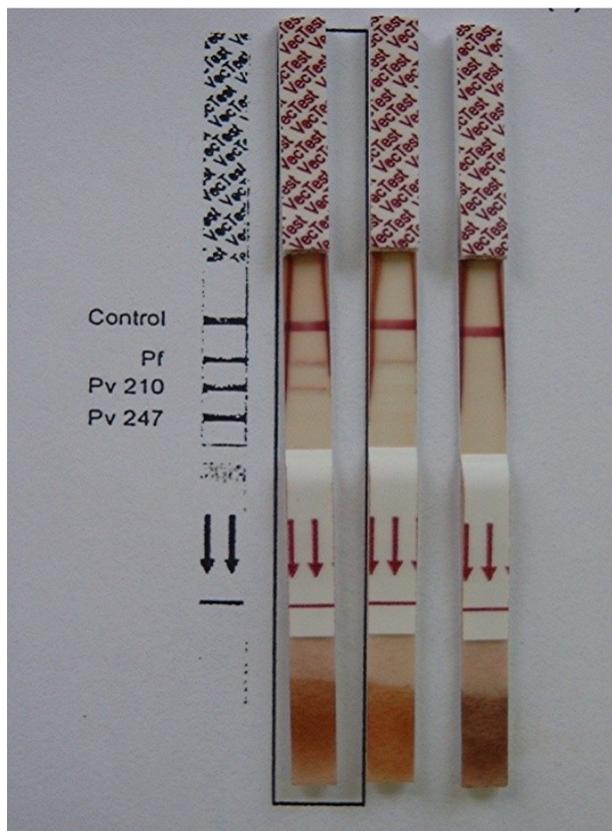


Abb. 20: Teststreifen aus der eigenen Untersuchungsreihe (Links: Nachweis von *P. falciparum* und *P. vivax Polymorph 210*, Mitte: isolierter Nachweis von *P. falciparum*, Rechts: negatives Ergebnis).

2.3 Bisher implementierte Maßnahmen zur Surveillance und Bekämpfung der Malaria

2.3.1 Regionale Malariazentren

In Zusammenarbeit mit dem Malariazentrum in Kunduz wurde versucht, alle bisher in der Provinz durchgeführten Maßnahmen zur Bekämpfung der Malaria zu rekapitulieren und zu verifizieren. Dazu wurden der Leiter des Malariazentrums, Dr. Akbari, der Epidemiologe Dr. Abdul Karim sowie der entomologische Assistent, Khair M. Fazillad, im Rahmen der kontinuierlich durchgeführten Kooperation befragt. Anhand einer chronologischen Auflistung wurde eine Rekonstruktion bisher durchgeführter Maßnahmen vorgenommen sowie alle aktuellen Aktivitäten dokumentiert und analysiert.

Es wurde eine Liste der GOs und NGOs erstellt, die in diesem Rahmen mit dem Malariazentrum kooperiert haben und/oder zu diesem Zeitpunkt kooperierten, um in einem 2. Schritt die jeweiligen Vertreter dieser GOs / NGOs nach Details zu ihren Aktionen sowie ihrer jeweiligen Motivation, Konzepte und Ergebnisse zu befragen. Die Aktionen und deren Ergebnisse wurden dokumentiert, analysiert und bewertet.

2.3.2 Regierungsorganisationen (GOs) / Nicht-Regierungsorganisationen (NGOs)

Ergänzend wurden Vertreter folgender GOs / NGOs im Hinblick auf ihre Aktionen zur Bekämpfung der Malaria in der Provinz Kunduz interviewt:

- Vertretung des afghanischen Gesundheitsministeriums in der Provinz Kunduz
- WHO
- Health Net International
- Swedish Committee for Afghanistan
- Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit (GTZ)
- ACTED.

Alle angegebenen und retrospektiv verifizierten Maßnahmen wurden aufgelistet und im Hinblick auf Konzept, Durchführung und Koordination mit den anderen, simultan durchgeführten Aktivitäten analysiert und bewertet.

3. ERGEBNISSE

3.1 Epidemiologie

3.1.1 Erfassung epidemiologischer Daten zur Erkrankungshäufigkeit

3.1.1.1 Morbidität und Inzidenz

Die jährlich gemeldeten Fälle von Malariaerkrankungen, differenziert nach *P. falciparum* und *P. vivax* – Infektionen, für die gesamte Provinz Kunduz stellte sich im Zeitfenster 2001 bis 2005 wie in Abb. 21 dargestellt dar:

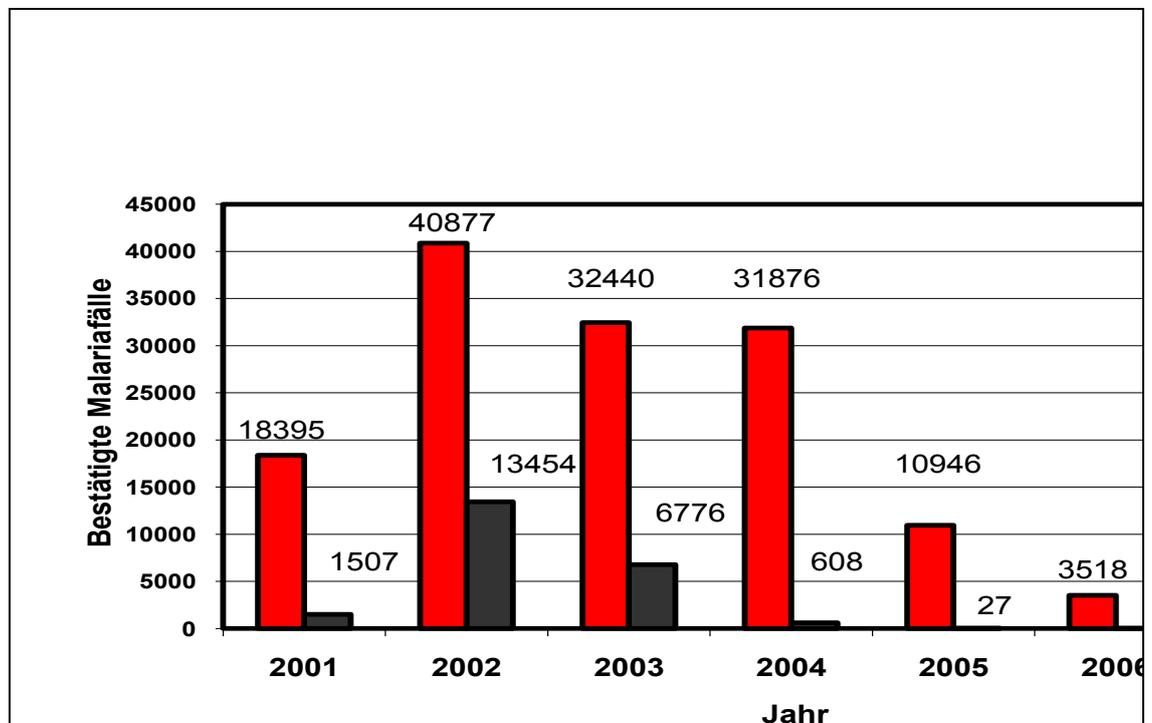


Abb. 21: Übersicht aller in der Provinz Kunduz gemeldeten und durch lichtmikroskopische Diagnostik in *P. vivax* (rot) und *P. falciparum* (schwarz) differenzierten Malariafälle in den Jahren 2001 bis 2007.

Entsprechend der aktiv erhobenen und zusammengefassten Daten kam es im Jahr 2002 zu einem starken Anstieg der insgesamt erfassten Malariafälle von 19902 in 2001 auf 54331 in 2002 (Anstieg um 273%). Seither fällt die Gesamtzahl der

diagnostizierten Malariafälle kontinuierlich auf 39216 in 2003, 32484 in 2004, 10973 in 2005, 3526 in 2006 sowie nur noch 2706 bestätigte Fälle in 2007 ab.

Die jährlichen Zu- und Abnahmetendenzen der *Malaria tropica* und *M. tertiana* verhalten sich unterschiedlich zueinander und lassen auf eine deutlich zu differenzierende, Plasmodienspezies-spezifische Epidemiologie schließen. Daher werden im Folgenden *P. vivax*- und *P. falciparum*-Infektionen hinsichtlich Saisonalität und jährlicher Inzidenz jeweils separat untersucht und gegenübergestellt.

3.1.1.1.1 *Plasmodium vivax*

Die monatlich erhobenen Fallzahlen der bestätigten Neuerkrankungen an *Malaria tertiana* (*P. vivax*-Infektionen) in der Provinz Kunduz sind für den Zeitraum Januar 2001 bis Dezember 2007 aus Abb. 22 zu entnehmen.

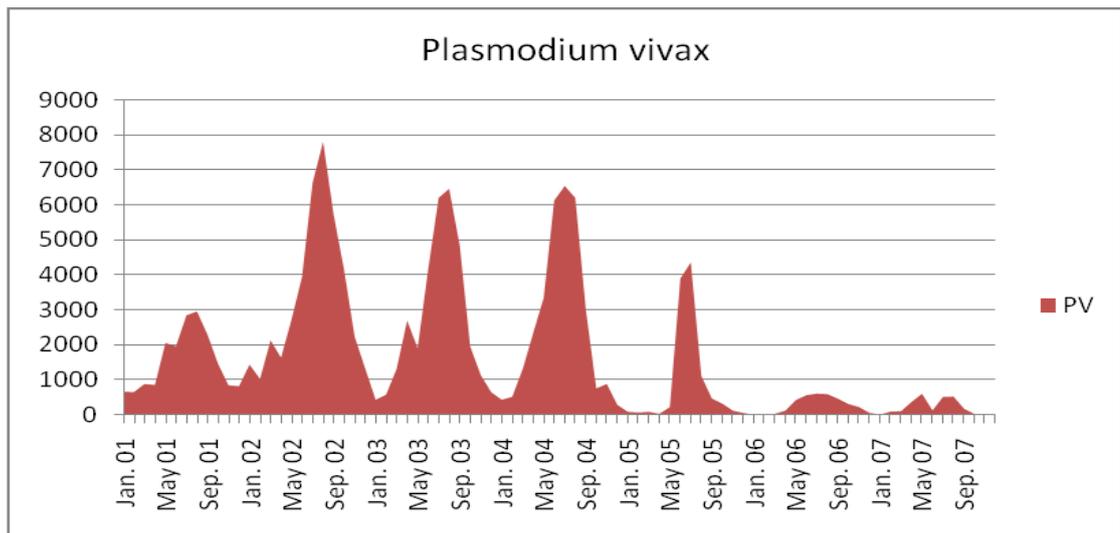


Abb. 22: Saisonale Verteilung der *Malaria tertiana* (*P. vivax*-Infektionen) in der Provinz Kunduz, Januar 2001 bis Dezember 2005 zur Darstellung der saisonalen Erkrankungshäufigkeit.

Auffällig ist der Anstieg der Zahl der durch *P. vivax* ausgelösten *Malaria* von 18395 in 2001 auf 40 877 in 2002. Dies entspricht einem Anstieg um + 222 % innerhalb eines Jahres. In 2003 ging die Zahl dieser Erkrankung auf 32 440, in 2004 auf 31 876, in 2005 auf 10 946 Fälle, in 2006 auf 3518 und in 2007 auf 2698 Fälle zurück.

Ein saisonales Maximum für das Auftreten der *P. vivax*-Infektionen ist wiederholt identifizierbar und reproduzierbar, mit einem deutlichen Anstieg der Erkrankungszahlen jeweils ab April / Mai und einem Erkrankungs-Peak im Juli / August (Abb. 22). Auch in den Monaten November bis April, in denen es in Nordafghanistan Temperatur-bedingt im Freien faktisch keine schwärmenden Anophelesmücken gibt, sind noch geringe Erkrankungszahlen festzustellen. Kombinierte Fang- und Klimadaten lassen den Schluss zu, dass Erkrankungen in diesem Zeitfenster entweder durch Hypnozytenaktivierung (Malaria tertiana-Rezidiv) und/oder durch den Stich in Häusern und Ställen überwinternder, infizierter Anophelesmücken-Weibchen hervorgerufen wurden.

3.1.1.1.2 *Plasmodium falciparum*

In 2002 wurde ein im Vergleich zur Malaria tertiana noch fulminanterer Anstieg der Erkrankungszahlen der Malaria tropica von 1.507 Fällen in 2001 auf 13.454 Erkrankungsfälle in 2002 (+ 893 %) verzeichnet, wie die Zahl der in Abb. 23 dargestellten Nachweise von *Plasmodium falciparum* verdeutlicht. Nach dem Höhepunkt der Epidemie im Jahr 2002, waren die Erkrankungszahlen anschließend wieder rückläufig und betrugen 6.676 gemeldete Fälle in 2003, 608 in 2004, 27 in 2005 und jeweils 8 Fälle in 2006 und 2007.

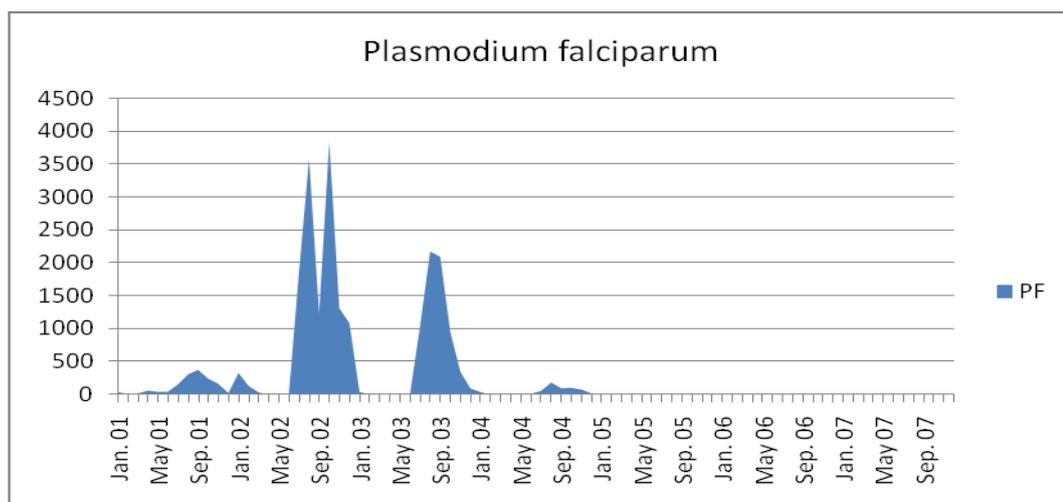


Abb. 23: Saisonale Verteilung der Malaria tropica Fälle (*P. falciparum*-Infektionen) in der Provinz Kunduz, Januar 2001 bis Dezember 2007.

Bei der Malaria tropica ist ein charakteristischer, saisonaler Anstieg der Fallzahlen ab Juli, mit einem Maximum im August/ September, zu verzeichnen (Abb. 23). Damit unterscheidet sich in dieser Region, entsprechend der speziesspezifischen Temperaturprofile der Plasmodienentwicklung innerhalb der Überträgermücke, das saisonale Aktivitätsprofil von *P. falciparum* deutlich von *P. vivax* (Abb. 24). Zudem war, auch auf dem Höchststand des epidemischen Auftretens der Malaria tropica von 2001 bis 2007, keine „Winteraktivität“ in den Monaten Januar bis Mai eines jeden Jahres zu verzeichnen (Abb. 24).

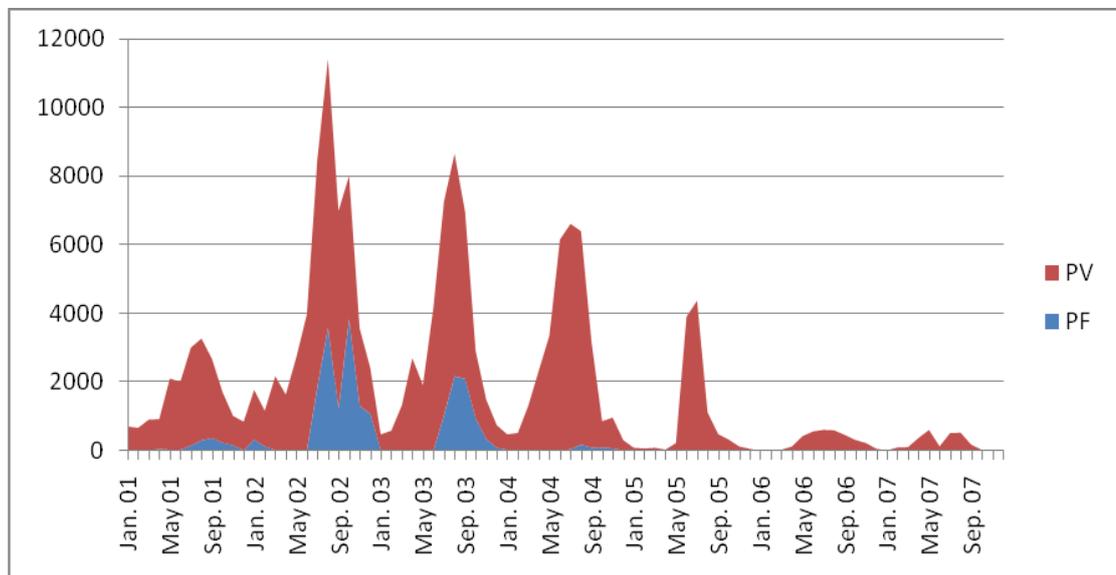


Abb. 24: Fallzahlen sowie saisonales Auftreten von Malaria tropica (PF) und Malaria tertiana (PV) im direkten Vergleich im Zeitraum von Januar 2001 bis Dezember 2007, Provinz Kunduz, Afghanistan.

Vergleicht man die Häufigkeit des Auftretens der beiden Malariaformen im untersuchten Zeitfenster miteinander, fällt in 2002 und 2003 der hohe Anteil von Malariaerkrankungen auf, die auf *P. falciparum* zurückzuführen sind (Abb. 24). Dieser in diesem Zeitraum 4-mal höhere Anstieg von *P. falciparum* im Vergleich zu *P. vivax* ist außergewöhnlich für die epidemiologische Situation in Nordafghanistan, in der in der Vergangenheit Malaria tropica selten zu beobachten war (Arteme`ev et

al., 1977; Kolaczinski et al., 2004). Diese Entwicklung weist aber deutlich eine hohe Empfänglichkeit dieser Region für eine Endemisierung von *P. falciparum* hin.

Bezogen auf die offiziell auf 3.058.000 Einwohner geschätzte Bevölkerung in der Provinz Kunduz schwankte, im Zeitraum von 2001 bis 2005, die Inzidenz für Malaria tertiana zwischen 3,58 und 13,37 Fällen pro 1 000 Einwohner und für Malaria tropica zwischen 0,0088 und 4,39 Fällen, wie in Tabelle 4 dargestellt.

Jahr:	Inzidenz von <i>Plasm. falciparum</i> :	Inzidenz von <i>Plasm. vivax</i> :	Gesamtinzidenz an Malariafällen :
2001	0,49	6,01	6,50
2002	4,39 (Anstieg um Faktor 9)	13,36 (Anstieg um Faktor 2)	17,76
2003	2,21	10,60	12,82
2004	0,19	10,42	10,62
2005	0,0088	3,57	3,58
2006	0,0026	1,15	1,15
2007	0,0026	0,88	0,88

Tab. 4: Inzidenz der Malaria tropica und Malaria tertiana pro 1000 Einwohner in der Provinz Kunduz, 2001 bis 2007.

3.1.1.2 Regionale Verteilung der Malaria in der Provinz Kunduz

Eine geographische Zuordnung der Malariainzidenz in der Provinz Kunduz war erst mit Gründung der Außenstellen des Malariazentrums in Kunduz möglich. Kunduz Stadt war bis 2000 die alleinige Anlaufstelle für Malariaverdachtsfälle in der Provinz. In 2001 kam die Außenstelle Khanabad, in 2002 die Außenstelle Imamsahib hinzu. Schließlich wurden in 2003 die Außenstellen Archi, Chardara, Qala-e-zal sowie Aliabad eröffnet.

Eine Übersicht über die geografische Lage der Distrikte und der Malariazentren innerhalb der Provinz Kunduz ist aus der Abb. 25 zu entnehmen.

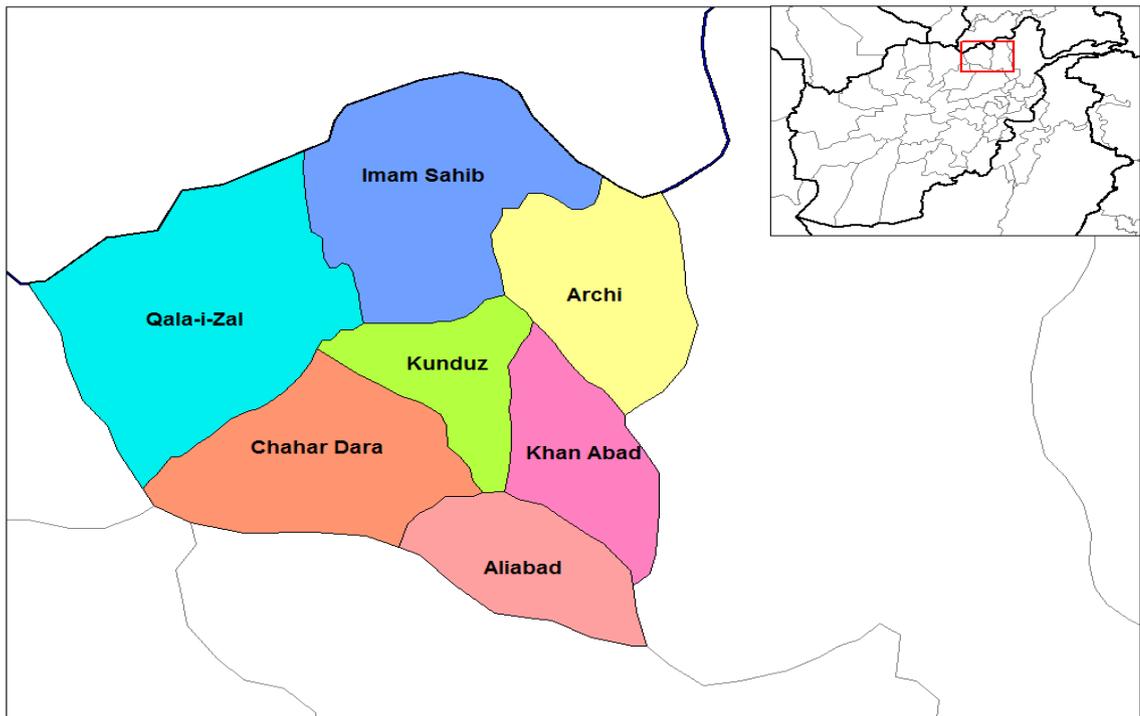


Abb. 25: Übersicht über die geografische Lage der Distrikte der Provinz Kunduz (www.Wikipedia.org, 2008).

Die Fallzahlen und prozentuale Verteilung der in den verschiedenen Außenstellen des Malariareferenzentrums Kunduz erfassten Malariaverdachts- und –bestätigungsfälle in den Jahren 2001 bis 2003 sind in Tabelle 5 zusammengefasst.

Jahr 2001:	Kunduz Stadt	Khanabad
Verdachtsfälle	29250	10293
bestätigte Erkrankungen	15330	4572

Jahr 2002:	Kunduz Stadt	Khanabad	Imamsahib
Verdachtsfälle	32237	58144	24416
bestätigte Erkrankungen	11473	26552	16309

Jahr 2003:	Kunduz Stadt	Khanabad	Imamsahib
Verdachtsfälle	18853	52497	38026
bestätigte Erkrankungen	7793	18060	13363

Tab. 5: Erfasste Malariaverdachtsfälle pro Außenstelle 2001 - 2003.

Im Jahr 2001 wurden im Distrikt Kunduz der Provinz Kunduz, im Zeitraum 2002 bis 2003 im Distrikt Khanabad die meisten Verdachtsfälle registriert und die höchsten Erkrankungszahlen diagnostiziert. In diesem Zusammenhang muss bedacht werden, dass die Aufbauaktivitäten der Satellitenzentren Khanabad in 2001 sowie Imamsahib in 2002 zu einer zunächst geringeren Untersuchungs- und Fallzahl an Malaria geführt haben könnten.

Im Vergleich zu den Jahren 2001 bis 2003 ergaben sich, bei Analyse des Monats Mai 2005 (saisonales Auftreten nur von *P. vivax*), die mit 37% höchste Anzahl an Malaria-Verdachtsfällen im Distrikt Kunduz, gefolgt von Imamsahib (16%), Khanabad (14%), Chardara und Aliabad (jeweils 10%), Archi (7%) und Qala-e-zal (6%) (Abb. 26).

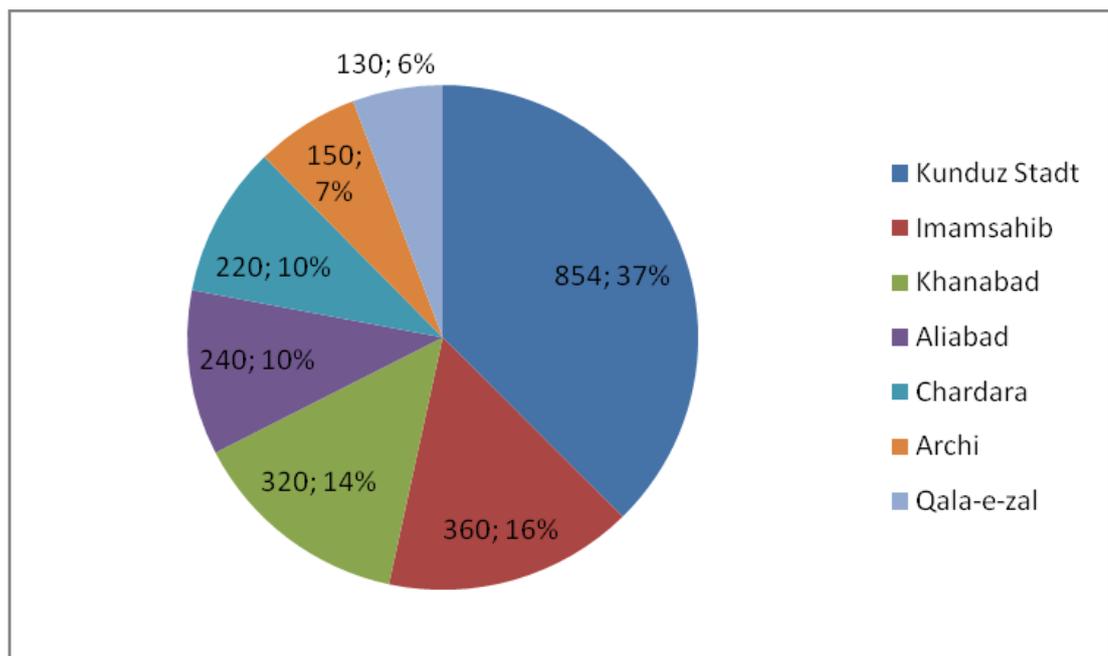


Abb. 26: Übersicht über die prozentuale Verteilung der gemeldeten Malaria-Verdachtsfälle in den verschiedenen Untersuchungsstellen des Malariazentrums Kunduz im Mai 2005.

Die tatsächlichen, bestätigten Fallzahlen an Malaria im Mai 2005 lassen auf eine äquivalente Distriktverteilung schließen. Mit 30% war Kunduz-Stadt am häufigsten

betroffen, gefolgt von Imamsahib (23%), Khanabad (19%), Aliabad (19%), Chardara (9%), Archi (6%) und Qala-e-zal (5%) (Abb. 27).

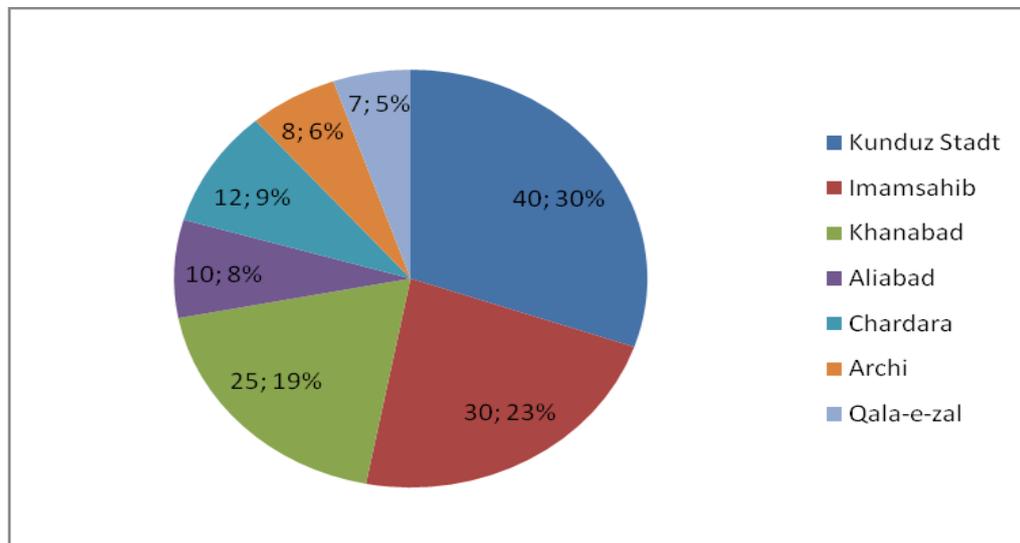


Abb. 27: Übersicht über die prozentuale Verteilung der bestätigten Malariafälle in den verschiedenen Untersuchungsstellen des Malariazentrums Kunduz im Mai 2005. Anders als im Mai gestalteten sich die Ergebnisse zur Malariaverteilung im Oktober des gleichen Jahres. Diese waren ausgewählt worden, weil, überwiegend bedingt durch saisonale und habitatspezifische Faktoren, aber auch durch das parallele Auftreten von *P. vivax* und *P. falciparum*, ein differierendes geographisches Verteilungsspektrum angenommen werden kann.

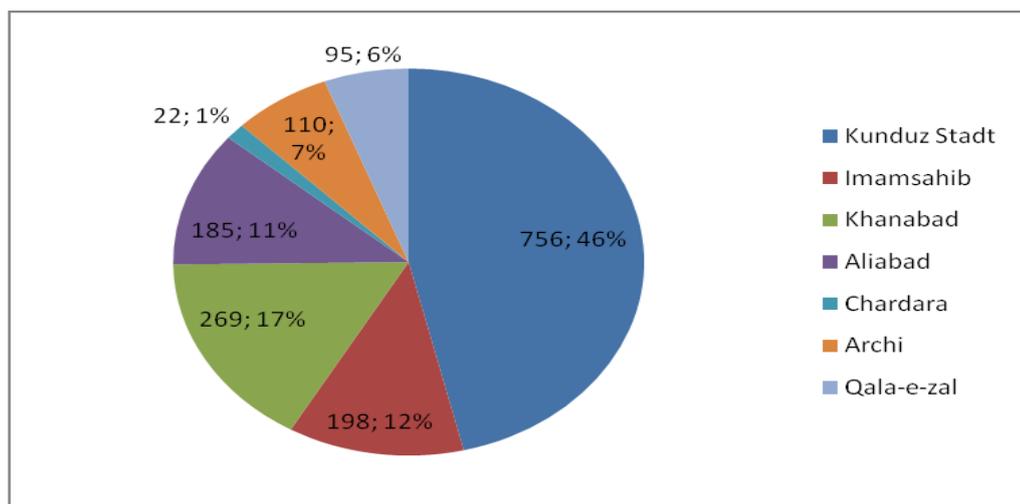


Abb. 28: Übersicht über die prozentuale Verteilung der gemeldeten Malaria-Verdachtsfälle in den verschiedenen Untersuchungsstellen des Malariazentrums Kunduz im Oktober 2005.

So führten die Ergebnisse im Oktober 2005 zu folgender Häufigkeitsverteilung der Malaria-Verdachtsfälle innerhalb der Distrikte: Kunduz-Stadt: 46%; Khanabad: 17%; Imamsahib: 12%; Aliabad: 11%; Archi: 7%; Qala-e-zal: 6%; Chardara: 1% (Abb. 28).

Hinsichtlich der Anzahl der nachgewiesenen Malariafälle ergab sich, wie in Abb. 29 dargestellt, im direkten Vergleich zu den korrespondierenden Verdachtsfällen eine leicht variierende regionale Verteilung mit Kunduz Stadt (53% der Malariafälle innerhalb der Provinz) als betreffendster Distrikt, gefolgt von Imamsahib (20%), Qala-e-zal (8%), Archi (7%), Aliabad (5%), Khanabad (6%), Chardara (1%) und Kunduz Stadt (1%).

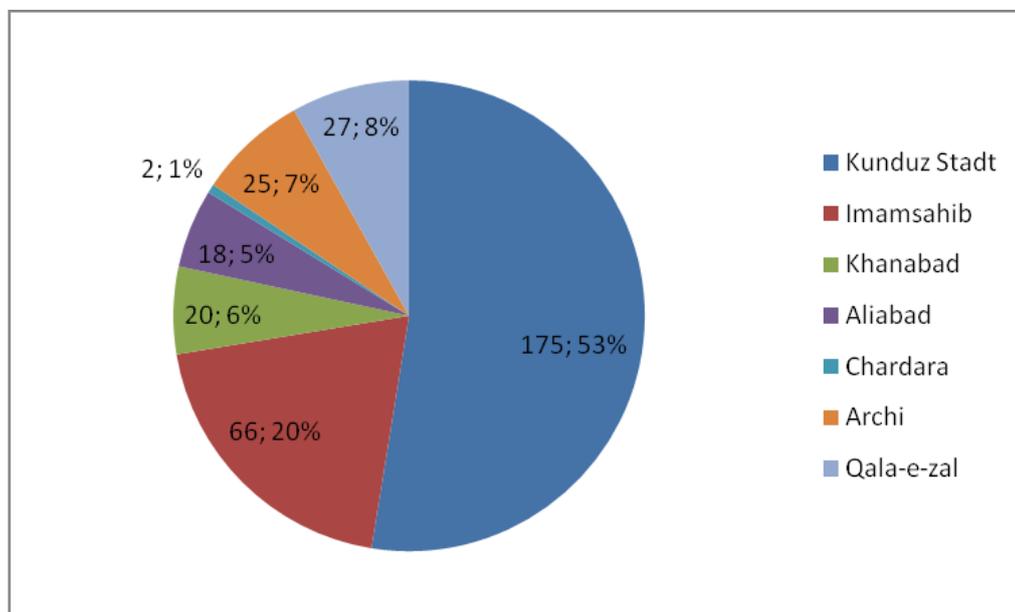


Abb. 29: Übersicht über die prozentuale Verteilung der gemeldeten und bestätigten Malariafälle in den verschiedenen Untersuchungsstellen des Malariazentrums Kunduz im Oktober 2005.

Betrachtet man, im Vergleich zur Provinz Kunduz, die Entwicklung der Erkrankungszahlen für Malaria in anderen Provinzen Nordafghanistans (Abb. 30), so ergibt sich ab dem Jahr 2006 insbesondere in der durch ausgedehnte Hochgebirgsregionen gekennzeichneten Provinz Badakshan, im äußersten Nordosten Afghanistans gelegen, eine weniger starke Abnahme der verbliebenen Fallzahl an gemeldeten Malariaerkrankungen, die bereits 2006 höher als die in Kunduz lag.

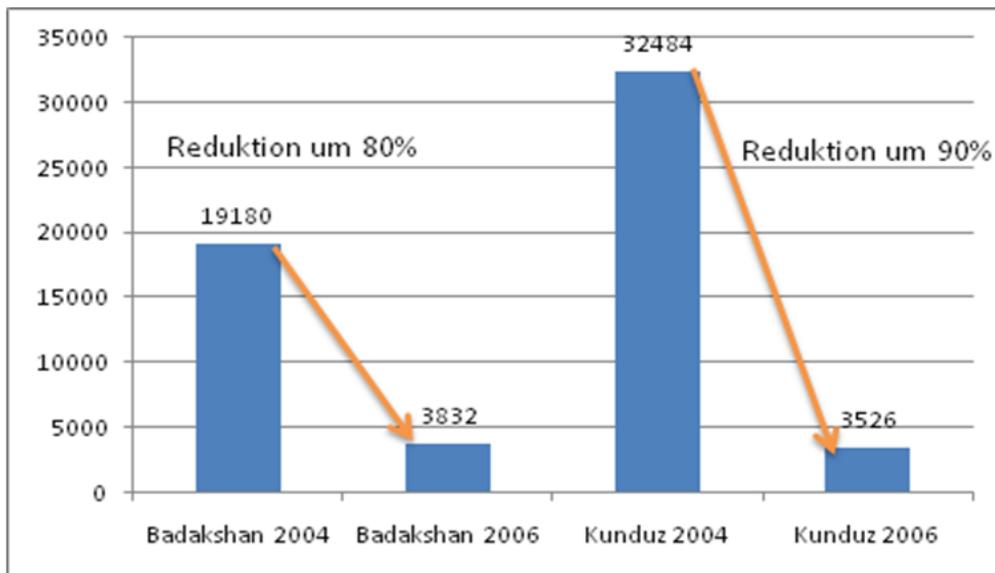


Abb. 30: Gemeldete und bestätigte Malariafälle in den afghanischen Provinzen Badakhshan und Kunduz in den Jahren 2004 und 2006 (Faulde, 2007).

Sowohl hinsichtlich der gemeldeten numerischen Malariafälle, als auch in Bezug auf ihre Inzidenz zeigt sich (Abb. 31), dass die Provinz Badakhshan in 2007 mit 6 Fällen pro 1.000 Einwohner derzeit innerhalb der Provinzen im Norden Afghanistans die deutlich höchste Malariagefährdung aufwies (im Vergleich z.B. mit der Provinz Kunduz mit 3,9 Fällen pro 1.000 Einwohner).

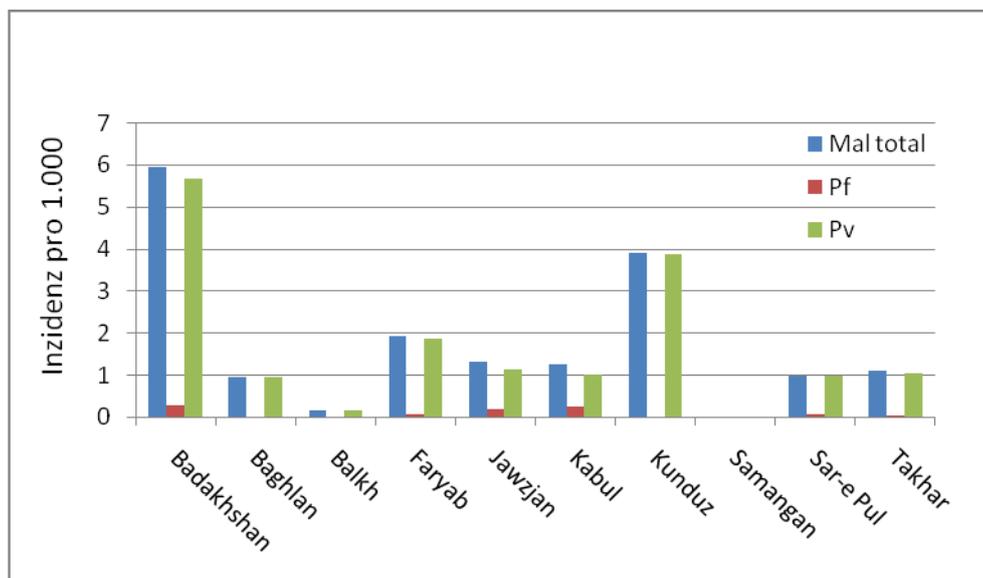


Abb. 31: Inzidenz der Malaria (pro 1.000 Einwohner) in den nördlichen Provinzen Afghanistans sowie in der Provinz Kabul in 2007.

3.1.1.3 Malariaprävalenz nach Altersgruppen und Geschlecht

Für die Jahre 2001 bis 2003 lag noch keine ausreichende Aufschlüsselung der Erkrankungszahlen in Bezug zu Alter und Geschlecht des Erkrankten vor. Aus diesem Grunde wurde die Altersverteilung des Jahres 2004, jeweils getrennt nach Infektionen mit *P. vivax* und *P. falciparum*, analysiert. Hinsichtlich der Altersverteilung wurde jeweils in Gruppen von 0 bis 4, 5 bis 14, und älter als 14 Jahre differenziert (Abb. 32 und 33).

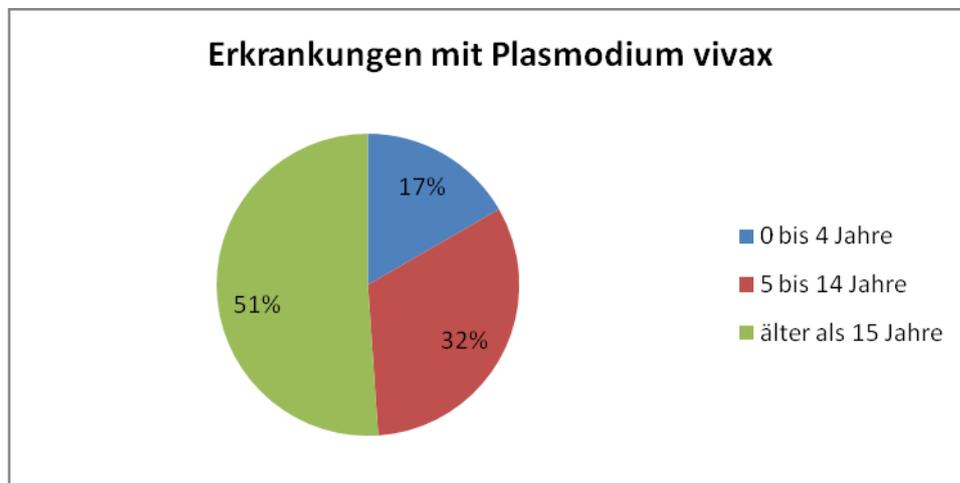


Abb. 32: Prozentuale Übersicht über die Altersverteilung der mit *P. vivax* infizierten Patienten, Provinz Kunduz, 2004.

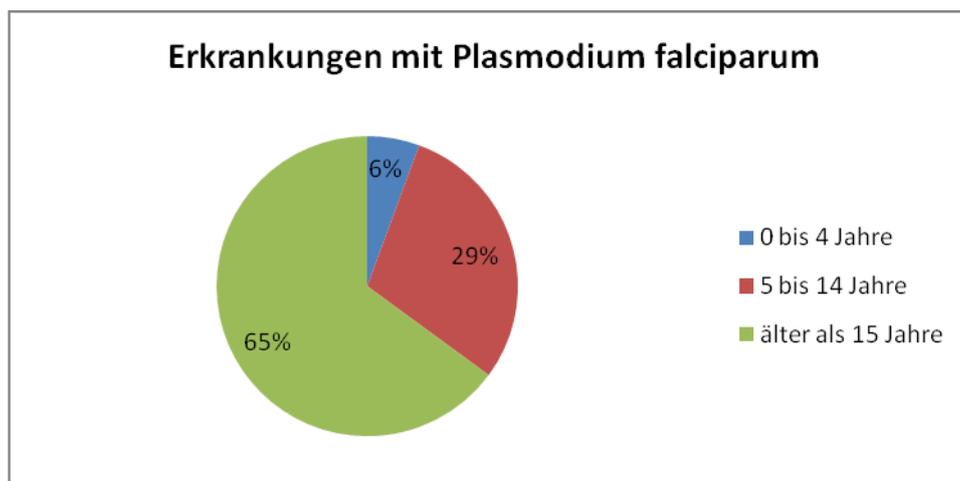


Abb. 33: Prozentuale Übersicht über die Altersverteilung der mit *P. falciparum* infizierten Patienten, Provinz Kunduz, 2004.

Bezogen auf einen Anteil von ca. 44,6% an der Gesamtbevölkerung (index mundi 2007), waren die 0 bis 14 Jahre alten Einwohner der Provinz Kunduz nicht überdurchschnittlich oft von der Malaria betroffen.

Auffällig war der mit 6 % im Verhältnis niedrige Anteil der 0 bis 4-jährigen, der an *Plasmodium falciparum* erkrankte, obwohl diese einen Bevölkerungsanteil von ca. 18% ausmachen.

Für die Jahre 2001 bis 2003 lag noch keine ausreichende Aufschlüsselung der Erkrankungszahlen nach dem Geschlecht des Erkrankten vor. Daher wurde in dieser Arbeit die Altersverteilung am Beispiel des Jahres 2004, getrennt nach Infektionen mit *Plasmodium vivax* und *Plasmodium falciparum*, analysiert und in Abbildung 34/35 vorgestellt:

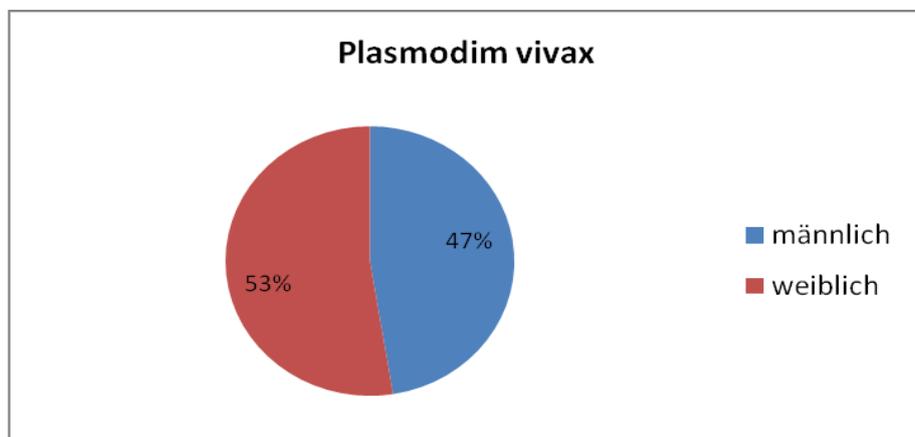


Abb. 34: Prozentuale Geschlechterverteilung der mit *P. vivax* infizierten Patienten, Provinz Kunduz, 2004.

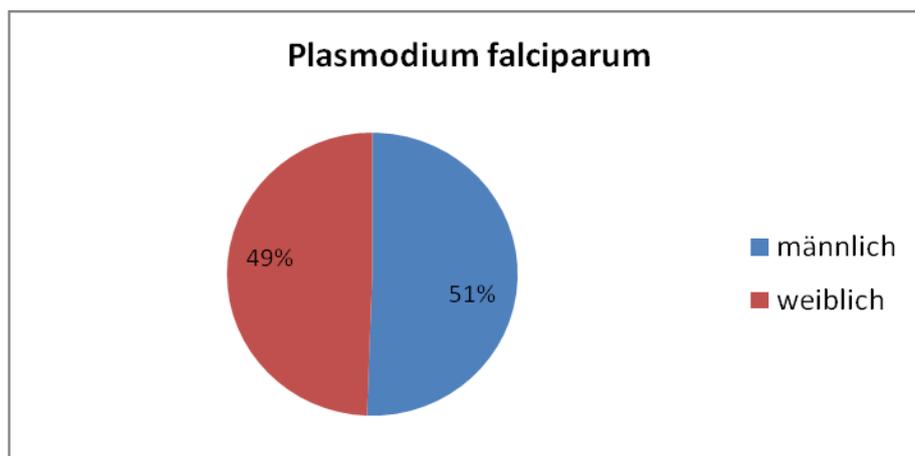


Abb. 35: Prozentuale Geschlechterverteilung der mit *P. falciparum* infizierten Patienten, Provinz Kunduz, 2004.

Anhand der Auswertung der geschlechtsspezifischen Verteilung der Erkrankung sowohl mit *P. vivax* (Abb. 34) als auch mit *P. falciparum* (Abb. 35), ergab sich eine annähernd der Bevölkerung entsprechende Verteilung. Eine besondere geschlechtsspezifische Häufung trat nicht auf.

3.1.2 Nachweis von Malaria-Antikörpern durch indirekten Immunfluoreszenztest

3.1.2.1 Morbidität und Inzidenz

Bei der Auswertung des kombinierten Malaria-IgG/IgM-Immunfluoreszenztests ergab sich ein seropositiver Befund bei 13 von 144 untersuchten Proben mit der in Anlg. 1 dargestellten Titerverteilung. Dies entspricht einem Anteil von 9% aller untersuchten Proben (Abb. 36). Positiv bei einer Titerstufe von $\geq 1:64$ waren 18 (13%) der Seren, negativ mit Titern $\leq 1:32$ waren 113 (78%) der Seren (Abb. 36). Werden zu den positiv getesteten Seren die grenzwertigen (Titer 1:32) - und damit potentiell positiven - addiert, ergab sich ein Anteil von 31 (21%) positiv sowie grenzwertig positiv getesteter Proben.

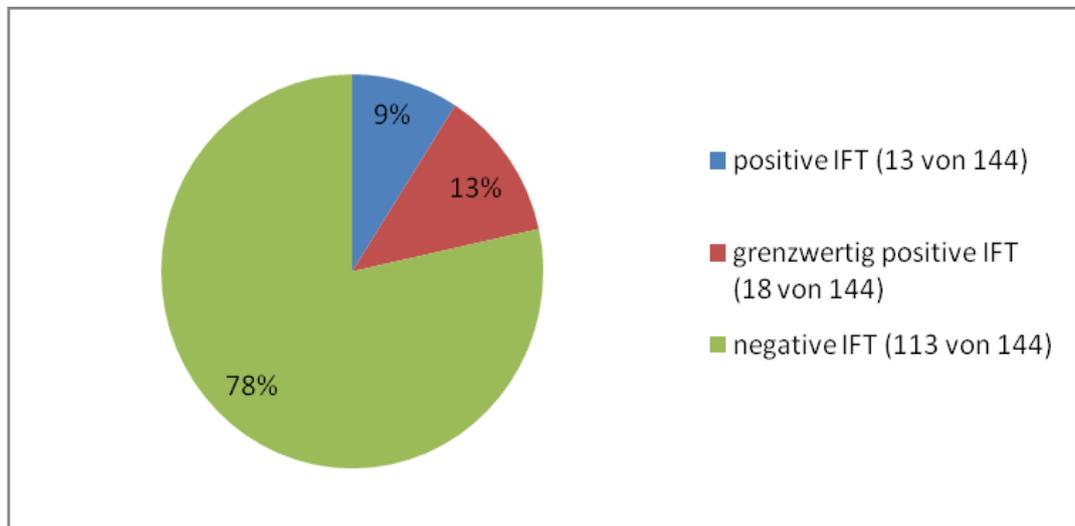


Abb. 36: Prozentuale Verteilung der serologischen Ergebnisse im Malaria-Immunofluoreszenztest.

Dabei entfielen 12 der positiven IFT-Tests auf männliche Probanden (92,3%), lediglich ein IFT einer weiblichen Probandin konnte seropositiv auf Plasmodien

getestet werden (7,7%). Alle 18 grenzwertigen Befunde entfielen auf männliche Probanden. Die dargestellte geschlechtsspezifische prozentuale Verteilung der IFT-positiven Seren entsprach in etwa der Zusammensetzung des Serumkollektivs mit 91% männlichen und 9% weiblichen Freiwilligen. Auch dieser Untersuchungsansatz spricht für eine gleichartige Verteilung der Malaria innerhalb der Geschlechter.

Insgesamt 7 Proben (4,8%) wiesen sowohl einen positiven IgG- als auch IgM-Titer von $1:\geq 128$ auf, was auf eine derzeit akute Malariaerkrankung hinweist, obwohl die Probanden zum Zeitpunkt der Blutentnahme keine besonderen klinischen Symptome aufzeigten.

3.1.2.2 Regionale Verteilung in der Provinz Kunduz

Von den positiv bewerteten Serumproben stammten zehn (6,9%) der Probanden aus Kunduz bzw. einem südlichen Vorort, zwei (1,4%) aus der Region südwestlich von Khanabad und einer (0,7%) aus dem Dorf Liob (Abb. 37).

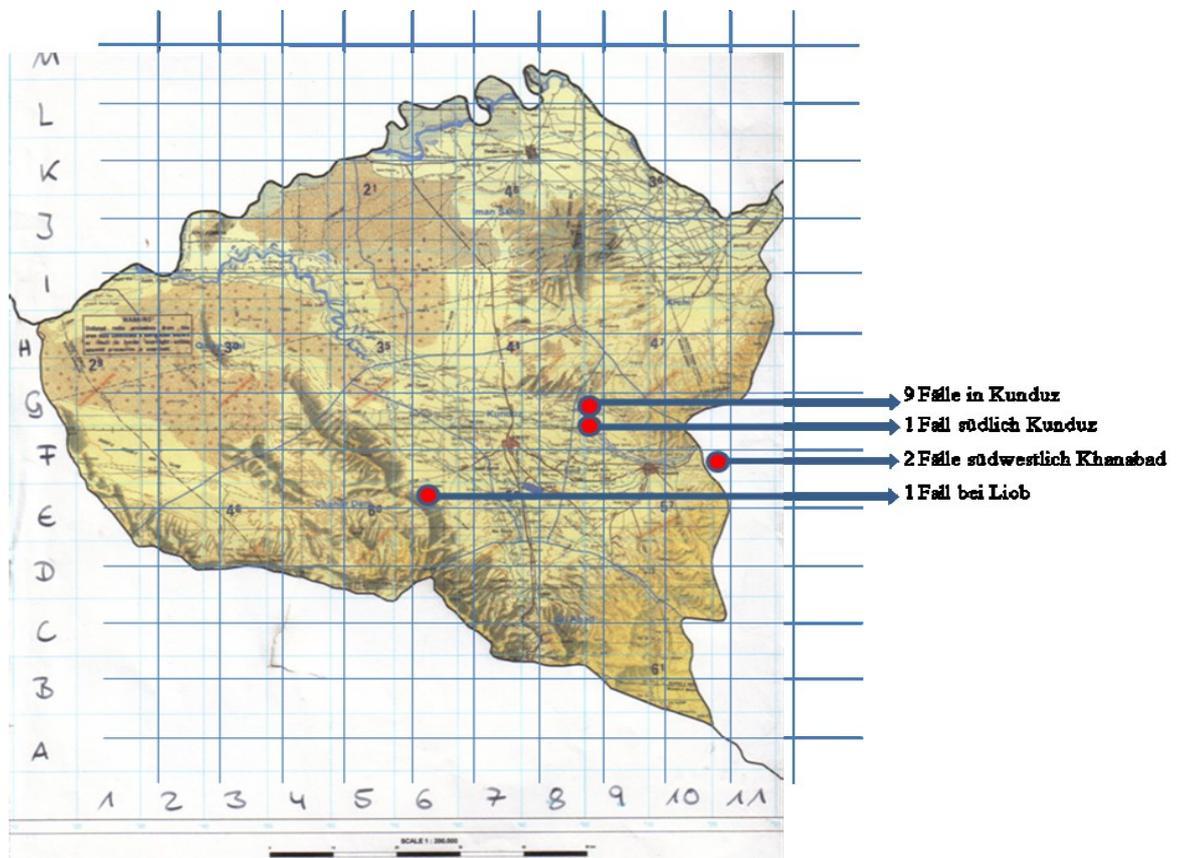


Abb. 37: Regionale Verteilung der seropositiven Fälle in der Provinz Kunduz.

In Bezug auf die Herkunft der Spenderseren stellt Khanabad mit einer Seroprävalenz von 18,2% (2 positive von 11 Seren) die Region mit der deutlich höchsten Seroprävalenz gegen Malaria dar, gefolgt von Kunduz Stadt mit 8,5% (10 positive von 118 Seren). Dieser seroepidemiologische Ansatz bestätigt einmal mehr den Distrikt Khanabad als die Region mit der höchsten Endemizität an Malaria.

3.1.2.3 Häufigkeit der Malaria in ausgewählten Altersgruppen

Das Alter der positiv getesteten Probanden lag zwischen 20 und 55 Jahren. Das Durchschnittsalter dieser lag bei 26,6 Jahren und damit annähernd beim Durchschnittsalter des Serumkollektivs mit 29,0 Jahren. Eine bevorzugte Altersgruppe für eine Malariainfektion ließ sich daher nicht identifizieren.

3.2 Vektoren und Übertragungswege

3.2.1 Anophelesspezies in der Provinz Kunduz

Mit Hilfe der verschiedenen angewandten Methoden konnten in den genannten Untersuchungsgebieten die folgend aufgeführten Anophelesspezies aufgrund ihrer morphologischen Besonderheiten diagnostiziert und charakterisiert werden.

a) *Anopheles pulcherrimus*

A. pulcherrimus ist insbesondere durch vier deutlich erkennbare schwarze Schuppenflecken am vorderen Flügelrand (Costa) und der ersten Längsader (entspricht Radius 1), bei ansonsten wenig gezeichneten Flügeln, gekennzeichnet (Abb. 38).

Darüber hinaus zeichnen sich die Weibchen dieser Spezies durch 4 bleiche Schuppenbänder auf den Tastern (Maxilla) aus (Abb. 39), die zusätzlich zur Artidentifizierung herangezogen werden müssen.

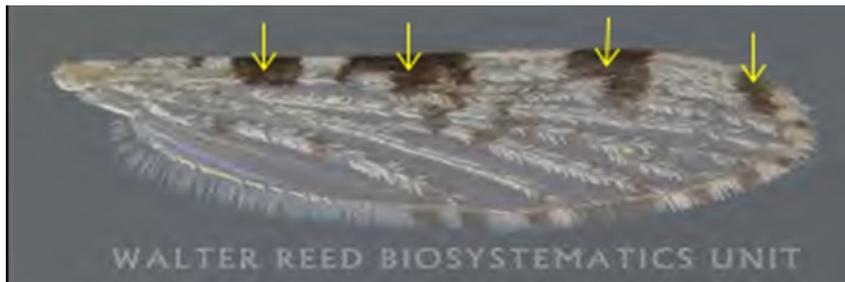


Abb. 38: Morphologie und Beschuppungsmuster des *A. pulcherrimus*-Flügels (Walter Reed Biosystematics Unit, 2008).

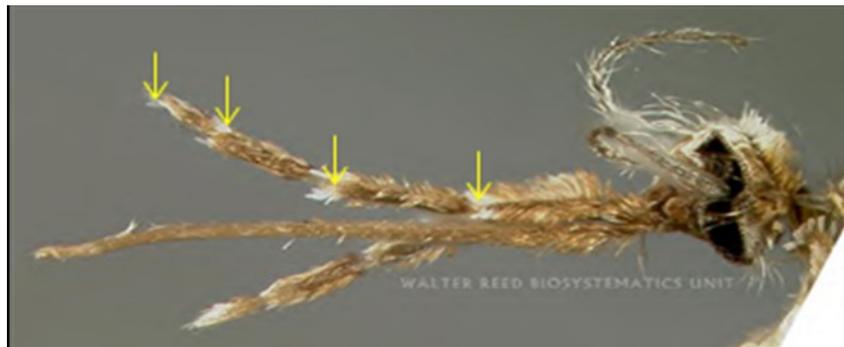


Abb. 39: Morphologie der Maxillen von *A. pulcherrimus* (aus Walter Reed Biosystematics Unit, 2008).

Diese Merkmale finden sich, wie aus den Abbildungen 40 und 41 zu entnehmen ist, in identischer Ausprägung bei den in der Provinz Kunduz gefangenen weiblichen *A. pulcherrimus* wieder.



Abb. 40: Übersichtsmorphologie eines bei Khanabad in 2005 gefangenen *A. pulcherrimus*-Weibchens.



Abb. 41 Detailaufnahme eines *A. pulcherrimus*-Weibchens aus Khanabad, 2005.

b) *Anopheles hyrcanus* (var. *pseudopictus*)

Typisch für die Identifizierung von *A. hyrcanus* sind die lange Schwarzfärbung des Flügelrandes vom Ansatz bis über die Flügelhälfte (Abb. 42) sowie der deutliche schwarze Schuppenfleck an der Flügelspitze (Abb. 43). Die endemische Unterart *pseudopictus* zeichnet sich aus durch einen hellen Schuppenfleck an dem Tarsomer IV des Hinterbeines (Becker et al., 2003) sowie einer genetischen Identität (persönliche Mitteilung, Dr. Nicolas Poncon, 2007) mit typischen *A. hyrcanus* aus Europa und Asien (Poncon et al., 2008).



Abb. 42: Morphologie eines bei Kunduz in 2005 gefangenen *A. hyrcanus*-Weibchens.



Abb. 43: Details der Flügelbeschuppung an der Flügelspitze eines *A. hyrcanus*-Weibchens, Kunduz, 2005.

c) *Anopheles superpictus*

Anopheles superpictus lässt sich vor allem durch die Zeichnung ihrer Flügel identifizieren (Abb. 44), die bis auf drei zarte Flecken weitestgehend durchsichtig sind und entlang der Analvene auf den Flügeln zwei schwarze Schuppenflecken aufweist, von denen der distale länger ist (Abb. 45).



Abb. 44: Bild eines bei Khanabad in 2004 gefangenen *A. superpictus* Weibchens.



Abb. 45: Details der Flügelbeschuppung eines *A. superpictus* Weibchens, Khanabad, 2004.

3.2.2 Ergebnisse des aktiven Vektorfangs

Beim aktiven Fang von Anophelesmücken mittels Aspirator, innerhalb von durch Menschen bewohnten Gebäuden (indoor-Fang), ohne integrierte Tierhaltung, konnten die, hinsichtlich ihrer Bionomie endophagen und gleichzeitig synanthropen Anophelenarten der Region, identifiziert und quantifiziert werden. In 2004 wurden mit dieser Methode insgesamt 299 Anophelesmücken gefangen. Davon waren 247 (82,6%) Anophelen der Art *A. pulcherrimus*, 50 (16,7%) der Art *A. superpictus* und 2 (0,7%) der Spezies *A. culicifacies*.

In 2005 wurden insgesamt 403 Anophelen auf diese Weise gefangen. Davon waren 327 (81,1%) *A. pulcherrimus*, und 76 (18,9%) *A. superpictus*. Alle innerhalb von bewohnter Gebäude gefangenen Anophelesmücken waren weiblich und hatten bereits Blut aufgenommen

3.2.3 Ergebnisse des Lichtfallen Fangs

Beim Fang von Anophelesmücken im Freien unter Verwendung von CDC-Lichtfallen wurden in 2004 insgesamt 439 Anophelesmücken gefangen. Mit dieser Methodik

wurden alle vorkommenden Anophelesmückenarten, unabhängig von ihrem Stechverhalten, nachgewiesen. Davon waren 264 (60,1%) von der Art *A. pulcherrimus*, 132 (30,0%) waren *A. hyrcanus* und 43 (9,9%) waren *A. superpictus*. Im Jahr 2005 wurden insgesamt 456 Anophelesmücken gefangen. Von diesen waren 216 (47,4%) *A. hyrcanus*, 192 (42,1 %) waren *A. pulcherrimus* und 48 (10,5%) gehörten zur Art *A. superpictus*. Von den mittels Lichtfallen gefangenen Malaria­mücken waren 386 (80,8%) weiblich und von diesen hatten 84 (22,9%) bereits Blut gesaugt.

Im Durchschnitt wurden an den gewählten Standorten $4,8 \pm 3,9$ Anophelen pro Nacht und Lichtfalle gefangen, mit einer Bandbreite von 0 bis 17 Anophelensmücken pro Lichtfalle. Der Zahl der adulten Anopheles-Mücken hatte ihren Höhepunkt in der zweiten Augushälfte und verteilte sich für das Adultusstadium auf die Aktivitätsmonate wie folgt: Mai: 1,2%; Juni: 9,5%; Juli: 18,6%; August: 35,2%; September: 26,8%; Oktober: 8,7% (Abb. 46). Damit konnte die saisonale Schwärmaktivität der Malaria­mücken – und damit die potenzielle Malaria­übertragungszeit - in der Provinz Kunduz für Mai bis Oktober eines Jahres qualitativ und quantitativ bestimmt werden.

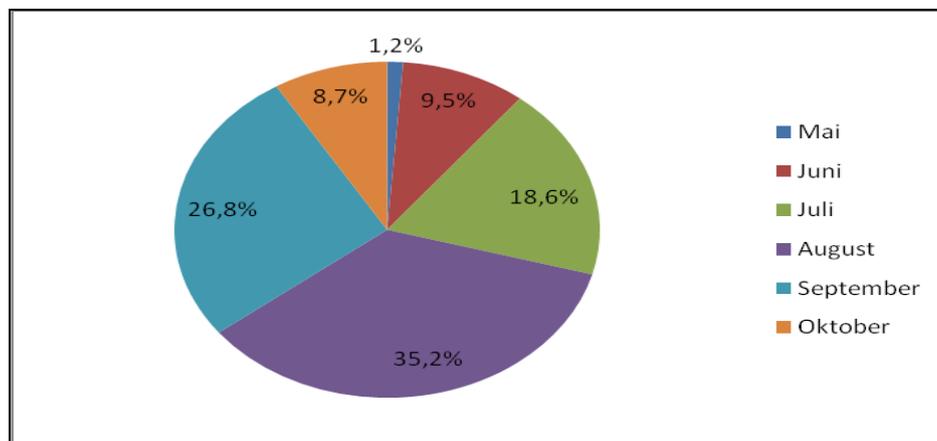


Abb. 46: Durchschnittliche prozentuale monatliche Verteilung mittels CDC-Lichtfallen gefangener adulter Anophelesmücken in der Provinz Kunduz, 2004 bis 2005.

Es ist herauszustellen, dass innerhalb des Bundeswehrlagers Kunduz in den Jahren 2004 und 2005 insgesamt nur 6 Anophelesmücken der Spezies *A. pulcherrimus*

nachgewiesen werden konnten. Damit war die Abundanz der Malariamücken sowie die korrespondierende Malariagefährdung für Personen, die sich ausschließlich im damaligen Campbereich - innerhalb des Zentrums von Kunduz Stadt gelegen – aufgehalten haben, außerordentlich gering.

3.2.4 Ergebnisse Larvenbestimmung

Beim Nachweis der Brutplätze der endemischen Anophelesspezies bei gleichzeitigem Monitoring der Larvenzahl, fanden sich bei den Probenentnahmen in den Reisfeldern im Durchschnitt 54,7% *A. hyrcanus*-Larven (0 bis 68 Larven pro Probenentnahme, durchschnittlich 12,3 Larven pro Probenentnahme) und 45,3% *A. pulcherrimus*-Larven (0 bis 49 Larven pro Probenentnahme, durchschnittlich 9,8 Larven pro Probenentnahme). Ein typisches Beispiel für ein solches Brutgebiet ist in Abb. 54 dargestellt. Es konnten innerhalb der stehenden Wässer von Reisfeldern keine Larven der Arten *A. superpictus* oder *A. culicifacies* nachgewiesen werden.

Die größte Larvendichte fand sich in der zweiten Juli- und ersten Augushälfte eines jeden Jahres mit folgender durchschnittlicher monatlicher Verteilung: Mai 0%, Juni 17,9%, Juli 32,3%, August 36,2%, September 12,8%, Oktober 0,8% (Abb. 47). Die gefundenen Daten datierten den saisonalen Beginn der Anophelesmücken-Vermehrung, vor allem in Reisfeldern, auf Anfang Juni. Die saisonale Brutaktivität endete jeweils im Oktober mit Beginn des Eintritts des kälteren Herbstwetters.

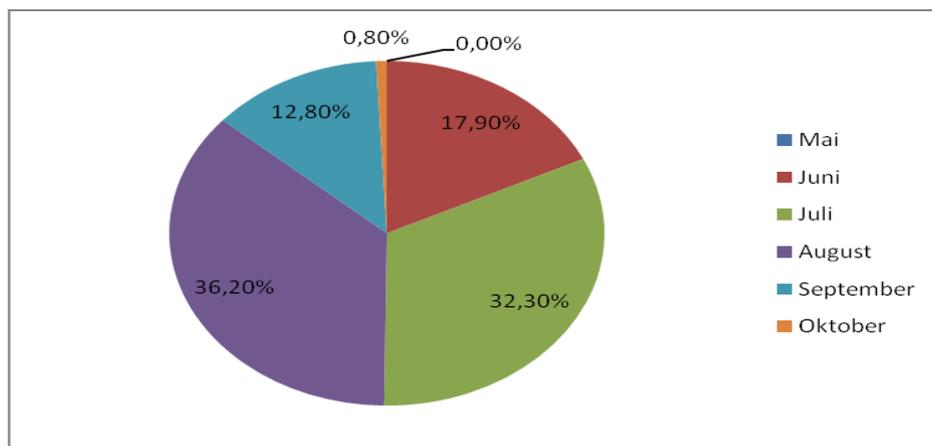


Abb. 47: Durchschnittliche prozentuale monatliche Verteilung mittels standardisierter Fressbee-Scheiben-Technik gefangener Anophelesmücken-Larven in Reisfeldern der Provinz Kunduz, 2004 und 2005.

3.2.5 Ergebnisse Circumsporozoit h-Protein Vec-Test

Die positiv auf Plasmodium-Circumsporozoit Protein (CSP) getesteten Pools der innerhalb von Gebäuden sowie der im Freien in 2004 und 2005 gefangenen weiblichen Anophelen sind aus Tab. 6 zu entnehmen.

Anophelesspezies	innen/ außen:	Jahr:	Pf-pos.	Pv 247-pos.	Pv 210-pos.
A. superpictus	außen	2004	0	0	0
	innen	2004	4	0	0
	außen	2005	0	0	0
	innen	2005	0	0	0
A. pulcherrimus	außen	2004	0	6	0
	innen	2004	3*	10	2**
	außen	2005	0	0	0
	innen	2005	0	8	1**
A. hyrcanus	außen	2004	0	4	0
	innen	2005	0	4	0

(*) = schwach positiver *A. pulcherrimus* Pool

(**) = positiv gegen Pv 247- und Pv 210-CSP

Tab. 6: Übersicht positiv getesteter Anopheles-Pools beim Vec-Test differenziert nach Anophelenspezies, Fangjahr und in Bezug auf Fangort innerhalb/außerhalb von Gebäuden.

P. falciparum konnte bei 40% der getesteten Pools mit in 2004 bei Khanabad und Kunduz in geschlossenen Räumen gefangenen *A. superpictus* nachgewiesen werden. Dies entspricht einer minimalen Feld-Infektionsrate von zumindest 8%. Isolierte oder simultane *P. vivax*-Infektionen konnten bei dieser Spezies nicht festgestellt werden.

Insgesamt 3 von 50 getesteten Pools (6%) im Innenraum gefangener *A. pulcherrimus* reagierten ebenfalls schwach, aber eindeutig positiv, auf *P. falciparum*, was einer minimalen Feld-Infektionsrate von mindestens 1,2% entspricht. Bei den in 2005 gefangenen Anophelesmücken konnte dagegen kein auf *P. falciparum* positiver Anopheles pulcherrimus-Pool gefunden werden.

P. vivax-Infektionen konnten in 32 Anopheles-Pools der Spezies *A. pulcherrimus* und *A. hyrcanus* nachgewiesen werden. Davon entfielen 24 (75%) auf *A. pulcherrimus* und 8 (25%) auf *A. hyrcanus*. Bei *A. superpictus* konnte kein positiver Befund für *P. vivax* erhoben werden. 29 (90.6%) der 32 *P. vivax* CSP-positiven Pools reagierten auf das Protein VK 247, 3 (9.4%) reagierten sowohl auf VK 247, als auch auf VK 210.

Zudem kann festgestellt werden, dass die positiv getesteten Pools von *A. superpictus* und *A. pulcherrimus* schneller und stärker positiv reagiert haben, als die positiven Pools von *A. hyrcanus*, in denen offensichtlich weniger Plasmodienlast vorlag.

In Bezug auf die Fangorte der mit dem Vec-Test positiv auf CSP getesteten Anophelespools ergaben sich die in Tabelle 7 zusammengefassten Daten.

Fangort	Anzahl der CSR-positiven Pools			Jahr
	Pf	Pv 247	Pv 210	
Kunduz Stadt	1 (1*)	6	0	2004
	0	2	0	2005
Kanam	0	1	0	2004
	0	1	0	2005
Khanabad	3 (1*)	7	(1**)	2004
	0	6	(1**)	2005
Angor Bag	(1*)	2	(1**)	2004
	0	1	0	2005
Alchira	0	2	0	2004
	0	1	0	2005
Malaghi	0	2	0	2004
	0	1	0	2005
Jan Guzar	0	0	0	2004
	0	0	0	2005

(*) = schwach *P. falciparum*-positiver *A. pulcherrimus* Pool

(**) = positiv gegen Pv 247- und Pv210-CSP

Tab. 7: Übersicht getesteter CSP-positiver Anopheles-Pools, differenziert nach Plasmodiumart, Fangort und Fangjahr nach Vec-Test-Nachweis.

Dabei hat sich in 2004 wie auch in 2005 Khanabad, und auf niedrigerem Niveau auch Kunduz Stadt, als fokales Hyperendemiegebiet für mit *P. falciparum* infizierte

Anophelen herausgestellt. Mit *P. vivax* infizierte Anophelen konnten in absteigender Häufigkeit in den folgenden Städten und Ortschaften gefunden werden:

Khanabad > Kunduz Stadt > Alchira > Malaghi > Kanam.

3.2.6 Darstellung der Brutgebiete der malariarelevanten Anophelesspezies

Im Rahmen der Analyse spezifischer möglicher Brutgebiete und –habitats für die endemischen Anophelesarten waren zunächst durchgeführte Wasseruntersuchungen in den Wassergräben der Stadt Kunduz (Abb. 48) ohne Befund geblieben. Es fanden sich dort keine Larven, da die großen Wassergräben einerseits über eine kontinuierliche und kräftige Strömung verfügten, und sich andererseits durch die Instandsetzung in den letzten Jahren in einem insgesamt guten Zustand befanden. Das in diesen Gräben fließende Wasser war darüber hinaus stark verschmutzt.

Die von diesen Wassergräben abzweigenden kleinen Seitengräben wurden periodisch jeweils nur für kurze Zeit mit Wasser gefüllt. Das in den Gräben befindliche Wasser verdunstete aufgrund der hohen Sommertemperaturen schnell, so dass die Seitengräben nach spätestens 2 Tagen wieder trocken waren. Somit handelte es sich auch bei diesen nicht um geeignete Brutplätze für Anophelenlarven.



Abb. 48: Typischer Abwassergraben in Kunduz Stadt, Juli 2005.

Auch die in der Nähe der Stadt fließenden Flüsse hatten, insbesondere im Frühjahr und Frühsommer, eine starke Strömung, so dass nur in beruhigten Zonen für dieses Habitat adaptierte Anophelesspezies brüten konnten. Als primäre Brutplätze für die Anophelesmücken kamen zudem die in der Provinz Kunduz weit verbreiteten Reisfelder in Frage.

Durch mehrere, für die Bewässerung geeignete und aus den Gebirgen kommende Flüsse in der Provinz Kunduz sowie die bereits ab April einsetzende große Hitze mit Temperaturen bis 48°C im Schatten, ist in der Provinz Kunduz eine doppelte Ernte auf den landwirtschaftlich genutzten Feldern möglich. Dazu werden in den Flusstälern bereits im Januar, in den höheren Lagen im Februar eines Jahres die Felder mit Getreide, hauptsächlich Weizen und Gerste, bestellt (Abb. 49).

Das Getreide kann in der Regel bereits zwischen Ende April und Mitte Juni abgeerntet werden (Abb. 50), wobei dieser Termin stark von der Intensität des Winters und dem Einsetzen der Frühlingswärme abhängig ist. So wurde von den einheimischen Bauern berichtet, dass gerade in den Jahren 2001 bis 2004 die Ernte relativ früh im April eingebracht werden konnte, während dies in 2005 erst Ende Mai bis Mitte Juni möglich war.

Nach dem Abernten des Getreides werden die Felder für ca. 1 Woche unter Wasser gesetzt, um den Boden aufzuweichen. Anschließend werden die bereits als Schösslinge in wenigen Feldern herangezogenen Reispflanzen in der Fläche ausgebracht (Abb. 51) und wachsen (Abb. 52), bis sie etwa Ende August bis Ende September geerntet werden können.

Während der Wachstumsperiode sind die Reisfelder ständig ca. 5 bis 20 cm hoch mit Wasser bedeckt (Abb. 53). Dies wird in der Regel mittels eines durch die wasserreichen Flüsse gespeistes Bewässerungssystem ermöglicht. Dieses traditionelle Bewässerungssystem war während des Bürgerkrieges stark beschädigt und wird erst seit Ende 2001 kontinuierlich wieder in Stand gesetzt.



Abb. 49: Beginn der Agrarsaison mit Pflügen der Felder, Kunduz Stadt, Februar 2004.



Abb. 50: Weizenernte in der Nähe von Khanabad, Provinz Kunduz, April 2004.



Abb. 51: Vorbereitung der ehemaligen Getreidefelder für den Reisanbau durch Fluten, Kunduz Stadt, Mai 2004.



Abb. 52: Setzen der Reisschösslinge nach ca. 1-wöchigem Fluten der Felder, Kunduz Stadt, Mai 2004.



Abb. 53: Lage von Reisfeldern in unmittelbarer Nähe zu bewohnten Gebieten, Dorf bei Katachel, Juni 2004.

Auffällig ist, dass der in der Vergangenheit noch übliche, empirisch eingehaltene Abstand zwischen Wohngebieten und bewirtschafteten Reisfeldern nicht mehr besteht (Abb. 53). Die landwirtschaftlich genutzte Fläche reicht regelmäßig bis an die Dörfer heran, die somit im direkten Flugradius von Malaria mücken von bis zu 5 km liegen. Somit stehen den Anophelesspezies mit Brutplatzpräferenz „Reisfelder“, wie *A. pulcherrimus* und *A. hyrcanus*, geeignete und umfangreiche Brutplätze in direkter Nähe zu bewohnten Gebieten zur Verfügung, die als Grundlage für eine Massenvermehrung dienen können (Abb. 54).



Abb. 54: Charakteristisch parallel zur Wasseroberfläche liegende *Anopheles*-Mückenlarven in einem Reisfeld bei Katachel, Juni 2004.

3.2.7 Topographische Analyse von Reisanbaugebieten mit Hilfe von Satellitenbildern

Aufgrund des evidenten Zusammenhanges zwischen Reisanbau und erhöhter Zahl an Malariaerkrankungen ließ sich eine zusätzliche geografische Risikoanalyse bereits mit Hilfe kostenlos im Internet verfügbarer Satellitenbilder, z.B. durch Google Earth[®] oder anderer Anbieter durchführen, auf denen Reisanbaugebiete aufgrund ihrer Ausprägung und Färbung deutlich zu identifizieren waren (Abb. 55).

Jüngste Untersuchungen haben zusätzlich belegt, dass diese preisgünstig bzw. kostenlos verfügbaren Satellitenbilder insbesondere in infrastrukturarmen Gebieten, z.B. in Verbindung mit freiverfügbarer Software (z.B. „geographic information system“ – GIS), die über die WHO bezogen werden kann, als Hilfsmittel für die Gewinnung von Informationen über die Ausbreitung vektorassoziierter Erkrankungen und zur Planung präventivmedizinischer Maßnahmen im Bereich des öffentlichen Gesundheitswesens gut geeignet sind (Losano-Funetes et al., 2008).

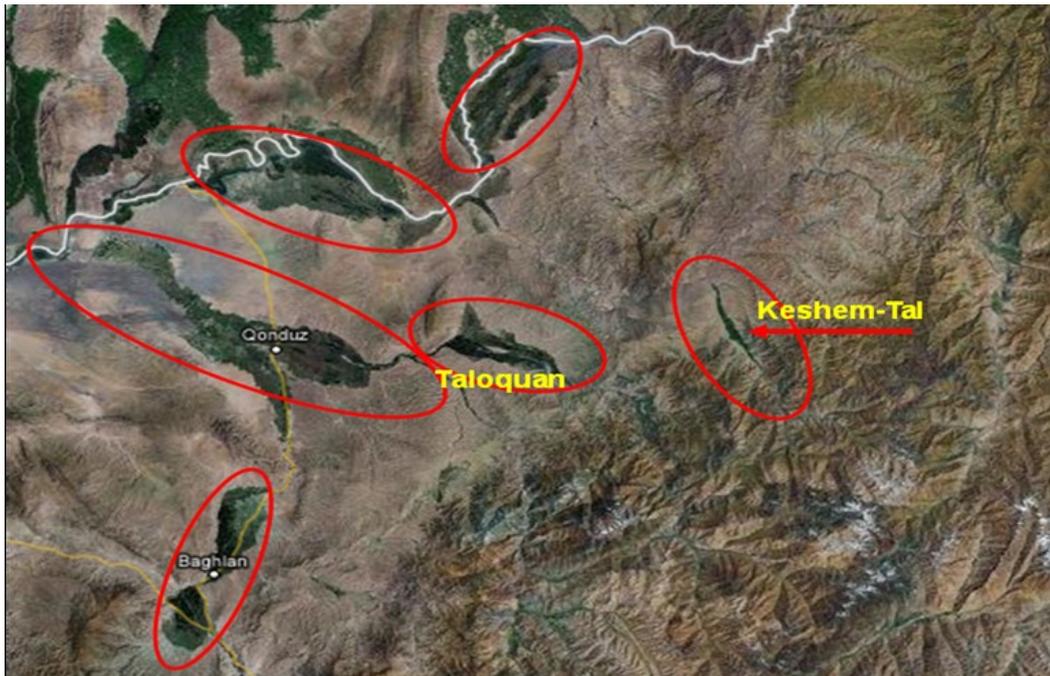


Abb. 55: Beispielhaft dargestellte Reisanbaugebiete (rote Umrandung) in Nordafghanistan, identifiziert auf einem durch Google Earth[®] zur Verfügung gestellten Satellitenbild (aus: www.google.de).

Die Bundeswehr hat zudem Zugriffsmöglichkeiten auf besondere Aufklärungsmittel, beispielsweise Aufklärungsdrohnen, die dazu genutzt werden können, mögliche, besonders kritische oder isolierte Brutgebiete zeitnah und hochauflösend zu identifizieren, zu charakterisieren und zu bewerten (Abb. 56).

Nach abschließender Auswertung können eigene Kräfte und/oder lokale Gesundheitsbehörden auf eine potenzielle gesundheitliche Gefährdungslage aufgrund der Identifizierung geeigneter Habitats und Brutgebiete aufmerksam gemacht werden. Auf Grundlage dieser Analysen können umgehend sowie, adaptiert auf eine besondere Topografie vor Ort, präzise Maßnahmen zur Stechmückenlarvenbekämpfung entwickelt und durchgeführt werden. Ein typisches Beispiel dafür wird in Abb. 56 aufgezeigt.

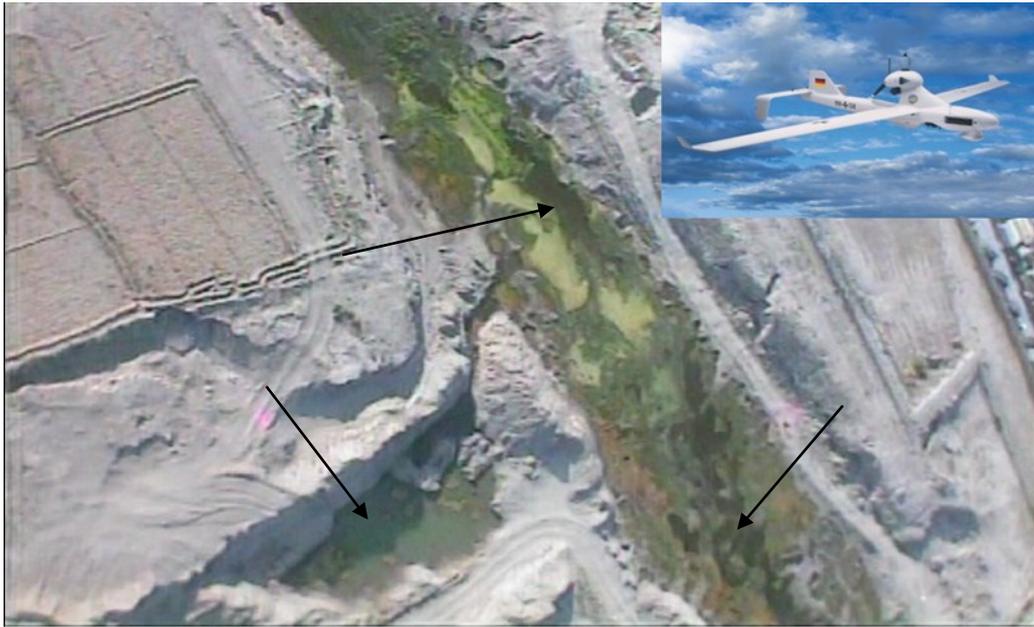


Abb. 56: Durch eine Aufklärungsdrohne (oben rechts) identifizierte und dokumentierte Malariamückenbrutgebiete, Kabul-Fluss, Kabul, Juli 2004.

3.3 Bisherigen Maßnahmen zur Bekämpfung der Malaria

3.3.1 Aktivitäten der Malariazentrum

Wichtigstes Instrument zu der Durchführung von Maßnahmen zur regionalen Bekämpfung der Malaria sind und waren zweifelsohne die örtlichen Malariazentren.

Deren Aufgabe ist zunächst die rasche Erfassung an Malaria erkrankter Patienten, eine sichere Diagnosestellung und eine standardisierte und wirkungsvolle Behandlung der tatsächlich Infizierten. Auf diese Weise kann der Erregerpool „identifizierter Patienten“ deutlich reduziert und damit einer weiteren Verbreitung der Erkrankung entgegen gewirkt werden (Reservoireliminierung). Im Rahmen einer umfassenden Malariabekämpfungsstrategie wurden aufsuchend- epidemiologische Untersuchungen in der Regel nicht praktiziert. Es wurde lediglich in Einzelfällen bei überraschend auftretenden erhöhten Erkrankungszahlen durch den Epidemiologen vor Ort versucht, eine Klärung der epidemiologischen Ursachen herbeizuführen.

Diese entomologische Abklärung wurde durch das vor Ort in Kunduz vorhandene Malariazentrum wahrgenommen. Hier steht in Personalunion mit dem Leiter nur ein Arzt zur Verfügung, der sämtliche organisatorischen und medizinischen Maßnahmen überwacht. Jedoch wird er durch erfahrenes und durch Weiterbildungsmaßnahmen zunehmend besser ausgebildetes paramedizinisches Personal unterstützt. Die Schaffung der über die ganze Provinz flächendeckend verteilten Außenstellen ermöglicht es auch abseits wohnenden Patienten, medizinische Behandlung zu erhalten.

Darüber hinaus führt das Malariazentrum sporadisch Aufklärungsaktionen in den Dörfern der Reisanbaugebiete und an den Schulen in der Provinz durch, bei denen die Bevölkerung über die Ursachen der Malaria, Maßnahmen zur Eindämmung der Verbreitung von Anophelesmücken und die Möglichkeiten, sich selbst und die eigene Familie vor einer Infektion zu schützen, unterrichtet werden.

Dazu wurden vom zentralen „Institute of Malaria and Parasitic Diseases“ in Kabul Aufklärungsbroschüren erarbeitet und gedruckt, die die Patienten in einfachen Worten und Bildern auf die Notwendigkeit der Reduzierung von Wasserreservoirien sowie Brutplätzen und die Verwendung von individuellen Schutzmaßnahmen wie Moskitonetzen hinweisen (Abb. 57).

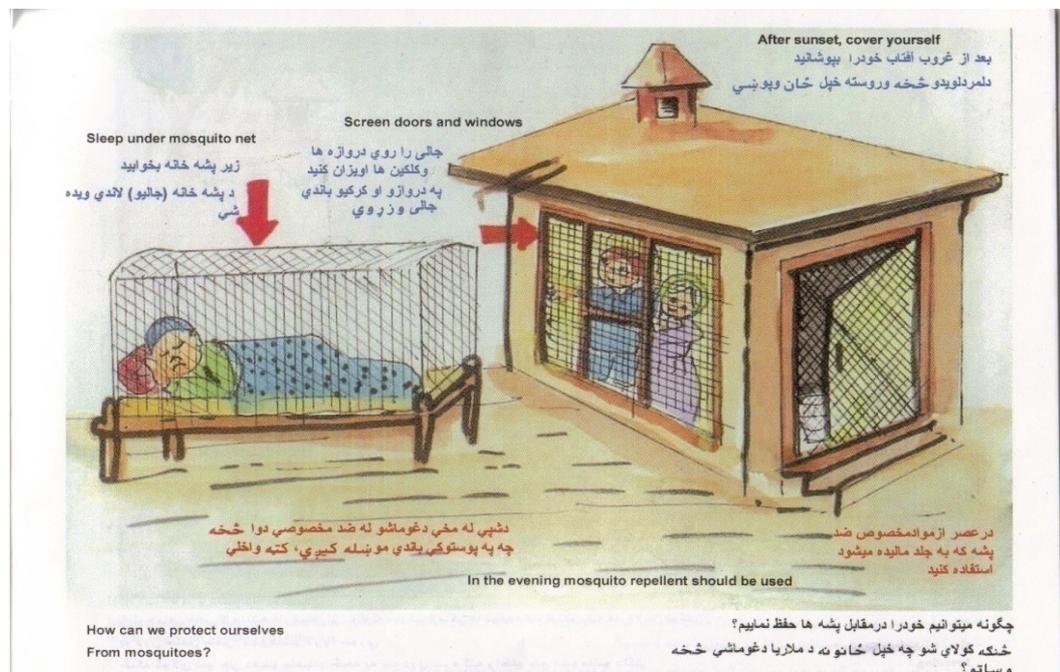


Abb. 57: Beispiel aus der Aufklärungsbroschüre des Malariazentrums Kunduz aus dem Jahr 2004.

3.3.2 Maßnahmen der GOs / NGOs

Die Maßnahmen des Malariazentrums zur Malariabekämpfung wurden in der Provinz Kunduz vor allem durch die NGOs „Swedish Committee for Afghanistan“ und „Health Net International“ unterstützt. Während das „Swedish Committee for Afghanistan“ einen Teil der Betriebskosten und der Gehälter der Mitarbeiter des Malariazentrums und seiner Außenstellen übernahm, versorgte „Health Net International“ das Malariazentrum mit Material und übernahm die Ausbildung des Personals. Darüber hinaus wurden durch „Health Net International“ weitergehende Maßnahmen zur Eindämmung der Malaria durchgeführt. In der Provinz Kunduz gehörte dazu das Imprägnieren von Moskitonetzen, die dann gegen ein geringes Entgelt an die Bevölkerung ausgegeben wurden. Die Bevölkerung wurde zum Kauf dieser Moskitonetze durch Aufrufe im Radio und durch Plakate an den Hauptverkehrsstraßen aufgefordert. Um die Kosten für die Imprägnierung der Moskitonetze gering zu halten, erfolgte diese manuell mit Hilfe einer insektiziden Permethrinlösung durch die Mitarbeiter des Malariazentrums (Abb. 58 und 59).



Abb. 58: Ansetzen einer gebrauchsfertigen Permethrinlösung aus einem Mittelkonzentrat zum Imprägnieren von Moskitonetzen durch Mitarbeiter des Malariazentrums Kunduz, Kunduz, Mai 2004.



Abb. 59: Imprägnieren von Moskitonetzen im Tauchverfahren durch Mitarbeiter des Malariazentrums Kunduz, Kunduz, Mai 2004.

Insgesamt wurden so in der Provinz Kunduz bis 2004 75.000 bereits imprägnierte Moskitonetze verkauft. Da nach offiziellen Angaben von einer Bevölkerung von ca. 3 Millionen Einwohnern ausgegangen werden kann, war diese Zahl jedoch sehr gering und entsprach damit einem durchschnittlichen Anteil von einem Moskitonetz auf 40 Einwohner in der Provinz. Darüber hinaus wurde gerade die in den Reisanbaugebieten wohnende Landbevölkerung von diesen Aktivitäten nur in geringem Umfang durch diese Aktionen erreicht.

In 2001 wurde in der Region von Imamsahib zusätzlich noch ein Malaria-Bekämpfungsversuch mit der Aussetzung von *Gambusia affinis*-Fischen vorgenommen, die sich vorwiegend von Mückenlarven im Wasser ernähren. Diese Methode war bereits in den 1970er Jahren in der Provinz Kunduz zum Einsatz gebracht worden und hatte damals durchaus Erfolge im Hinblick auf den Rückgang der Anophlelespopulation (Malaria-Abundanz) gezeigt (Abb. 60). 2001 musste der Versuch jedoch rasch wieder aufgegeben werden, da er einen hohen, langfristig nicht zu leistenden logistischen und organisatorischen Aufwand zur Anzucht und Verteilung der Fische erforderte.

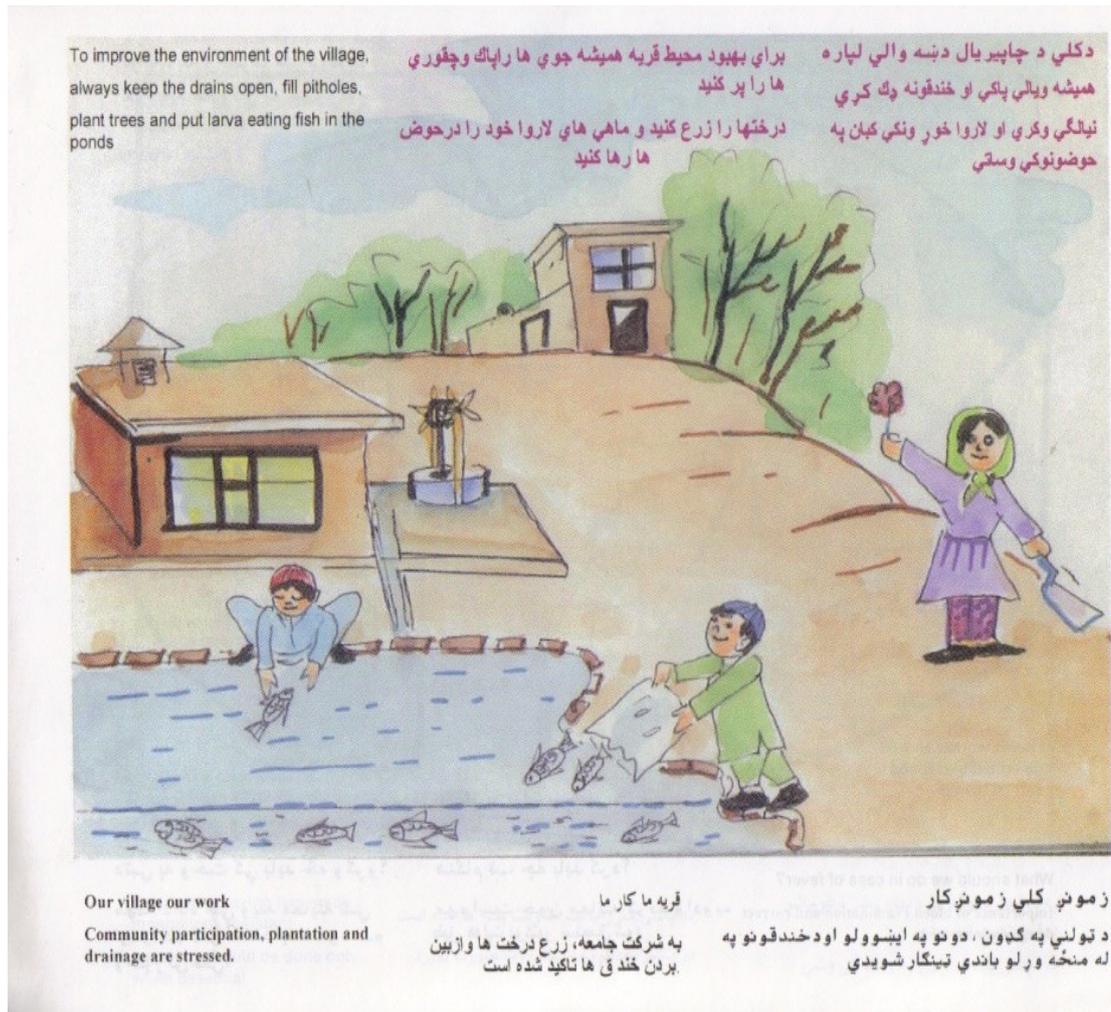


Abb. 60: Aufforderung zum und Anleitung für das Ausbringen von larvivoren *Gambusia affinis*-Fischen in Reisfeldern in Afghanistan.

Weitere Maßnahmen zur Eindämmung der Malaria fanden in der Provinz Kunduz bis 2004 nicht statt.

4. DISKUSSION

4.1 Ausbreitung der Malaria - Entwicklung und aktueller Sachstand

Die im Zusammenhang mit dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen haben gezeigt, dass es in Nordafghanistan zu einem fulminanten Wiederaufflammen der Malaria gekommen ist, nachdem fast 30 Jahre lang, bedingt durch die Eradikationsmaßnahmen der 70er Jahre (Dukhanina et al., 1975; Onori et al., 1975), Malaria in dieser Region weitgehend zurückgedrängt worden war (Arteme`ev et al., 1977).

Die erhobenen epidemiologischen Daten belegen, dass sich durch den Zusammenbruch des zivilen Gesundheitswesens, Krieg, Unterversorgung der Bevölkerung und große Flüchtlings- und damit Erregerreservoirströme, Malaria als zentrales Gesundheitsproblem schnell wieder etablieren konnte (Kolaczinski, 2005).

So ist davon auszugehen, dass vor allem die inzwischen ca. 3 Millionen zurückgekehrten afghanischen Flüchtlinge aus Nordwestpakistan (Rowland et al., 2001; 2003; Kazmi et al., 2001) und dem Osten des Irans (Arshi et al., 2001; Masoumi et al., 2001) *P. vivax* und besonders *P. falciparum* als Erreger nach Afghanistan eingeführt haben. Da die endemischen, teilweise hochsuszeptiblen Vektorspezies vor allem durch Reisanbau - heute in unmittelbarer Nähe zu Wohngebieten gelegen - geeignete Brutplätze in großer Zahl vorfinden, konnte im Zusammenspiel „Erhöhung der Erregerreservoirs“ (rückkehrende Flüchtlinge aus Malariaendemiegebieten) unter gleichzeitiger „Erhöhung der Vektorabundanz“ (mehr Reisfelder näher an und in Wohngebieten) die Malariatransmission auf hohem Niveau aktiviert und sterilisiert werden.

Entsprechend der vorliegenden Untersuchungen stieg von 2001 bis 2002 die Zahl der mit *Plasmodium falciparum* infizierten Patienten um das 8,9 fache und die der mit *Plasmodium vivax* infizierten Patienten um das 2,2 fache an. Dieser mehr als 4-mal so

hohe Anstieg der Erkrankungen mit *P. falciparum* im Vergleich zu *P. vivax* unterstreicht die Anfälligkeit dieser Region für beide Malariaerreger.

Bezüglich des Anstieges der Erkrankungszahlen mit *P. falciparum* muss davon ausgegangen werden, dass dieser Erreger erst in den 1990er Jahren in den Norden Afghanistans eingeschleppt wurde. In den epidemiologischen Berichten der 1970er Jahre wurde Malaria tropica als gesundheitliches Problem in dieser Region nicht erkannt, bzw. hervorgehoben (Kolaczinski et al., 2005).

Zudem verdeutlichen Veröffentlichungen aus der ehemaligen Sowjetunion, dass alle von 1981 bis 1989 während des Afghanistankrieges durch Soldaten nach Russland importierten 7.683 Malariafälle auf *P. vivax* zurückzuführen waren (Sergiev et al., 1994). Die Stadt Kunduz war während dieses Zeitraumes einer der größten Stützpunkte in Afghanistan. In diesem Zusammenhang ist der Hinweis wichtig, dass nach Beendigung der russischen Militär-Operationen die Anzahl der in der USSR dokumentierten, importierten Malariafälle von 1.145 in 1989 auf 356 in 1990 absank (Muentener et al., 1999).

Die für diese Studie erhobenen epidemiologischen Daten zur Inzidenz der Malaria beruhen vor allem auf Zahlen, die durch das Maleriazentrum Kunduz zusammen mit seinen Außenstellen unter aktiver Kooperation mit der Bundeswehr erhoben wurde.

Die Methode des diagnostischen Blutausriches, die zur Überprüfung der Verdachtsdiagnose „Malaria“ durchgeführt wurde, ist sehr einfach durchführbar und wurde in der Regel auf Grund fehlender personeller, finanzieller und materieller Ressourcen nicht durch weitergehende klinische Untersuchungen verifiziert.

Dies birgt das Risiko, dass in einem unbekanntem Umfang auch falsch positive bzw. negative Befunde erhoben werden, zumal tiefergehende Studien zur Sensivität oder Spezifität der in Nordafghanistan durchgeführten Diagnosesicherung nicht vorliegen.

Auch der tatsächliche Ausbildungsstand des im Labor eingesetzten Personals kann nur schlecht eingeschätzt werden.

Für die Qualität der Diagnosestellung spricht allerdings, dass ein Teil des Personals bereits seit Jahrzehnten als medizinisches Assistenzpersonal im Bereich der Malariadiagnostik tätig ist und zudem durch mehrere NGOs erhebliche Anstrengungen unternommen wurden, um das in der Malariadiagnostik eingesetzte Personal durch fachliche Weiterbildungen zu schulen.

Es ist jedoch davon auszugehen, dass ein erheblicher Teil der tatsächlich erkrankten Patienten, insbesondere in 2002 und 2003, noch nicht erfasst wurde, da das Malariazentrum Kunduz noch nicht über genügend Außenstellen verfügte, um tatsächlich den Großteil der Patienten erfassen zu können. Auf Grund der weiten räumlichen Entfernungen sind mit großer Wahrscheinlichkeit zahlreiche Patienten zu lokalen Gesundheitsstationen bzw. zu „Heilern“ auf den lokalen Märkten gegangen, um sich behandeln zu lassen. So berichtete der Leiter des Malariazentrums Kunduz von Hunderten Erkrankungen mit *Plasmodium falciparum* in 2002, die ihm lediglich mündlich berichtet wurden, ohne dass er Patienten persönlich untersuchen konnte.

So ging die WHO für das Jahr 2002 von etwa 3 Millionen Malariaerkrankungen aus, ohne dass diese Zahl genauer aufgeschlüsselt wurde. Im Jahr 2004 konnte dann das afghanische Gesundheitsministerium, nach Umsetzung einer Reihe von wirksamen Präventivmaßnahmen, einen Abfall der Gesamtzahl der Malariaerkrankungen in Afghanistan auf 181.885 gemeldete Fälle bekannt geben.

Dabei gingen selbst Vertreter des Gesundheitsministeriums davon aus, dass mindestens 50% der tatsächlichen Erkrankungen nicht gemeldet, bzw. gemeldete Zahlen nicht richtig erfasst wurden, was auch der Abgleich der Listen des Gesundheitsministeriums mit den Zahlen des Malariazentrums Kunduz zeigten, die deutlich höher lagen (Kolaczinski et al., 2005).

Afghanistan-weit entsprach der Anteil der Erkrankungen mit *P. falciparum* 2,9% aller Malariaerkrankungen, 97,1% entfielen auf *P. vivax*. Dabei gab es deutliche regionale Unterschiede mit einem Maximum von bis zu 18 % *P. falciparum* in der Provinz Laghman im Südosten Afghanistans, in der auf Grund der instabilen Sicherheitslage der Wiederaufbau auch des zivilen Gesundheitswesens nur schleppend voranging. Präventivmaßnahmen gegen Malaria konnten hier nur eingeschränkt umgesetzt werden.

Kunduz lag mit einem prozentualen Anteil von 29,4% aller afghanischen Malariaerkrankungen in Bezug auf die Gesamtzahl an erster Stelle. Bei der 2004/2005 mit dem Immunofluoreszenztest ermittelten IgG-Seroprävalenz von 9% in der Bevölkerung der Provinz, muss davon ausgegangen werden, dass etwa 275.000 Einwohner der Provinz Kunduz in 2004 mit Plasmodien infiziert waren oder wurden.

Betrachtet man die erfassten Zahlen zu den Erkrankungen mit *P. falciparum* im Zeitfenster von 2002 bis 2005, so reduzierte sich die Zahl der Erkrankungen durch Maßnahmen wie die rasche Behandlung erkrankter Patienten und die Verteilung von imprägnierten Moskitonetzen von 2002 auf 2003 um fast 50%, von 2003 auf 2004 um das 11-fache und von 2004 auf 2005 um das 22,5-fache, so dass in 2005 in der Provinz Kunduz noch 27, in 2006 und 2007 jeweils nur noch 8 labordiagnostisch bestätigte Fälle an *P. falciparum* dokumentiert werden konnten.

Vergleicht man damit die Zahl der an *P. vivax* Erkrankten in der Provinz Kunduz, so fällt die Reduzierung mit 20,7% von 2002 auf 2003, 1,7% von 2003 auf 2004 und 34,4% von 2004 auf 2005 deutlich geringer aus. Der deutliche Abfall der Erkrankungszahl von 2004 auf 2005 ist dabei auch auf einen ungewöhnlich kalten Winter und kühlen Frühling in 2005 zurückzuführen, die dazu führten, dass in 2005 die Weizenfelder erst Ende Mai bzw. Anfang Juni abgeerntet werden konnten. Damit begann der Reisanbau und damit die artifizielle Bereitstellung von Anopheles-Brutstätten in diesem Jahr vergleichsweise spät, was sich negativ auf die Anopheles-Population und damit Überträgerdichte und reduzierend den jährlichen Malariainfektionsdruck ausgewirkt hat.

Feldstudien für den Zeitraum von 2001 bis 2007 zeigen demzufolge eine jährliche Inzidenz für *P. vivax* von 0,88 bis 13,37 pro 1.000 Einwohner pro Jahr, für *P. falciparum* von 0,0026 bis 4,39 pro 1.000 Einwohner pro Jahr.

Dieser Unterschied bezüglich der Reduzierung der Inzidenz mit beiden Plasmodien-Spezies lässt sich anhand der bisher erfolgten Präventivmaßnahmen erklären. Während sich die Verteilung von Bettnetzen und das Aussprühen von Innenräumen mit Residualinsektiziden direkt auf die Zahl der vorwiegend in Innenräumen endophag stechenden *A. superpictus* auswirkt, die primär für die Verbreitung von *P. falciparum* sowie von *A. pulcherrimus*, die primär für die *P. vivax*-Transmission verantwortlich gemacht werden kann, sind bisher nur wenige Maßnahmen gegen die im Freien stechenden, exophagen Anophelesarten, wie *A. hyrcanus*, erfolgt.

Schlüsselt man die Erkrankungszahlen nach dem Geschlecht auf, spiegeln die diese sowohl für *P. falciparum* als auch *P. vivax* in etwa die prozentuale Geschlechtsverteilung innerhalb der Bevölkerung wieder, so dass im Gegensatz zu epidemiologischen Erhebungen in Afrika (Guillet et al., 1990; Harbaum, 2001) nicht von einem überwiegenden Frauen- und Kinderanteil bei den Patienten gesprochen werden kann. Das kann u.a. darauf zurückzuführen sein, dass in Afghanistan, im Gegensatz zu weiten Teilen Afrikas, die Feldarbeit häufiger auch durch Männer durchgeführt wird, die damit häufiger einer Exposition zu den in den Reisfeldern brütenden Anophelesspezies ausgesetzt sind und demnach einem ebenso hohen Infektionsrisiko unterliegen wie die Frauen.

Der Anteil der erkrankten Kinder entspricht ebenfalls dem in etwa geschätzten Prozentsatz in der Bevölkerung, der bei den unter 15-jährigen bei ca. 44% liegt. Hier überrascht der relativ geringe Anteil der mit *P. falciparum* erkrankten 0 bis 4-jährigen, der lediglich bei 6% liegt (Bevölkerungsanteil: 18%). Dies steht im Gegensatz zur epidemiologischen Situation in Afrika (WHO Expert Committee, 1998), wo gerade in diesem Altersband eine überdurchschnittlich hohe Malariainzidenz auftritt. Als Erklärung kann diskutiert werden, dass möglicherweise so junge erkrankte Kinder nicht so häufig in einem Malariazentrum vorgestellt wurden und / oder Kleinkinder in den Gebäuden durch Kleidungsstücke oder andere

die Exposition reduzierende Maßnahmen, während der Dunkelheit (Aktivitätszeit der Malaria­mücken) geschützt sind.

Vergleicht man die Provinz Kunduz mit Nachbarprovinzen im Norden Afghanistans, so ist festzustellen, dass sich aktuell die Malaria in Regionen ausweitet, die bisher kaum betroffen waren. Ein Beispiel dafür ist die nordöstliche Provinz Badakhshan, die in der Vergangenheit schon auf Grund der Gebirgslage mit Erhebungen bis zu 7.300 m Höhe und sehr kalten Wintern von Malaria nur marginal betroffen war. Gegenwärtig stagniert die Malaria hier auf hohem Niveau. Die Anzahl der *P. falciparum*-Fälle mit Epidemien mit bis zu 200 Erkrankten nahm sogar noch zu (persönliche Mitteilung, Dr. Salim Saha, 2008). So lag die Zahl der Erkrankungsfälle in dieser Provinz in 2006 mit 3.832 bereits höher als in der Provinz Kunduz mit 3526 Fällen. Auch die auf die Bevölkerungszahl bezogene Malaria- Inzidenz lag bereits in 2007 deutlich über der in der hochsuszeptiblen Provinz Kunduz. Aufgrund der für Malaria im Vergleich zu den benachbarten Provinzen deutlich ungünstigeren klimatischen und Umwelt-/ Brutplatzbedingungen (erheblich weniger Reisanbauflächen) war diese Entwicklung nicht zu erwarten. Bei näherer Analyse zeigt sich, dass hier eine derzeit anhaltende Assoziation zwischen einer anhaltenden Migration von an Malaria erkrankten Patienten aus Pakistan, dem Reisanbau mit den Reisfeldbrütern *A. pulcherrimus* und *A. hyrcanus* sowie dem Auftreten des „Frischwasserbrüters“ *Anopheles superpictus* in Flüssen/ Bächen und der Malariatransmissionsrate und -prävention zu verzeichnen ist (Abb. 61).

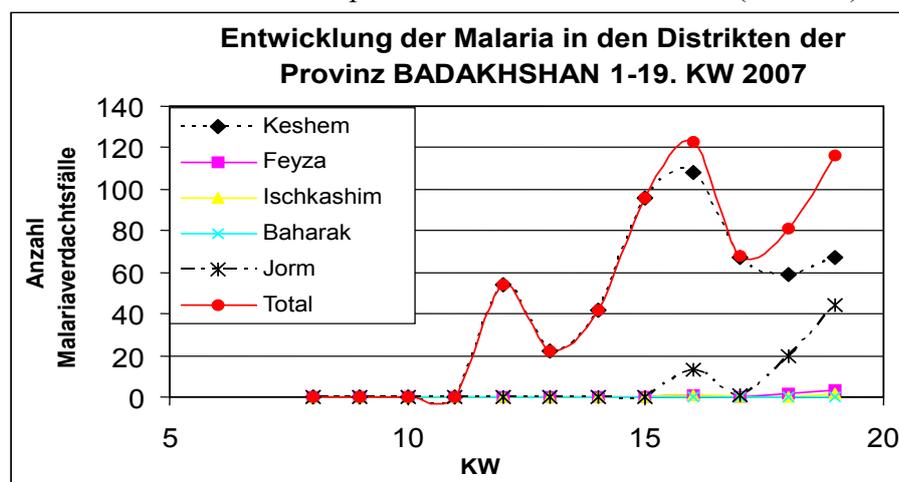


Abb. 61: Regionale und saisonale Verteilung der Malaria in der Provinz Badakhshan, 1.-19. Woche 2007 mit deutlicher Erkrankungshäufung im Keshem- und Jorm-Tal.

Betrachtet man das dazu gehörige Satellitenbild (Abb. 62), wird deutlich, dass gerade in den beiden hauptsächlich von Malaria betroffenen Tälern Keshem und Jorm intensiv Reis angebaut wird.

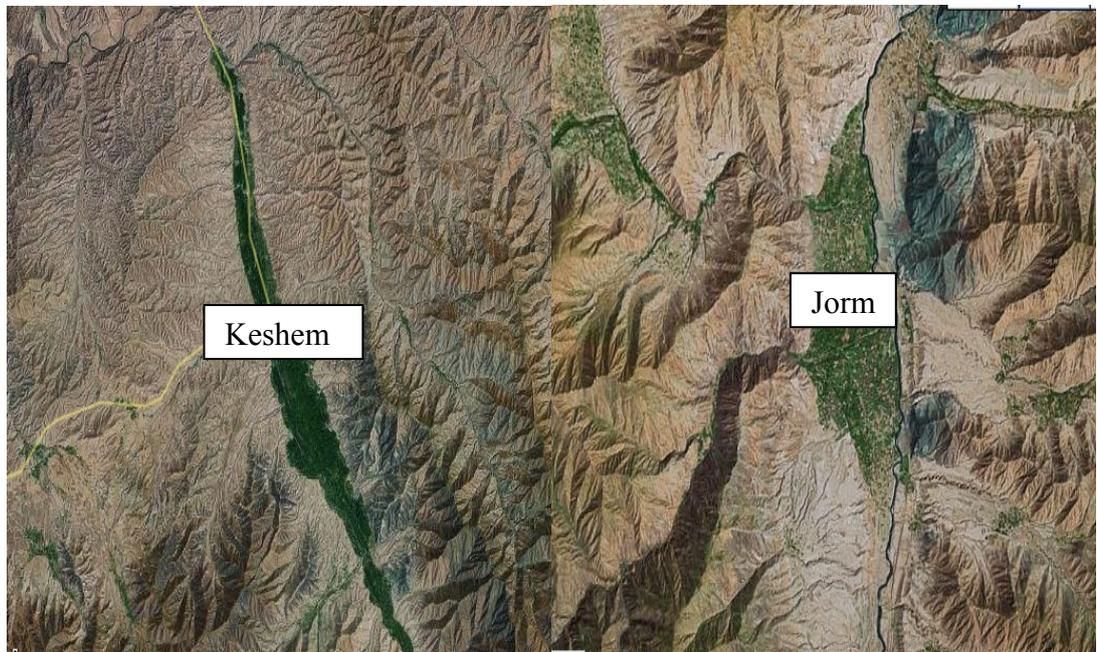


Abb. 62: Satellitenbild mit nachfolgend bestätigtem Reisanbau vor allem im Keshem-Tal (1.100 bis 800 m ü. M.) in der Provinz Badakhshan/Afghanistan (aus: Google Earth).

Es kann davon ausgegangen werden, dass insbesondere die Verbindung von vermehrt aus dem Exil zurückkehrenden Flüchtlingen, das Wiederaufleben des Reisanbaus in einigen Tälern der Provinz und die wieder an Bedeutung gewinnenden Handelsstraßen durch die Provinz Badakhshan nach und aus Pakistan dabei eine große Rolle spielen.

Diese Auswirkungen werden noch dadurch verschärft, dass sich, im Gegensatz zur Provinz Kunduz, die Gesundheitsverwaltung in Badakhshan nicht auf einen solchen Anstieg der Malariazahlen in der Provinz vorbereitet hatte und durch fehlende Straßenverbindungen einige Regionen nach wie vor faktisch von der Außenwelt abgeschnitten sind.

Untersucht man das fokal-epidemische Auftreten der Malariaerkrankungen in ganz Afghanistan, zeigt sich, dass zum Beispiel in 2007 vor allem die Provinzen betroffen waren, die sich an der Grenze zu Pakistan befinden (Flüchtlingsrückkehrer, Krisenherde) und/oder in denen intensiv Reisanbau betrieben wird (Abb. 63) (IRIN, 2007). Insbesondere in den an der Grenze zu Pakistan gelegenen und gleichzeitig durch Instabilität und Kampfhandlungen betroffenen Provinzen führen stark frequentierte Verbindungswege wie etwa die „Jalalabad Road“, die Kabul Stadt mit Pakistan verbindet. Insbesondere durch die Provinz Nurestan führen unbefestigte Haupt-Handelswege in die Provinz Badakhshan.

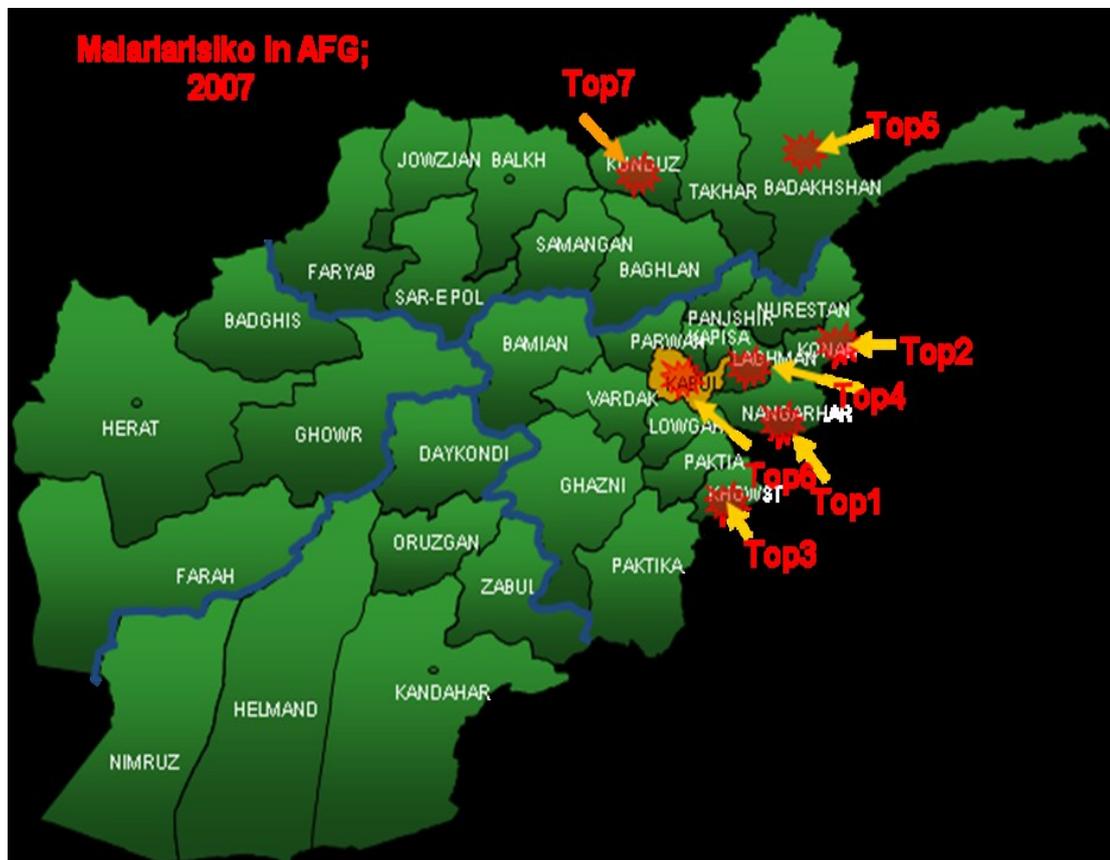


Abb. 63: Übersicht über die sieben Provinzen mit den höchsten in 2007 gemeldeten Malariafällen in Afghanistan.

4.2 Vektoranalyse

4.2.1 Malariaüberträger in Afghanistan und ihre Brutgebiete

Bei der Untersuchung der in Nordafghanistan vorherrschenden Anophelesarten konnten mit *A. pulcherrimus*, *A. hyrcanus* und *A. superpictus* die drei regionalen Hauptüberträger der Malaria tropica bzw. Malaria tertiana identifiziert werden, die sich wie folgt beschreiben lassen:

A. pulcherrimus kommt typischerweise im Nahen Osten, dem Iran, Irak, in Afghanistan und dem Kaukasus (Glick 1992) vor und zeichnen sich durch ihre guten Flugfähigkeiten mit Flugradien bis zu 5 km, ihr Vermögen, lange Trockenzeiten zu überstehen sowie ihre Nacht- und Tagaktivität aus. *A. pulcherrimus* ist anthropophil und sowohl endophag als auch exophag. Die Larven dieser Spezies entwickeln sich besonders gut in Tümpeln, Sumpfgebieten, stehenden Gewässern und Reisfeldern (Weyer, 1954).

A. hyrcanus ist eine von Arabien bis China weit verbreitete Anophelenart, die vorwiegend in stehenden, bevorzugt flachen und vegetationsreichen Gewässern brütet und daher als typischer Reisfeldbrüter gilt. Ihre Larven finden sich aber auch in Teichen und stehenden Tümpeln. *A. hyrcanus* gilt als typische Freilandmücke und sticht exophag den Menschen nahezu ausschließlich außerhalb geschlossener Räume. Auch wenn diese Art nicht als gefährlicher anthropophiler Malariaüberträger, sondern eher als zoophil gilt, konnte diese Unterart *A. hyrcanus* var. *pseudopictus* in Nordafghanistan unter den dortigen günstigen Vermehrungsbedingungen als Mit-Verursacher einer Reihe von Malaria tertiana-Epidemien identifiziert werden (Bouma et al., 1995, Faulde et al., 2007).

Bei *A. superpictus* handelt es sich um eine vom Mittelmeer bis zum westlichen Indien verbreitete Anophelesart, deren Auftreten in Afghanistan immer wieder beschrieben wurde (Glick, 1992), auch, wenn es sich dort nicht um eine dominierende Art handelt. *A. superpictus* ist ein typischer Frischwasserbrüter, der an Bachufern und anderen fließenden Gewässern brütet. *A. superpictus* ist zoo- und anthropophil, exo- und

endophag und sticht gerne innerhalb von geschlossenen Räumen. Diese Spezies wurde in der Provinz Kunduz als Hauptüberträger der *Malaria tropica* identifiziert (Faulde et al., 2008).

Die oben aufgeführten Eigenschaften der Anophelesspezies wurden sowohl durch Freilandfänge mittels Lichtfallen, als auch durch die Ergebnisse des aktiven Anopheles-Fanges mit Hilfe eines Aspirators in bewohnten geschlossenen Räumen identifiziert bzw. bestätigt

Die häufigste innerhalb geschlossener Räume gefundene Anophelesspezies in der Untersuchungsregion war demzufolge *A. pulcherrimus*, gefolgt von *A. superpictus*. *A. hyrcanus* spielt für die *Malaria tertiana*-Übertragung in geschlossenen Räumen aufgrund seiner ausgeprägten und nachgewiesenen Exophagie faktisch keine Rolle.

Anders sieht es bei den im Freien ermittelten exophagen Vektorenanteilen aus. Gerade in der Nähe der Reisfelder war *A. hyrcanus* der häufigste *P. vivax*-Vektor, gefolgt von *A. pulcherrimus*. In diesem Reisfeldhabitat war *A. superpictus* nur äußerst selten zu finden, was auch dadurch bestätigt wird, dass bei der Analyse der Wasserproben aus Reisfeldern und deren Bewässerungskanälen auf Stechmückenlarven keine *A. superpictus* Larven nachgewiesen werden konnten.

Bei der Analyse und Bewertung, welche Rolle diese drei Anophelesarten jeweils bei der Malariaübertragung in Nordafghanistan spielen, hat sich der Plasmodium Circumsporozoitenprotein (CSP)- Nachweis mittels Vec-Test Kit als hervorragend geeignet und vor Ort einsetzbar herausgestellt. Der CSP-Dip-Stick-ELISA Test ermöglichte durch die Bestimmung der "Entomological Inoculation Rate" (EIR) die Identifizierung des infektiösen Stadiums der Plasmodien-Erreger in Anophelen-Proben und ergab essenzielle Anhaltspunkte zum Nachweis der tatsächlich vorliegenden Vektorkompetenz und die damit assoziierten Malariaübertragungswege, der vorliegenden epidemiologischen Feinbedingungen und Dynamik der Malariaerkrankungen.

Zudem konnte mit dem Vec-Test Kit nachgewiesen werden, dass über 90% der in den Anopheles-Proben nachgewiesenen *P. vivax*-Erreger nicht auf den in den Tropen vorwiegend vorkommenden Typ VK 210, sondern auf den Polymorph-Typ VK 247 zurückzuführen ist. Letzterer war hauptsächlich auch in den afghanischen Flüchtlingslagern in Pakistan und dem Iran zu finden (Zakeri et al., 2006; Rowland et al., 2001), was einen deutlichen Hinweis auf einen hohen Einschleppungsdruck durch aus dieser Region heimkehrende Flüchtlinge gibt.

Dank der Untersuchung der Anopheles-Pools mit dem Vec-Test Kit konnte außerdem nachgewiesen werden, dass der Hauptvektor für die Übertragung von *P. vivax* in der Provinz Kunduz *A. pulcherrimus* darstellt. Es konnten allerdings auch 4 *P. vivax*-positive Pools bei *A. hyrcanus* dokumentiert werden, womit diese Spezies als kompetenter Nebenvektor identifiziert werden konnte.

Ein Mapping der Malariaerkrankungszahlen und der CSP-positiven Pools zeigt eindeutig, dass in den Flusstälern mit bewässerten Reisfeldern das Risiko für eine Malariaerkrankung am höchsten ist. Dies deckt sich mit dem Ergebnis, dass die Hauptvektoren für Malaria in der Kunduz typische Reisfeldbrüter sind, so dass hier eindeutig von einer „Reisfeldmalaria“ gesprochen werden kann.

Als Hauptvektor für *P. falciparum* ist *A. superpictus* identifiziert worden, da ausschließlich bei dieser Spezies dieser Erreger festgestellt werden konnte. So ist davon auszugehen, dass *P. falciparum* auch bzw. vor allem dort auftritt, wo mit Fließgewässern, zum Beispiel am Rand der Gebirgsketten, geeignete Brutgebiete und Habitate für diese Anophelesspezies vorhanden sind.

Allerdings reagierten im VecTest auch drei *A. pulcherrimus*-Pools schwach positiv auf *P. falciparum*, so dass im Rahmen eines Erstnachweises davon ausgegangen werden muss, dass *A. pulcherrimus* ebenfalls, wenn auch wenig kompetent, als Nebenvektor eine Rolle bei der Übertragung der Malaria tropica spielen kann.

Die in dieser Arbeit ermittelten Ergebnisse der EIRs in der Provinz Kunduz zeigen, dass durch die hohe Feld-Infektionsrate von *A. superpictus* (40%! der Pools) mit *P.*

falciparum, auch bei relativ geringer Vektorabundanz von einem nicht zu vernachlässigenden epidemischen Potential durch diesen Erreger ausgegangen werden muss.

4.2.2 Vektordruck

Insgesamt fällt auf, dass sich die Provinz Kunduz durch eine unter anderem von Europa und den USA unterstützte Intensivierung der Landwirtschaft, einerseits ohne Schwierigkeiten mit Nahrungsmitteln selbst versorgen kann, andererseits so viel Boden wie möglich in bestellte Ackerfläche umgewandelt wird. So können die Bauern durch den Verkauf von Nahrungsmitteln auf den Märkten Überschüsse erzielen, Flüchtlingsrückkehrern kann eine Lebensgrundlage gegeben werden und der Norden Afghanistans kann als Vorratskammer des Landes dienen. Nur so stellt die Landwirtschaft eine geeignete Lebensgrundlage für die Bevölkerung und somit eine Alternative zu dem in der Gegend weit verbreiteten Opiumanbau dar.

Nachteil dieser Situation ist die Vielzahl der Reisfelder, die sich insbesondere in der Nähe der Stadt Kunduz sowie der Städte Imam Sahib und Khanabad meist direkt neben den Wohnräumen der Landbevölkerung befinden und damit das Schließen einer stabilen Malariatransmissionskette erst ermöglichen.

Untersucht man die Zahl der Erkrankungen, die Menge der gefangenen Anophelesmücken und die ermittelte Anopheles-Larvenzahl, so ist unverkennbar, dass der höchste Vektordruck in den Monaten Juli bis September zu verzeichnen ist, dem Zeitfenster, in dem auch der Reisanbau am intensivsten ist.

Daher sind gerade in diesem Zeitfenster die intensivsten Präventions- und Bekämpfungsmaßnahmen durchzuführen, um die Bevölkerung vor Malaria zu schützen und Epidemien frühzeitig einzudämmen.

4.3 Bekämpfung der Malaria in Nordafghanistan

4.3.1 Aktuelle Maßnahmen zur Bekämpfung der Malaria

Die bisher durchgeführten Maßnahmen zur Malariabekämpfung betreffen vorwiegend die Erfassung und Behandlung von Malariapatienten, Aufklärungsmaßnahmen und die Verteilung von Moskitonetzen gegen eine geringe Gebühr.

Zu dem von afghanischer Seite im Vordergrund stehenden Bedarf, zunächst einmal den erkrankten Patienten zu Hilfe zu kommen, gibt es sicherlich schon aus ethischen Gründen heraus keine Alternative. Dabei ist die kostenfreie Behandlung der Patienten in Anbetracht der Armut eines großen Teils der Bevölkerung Voraussetzung dafür, dass die Malaria-Center von der Bevölkerung angenommen werden. Es erschwert aber auch die Autarkie der jeweiligen Center, die dadurch auf externe Finanzierung angewiesen sind.

Neben der Soforthilfe bietet der Ausbau der Malariazentren die Möglichkeit, einen guten Überblick über die Epidemiologie der Malaria in Nordafghanistan zu erhalten und gleichzeitig den Reservoirpool durch die rasche Behandlung der Patienten zu verringern bzw. zu eradikieren.

Den Schwerpunkt dabei auch auf die Ausbildung des in den Malariazentren eingesetzten Personals zu legen, wie dies Health Net International und andere Hilfsorganisationen bereits machen (ACTED, 2005), erhöhte die Qualität der Arbeit und zugleich die Effizienz der Malariazentren und ist daher ein Beispiel für erfolgreiche Wiederaufbauarbeit von NGOs. Es ist davon auszugehen, dass bereits diese Maßnahme allein zu einer relativen Eindämmung der Malaria in der Provinz Kunduz beigetragen hat.

Die Malariazentren können zudem die Koordination weiterer Hilfsmaßnahmen unterstützen, da ihre Patientenerfassungsdaten ermöglichen, gezielt dort tätig zu werden, wo Malaria fokal verstärkt auftritt. Daneben verfügen die Mitarbeiter des

Malariazentren über gute Kontakte zu der Bevölkerung, so dass sie, zum Beispiel bei Aufklärungskampagnen, auch Gehör und Akzeptanz finden.

Der Ansatz, in den Schulen und bei Bürgerversammlungen Aufklärungskampagnen mit Hilfe von bebilderten Broschüren durchzuführen, hat bereits dazu geführt, dass erstens bei Gesprächen mit Dorfbewohnern auf dem Land klar wird, dass die Malaria-Übertragungskette zumindest theoretisch bekannt ist, zweitens wie die Ausbreitung der Anophelesmücken durch Reduzierung von stehenden Wasserreservoirien eingedämmt werden und dass drittens man durch die Nutzung von Moskitonetzen seine Familie schützen kann. Bei Rundgängen durch die Dörfer lässt sich jedoch feststellen, dass die theoretischen Kenntnisse nur selten umfassend in der Praxis umgesetzt werden, so dass als Konsequenz bleibt, dass weitere Aufklärung und Überzeugungskraft kontinuierlich erforderlich wird.

Die Aufbereitung und der Vertrieb von Moskitonetzen durch die Malariazentren sind ebenfalls als Erfolg zu bezeichnen. Gerade im Hinblick auf Anophelenarten, die vor allem innerhalb von Räumen und nachts stechen, wie *A. superpictus*, ist die Verwendung von Moskitonetzen eine valide Möglichkeit, das Infektionsrisiko zu senken. Dabei hat sich die Methode bewährt, die Netze gegen einen geringen Unkostenbeitrag abzugeben, da diese so durch die Käufer als „wertvoll“ angesehen und konsequenter genutzt werden (Armstrong-Schellenberg et al., 2002). Insgesamt war jedoch die Menge der Moskitonetze, die bisher an die Bevölkerung abgegeben werden konnten, eindeutig zu gering für eine nachhaltige Eindämmung der Malaria, obwohl zumeist Netze imprägniert wurden, die groß genug waren, eine Familienschlafstätte und nicht nur ein einzelnes Bett abzudecken.

Zum Zeitpunkt der größten Malariakrise in 2002 wurden Afghanistan-weit in 22 Provinzen etwa 500.000 imprägnierte Bettnetze verteilt, mit denen ca. 1,5 Millionen Afghanen geschützt werden können (Kolascinski et al., 2004; 2005). Der Schwachpunkt lag bisher darin, dass vor allem die in den Reisanbaugebieten wohnhafte Bevölkerung nicht ausreichend in das Programm mit einbezogen werden konnte, da sich die Maßnahmen überwiegend auf die einfach erreichbare städtische Bevölkerung konzentrierte

Der zwischenzeitliche Versuch, im Norden der Provinz Kunduz erneut larvenfressende Fische der Art *Gambusia affinis* auszusetzen, wurde nach kurzer Zeit wieder abgebrochen, da sich der logistische Aufwand sowohl bezüglich der Aufzucht der Fische, als auch für die flächendeckende Ausbringung als zu groß herausgestellt hat. Gerade in Bezug auf die zahlreichen, durch kleine Dämme getrennten Reisfelder war es erforderlich, die Fische quasi in jedes Reisfeld einzeln und manuell auszusetzen. Erschwerend kam hinzu, dass die Reisfelder gelegentlich trotz der Bewässerungssysteme kurzfristig trocken fielen, was für die betroffene *Gambusia*-Population fatal war.

Der Einsatz von den ursprünglich aus Nordamerika stammenden Gambusien ist zudem nicht unumstritten, da sich inzwischen kritische Stimmen mehren, die auf die Möglichkeit von negativen Auswirkungen des ungezielten *Gambusia*-Einsatzes auf das ökologische Gleichgewicht hinweisen (Aarn et al., 2007). Gambusien fressen als räuberische Fische nicht nur Mückenlarven, sondern auch den Nachwuchs heimischer Fisch- und Amphibienarten, verdrängen somit mögliche andere Fressfeinde der Mückenlarven (Arthington, 1991) und sind je nach Umweltbedingungen nur schwer wieder zurückzudrängen (Congdon, 1997). Ihr Einsatz sollte daher nur wohl überlegt erfolgen.

Bei der Bewertung der bisher erfolgten Maßnahmen zur Eindämmung der Malaria fällt allerdings auf, dass ein umfassender Ansatz bislang noch nicht erfolgt ist, der sowohl eine Erfassung des tatsächlichen epidemiologischen Geschehens, einschließlich der für die Verbreitung der Malaria verantwortlichen Vektoren, als auch einen multiplen Aktionskatalog einschließt. Die bisherigen Maßnahmen sind trotz ihres isolierten Nutzens nicht ausreichend und synergistisch koordiniert und berücksichtigen die Bewertung der Brutgebiete nicht in der Weise, wie dies eigentlich erforderlich wäre.

4.3.2 Strategie der integrierten Malariabekämpfung und -eradikation

Ein Konzept zur umfassenden Eindämmung der Malaria kann nur dann erfolgreich sein, wenn es gelingt, einen multipluralen Ansatz zur Reduzierung der Transmission

von Malaria umzusetzen (Trape et al., 1996), der einerseits die bereits begonnenen Anstrengungen zur raschen Identifizierung und Behandlung der Malariapatienten fortsetzt und darüber hinaus die Bevölkerung durch individuelle Schutzmaßnahmen vor einer Infektion so gut wie möglich bewahrt (Greenwood et al., 2005; Addington et al., 2003). Ein solcher umfassender Ansatz ist nur dann möglich, wenn alle mit der Krankheitsbekämpfung befassten Institutionen eng miteinander kooperieren, ihre Aktionen aufeinander abstimmen (Connolly et al., 2004) und gezielt alle ihnen zur Verfügung stehenden Mittel und Verfahren nutzen (Smith et al., 1996). Das beinhaltet in Afghanistan neben den Vertretern des Gesundheitsministeriums, der UN, der WHO und den NGOs auch die Kräfte der ISAF und ihrer Spezialisten, die die Maßnahmen der primär verantwortlichen Teilnehmer im Sinne der Subsidiarität unterstützen können, ohne zu einer Konkurrenz oder autark zu werden.

Bezüglich der Therapieansätze zur Behandlung der Malaria ist der durch die afghanische Regierung eingeschlagene Weg einer standardisierten Behandlung der Malaria tropica, oder bei Resistenzen mit einer Artemisin-Amodiaquin Kombination in Ergänzung zur Chloroquin-Monotherapie bei der gewöhnlichen Malaria tertiana, zu begrüßen (WHO, 2000). Er trägt der Situation Rechnung, dass inzwischen überall in Afghanistan (Rab et al., 2001; Delfini, 1989) und den Nachbarländern wie Pakistan (Rana et al., 2004) Chloroquin-resistente Plasmodien identifiziert werden konnten und dass eine wirksame und dennoch finanzierbare und damit realisierbare Therapie erforderlich ist. Gerade diese Kosten-Nutzen-Relation spricht eindeutig für die Nutzung von Artesunate als Mittel der Wahl zur Therapie der Malaria in Nordafghanistan (Durrani et al., 2005; Sutherland et al., 2005). Die präventive Gabe von Medikamenten zur Malariaphylaxe, zum Beispiel zum Schutz von Schwangeren (Shulman et al., 2002), ist schon aus finanziellen Gründen nur in Einzelfällen möglich.

Zukünftig wird sich darüber hinaus gegebenenfalls die Möglichkeit einer Schutzimpfung gegen einzelne Plasmodienarten ergeben, wie intensive Studien an Antikörpern zeigen (Tshefu et al., 1995). Derzeit sind die Forschungsergebnisse aber noch nicht überzeugend.

Maßnahmen zum Schutz vor den Vektoren müssen so erfolgen, dass sie auf den Lebensraum und das Stechverhalten der auftretenden Anophelesspezies abgestimmt

sind. Imprägnierte Moskitonetze zum Schutz der Schlafstatt innerhalb und außerhalb der Häuser stellen dabei ein wichtiges und hilfreiches Schutzmittel dar (Webster et al., 2003; Hewitt et al., 1996). Es ist beispielsweise nicht ausreichend, sich nachts in Gebäuden mit Moskitonetzen vor den lokalen Malariaüberträgern schützen wollen, wenn einer der Hauptüberträger der Malaria in der Region, *A. hyrcanus*, eine einerseits nahezu ausschließlich im Freien lebende und exophage, aber andererseits auch tagsüber stechende Mückenart ist (Barrozo et al., 2004).

Gegen den exophilen, exophagen Reisbrüter *A. hyrcanus* helfen vor allem auf die Haut applizierte Repellentien sowie Insektizid-imprägnierte Bekleidung, die in der Regel aber in Afghanistan, vor allem für die Landbevölkerung, nicht oder nur schwer verfügbar sind (WHO, 2001).

Die Schutzmaßnahmen müssen sich zudem auf die spezifische Bekämpfung zur Verhinderung der geographischen Ausbreitung und Reduktion der Abundanz vektorkompetenter Anophelesspezies ausdehnen. Da dies auf Grund der Auswirkungen auf die Natur und die damit verbundenen Verdrängungen in der regionalen Fauna nicht mehr wie in der Vergangenheit mit DDT oder anderen umweltschädlichen bzw. in der Nahrungskette kumulierend wirkenden Insektiziden möglich ist (Zahirnia et al., 2002) und auch der Einsatz von *Gambusia affinis* nur begrenzt erfolgen sollte, müssen zusätzliche Methoden zur Vektorreduzierung identifiziert, analysiert und implementiert werden (Dye, 1986).

Alternativ bietet sich der Einsatz von *Bacillus sphaericus* oder *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* (B.t.i.) zur großflächigen Bekämpfung von Anophelesmücken im Larvenstadium an. Beide spezifisch wirkenden Biolarvizide haben seit den 1990er Jahren ihre hohe Wirksamkeit gegen verschiedene Gattungen von Mückenlarven mehrfach nachgewiesen und führen in der Regel innerhalb von 24 Stunden zu einem etwa 95% Absterben der Mückenlarven. Dies konnte vor allem bei großflächigen Bekämpfungsversuchen in Afrika mehrfach nachgewiesen werden (Barbazan et al., 1998; Guillet et al., 1990). Beide Bacillus-Präparate wirken hoch spezifisch toxisch gegen Mückenlarven, haben nur geringe Auswirkungen auf das ökologisches Umfeld und Nichtzieltiere (Hougard et al., 1992), sind im Falle des B.t.i. bereits seit den 1980er Jahren in kommerzieller und stabilisierter Appliationsform verfügbar und sind auch unter schwierigen Umgebungs- und Umweltbedingungen ausreichend lange

aktiv und lagerbar (Guillet et al., 1982). Auch neuere Formulierungstechniken, Ausbringungsgeräte und Anwendungen in Kenia (Fillinger et al., 2006), aber auch Usbekistan (Zhakhongirov et al., 2004) und Afghanistan (Faulde et al., 2008a) stellen die weltweite Einsetzbarkeit von B.t.i. zur Bekämpfung von Anopheleslarven bei der Bekämpfung der Malaria unter Beweis.

Dabei haben die neueren, optimierten Formen der *Bacillus sphaericus*-Präparate den Vorteil, noch selektiver und damit gezielter auf Anopheles- und Culexlarven zu wirken. Sie sind auch bei hoher organischer Wasserbelastung noch ausreichend wirksam (Karch et al., 1992; Kumar et al., 1994). Zudem ist die Anwendung von *Bacillus sphaericus* und B.t.i zur Larvenbekämpfung in den Reisfeldern im Norden Afghanistans im Vergleich zu anderen Präventivmaßnahmen relativ kostengünstig (Uttinger et al., 2001), wobei es insgesamt schwerfällt, bei der Bekämpfung von Malaria Kosten, die der Gesellschaft durch hohe Erkrankungszahlen an Malaria entstehen, gegen die Kosten zur Eindämmung einer Epidemie gegenzurechnen. Feststellbar ist jedoch auch, dass nur dann gezielte Maßnahmen zur Bekämpfung der Malaria durchgeführt werden können, wenn auch das dafür erforderliche Budget zur Verfügung steht (Worrall et al., 2004).

Darüber hinaus wurde deutlich, dass die massive Ausweitung des Reisanbaus und die damit verbundene Integration der Reisfelder an und in die Wohngebiete die Infektionsgefahr in Afghanistan deutlich erhöht hat. Diese Erfahrung ist auch für mehrere andere Regionen Südostasiens beschrieben worden (Yasuoka et al., 2007).

Daher müsste eine intensive Aufklärungsarbeit erfolgen, um vor allem die afghanischen Bauern davon zu überzeugen, wieder wie früher einen ausreichend großen Abstand zwischen den Dörfern und den Reisfeldern einzuhalten. Letzterer stellte früher einen ökologischen Malariaschutz für die Bevölkerung dar, da die adulten weiblichen Anophelesmücken auf Grund der üblicherweise zurückgelegten Flugstrecken selten weiter als 4 km von den Brutplätzen entfernt zu finden sind (Weyer, 1939). Ideal wäre also ein, in der Vergangenheit empirisch eingehaltener, regelmäßiger Abstand von ca. 5 km zwischen den Reisfeldern und den Ortschaften (Polevoy, 1973).

Aufgrund der langen Bürgerkriegsperiode mit erheblichen Versorgungsengpässen v.a. in Bezug auf Nahrungsmittel und medizinischer Versorgung, wurde in persönlichen Gesprächen in 2005 unter anderem mit Dr. Safar, dem Vertreter des afghanischen Gesundheitsministeriums in Kunduz, deutlich, dass in diesem Bereich noch erhebliche Aufklärungs- und Überzeugungsarbeit geleistet werden muss, bis die Landwirtschaft betreibende Bevölkerung dies als ausreichenden Grund für eine Reduzierung so dringend benötigter und bestens geeigneter Anbaufläche akzeptiert.

4.4 Die Malaria und der Bundeswehreinsatz in Kunduz

Auf Grund der in der vorliegenden Studie erhobenen Daten kann festgestellt werden, dass in der Provinz Kunduz ein eindeutiges Risiko für Soldaten der Bundeswehr besteht, mit Malaria infiziert zu werden. Diese Gefahr ist jedoch zum einen auf Grund der die Vektorenaktivität stark beeinflussenden Witterungsverhältnisse (Temperaturen bis unter den Gefrierpunkt im Winter) stark von der Jahreszeit abhängig. In der Regel ist eine Malariaerkrankung im Zeitfenster Dezember bis April eher unwahrscheinlich, wie die Inzidenz der Malariaerkrankungen in der Bevölkerung sowie das Vektormonitoring nachgewiesen haben.

Zum anderen ist die Ansteckungsgefahr regional stark unterschiedlich. Insbesondere in den Reisanbauregionen besteht eine relativ erheblich höhere Ansteckungsgefahr. Wie die seroepidemiologische Untersuchung mittels Immunofluoreszenztest gezeigt hat, gehört auch die Stadt Kunduz zu den Regionen mit einer erhöhten Infektionsgefahr für Malaria. Dabei war auffällig, dass im Feldlager des deutschen Kontingentes selbst nur ein äußerst geringer Vektordruck und damit Infektionsdruck festzustellen war, was durch die geringe Anophelenzahl in den Lichtfallen des Feldlagers nachgewiesen werden konnte (Faulde et al., 2007).

Dies beeinflusste im Nachgang die Risikobewertung für die deutschen Soldaten positiv. Die geringe Zahl der im Lager gefangenen Anophelesmücken ist dabei sicher auch auf die Maßnahmen der deutschen Gesundheitsaufseher zurückzuführen, die konsequent alle potenziellen Brutplätze im Lager sowie in Lagernähe trockengelegt

haben und ständig die Lagerumgebung mit Lichtfallen überwachen, um einen sich erhöhenden Vektordruck schnell und valide zu erfassen und um eine beginnende Anophelesvermehrung schnell und effektiv verhindern zu können.

Bei Bedarf bestand erstmals in 2004 mit Hilfe einer neu konzipierten Methode die Möglichkeit, durch großflächiges Ausbringen von B.t.i. mit einem kalibrierten Feuerwehrfahrzeug die Larven verschiedener Mückengattungen schnell, ökologisch konform und ökonomisch zu bekämpfen (Abb. 64).

Im Verlaufe einer Stechmückenplage bei gleichzeitigem Verdacht eines Ausbruches von Dengue-Fieber und Malaria in Kabul konnte so in 2004 bereits zwei Tage nach Ausbringung ein Rückgang von *Anopheles*-, *Culex*- und *Culiseta*-Larven um über 95% erreicht werden (Faulde et al., 2008a). Diese Maßnahme zur Eindämmung einer akuten Infektionsgefährdung war insbesondere deswegen ein Erfolg, weil die Brutgebiete der verschiedenen Mückenarten so verlässlich identifiziert werden konnten, so dass eine Bekämpfung der Stechmücken-Larven sehr gezielt, schnell und effektiv durchgeführt werden konnte.



Abb. 64: Ausbringen von B.t.i. am Kabul River, Kabul, Afghanistan, mit Feuerwehrfahrzeug Typ „Faun 3.500 L“: 100 l/min; Fahrgeschwindigkeit 5 km/h (Photo: Faulde, 2004).

Allerdings ist für diese Form der B.t.i.-Ausbringung eine ausreichend gute technische Ausstattung erforderlich. Auch wenn Kobalt bestrahltes, inaktiviertes B.t.i. nicht für den Menschen gesundheitsschädlich ist, müssen insbesondere bei der Ansetzung größerer Mengen B.t.i. – Lösung im Rahmen der Vorgaben zum Arbeitsschutz sowie im Umgang mit Bioziden geeignete Vorsichtsmaßnahmen zum Schutz des Personals ergriffen werden. Beispielhaft ist in Abb. 65 das Anmischen einer B.t.i.-Gebrauchslösung im Vollschutzanzug unter Einsatzbedingungen in Afghanistan dargestellt.



Abb. 65: Anmischen von B.t.i.: Zumischung von B.t.i. WDG (3.000 IU) (20kg auf 1.2 m³ Wasser) unter Berücksichtigung der allgemeinen arbeitsmedizinischen Vorgaben für den Umgang mit Bioziden.

Bei der Behandlung kleinerer Flächen zur kontinuierlichen Bekämpfung von Anopheleslarven können dagegen auch B.t.i.-Tabletten eingesetzt werden, die sich formulierungsbedingt langsam im Wasser auflösen und B.t.i. in einem größeren Zeitfenster von bis zu zwei Wochen portioniert abgeben (Fillinger et al., 2006).

Einen entscheidenden Faktor zum Schutz der Soldaten stellt zudem die Tropenuniform dar (Abb. 66), deren Fasern vor dem Schneiden werkseitig mit Permethrin imprägniert wurden und so als tragefertige Bekleidung über einen hohen Vektor-Schutz bei hoher Residualaktivität und Waschresistenz verfügen. Konsequentes Tragen der so imprägnierten Uniform, insbesondere in den Dämmerungsstunden, stellt so einen wirksamen Schutz gegen beißende und stechende Arthropoden, Stechmücken oder Zecken dar (Faulde et al., 2003; Faulde et al., 2006).



Abb. 66: Vorstellung der werkseitig Insektizid-imprägnierten Tropenuniform der Bundeswehr mit erforderlicher besonderer Kennzeichnung.

Diese schließt natürlich nicht aus, dass weiterhin eine dem Erregertyp angepasste Chemoprophylaxe dann erfolgen muss, wenn eine konkrete Ansteckungsgefahr mit ausreichend hohem Infektionsdruck besteht. Deren Nutzen konnte durch eine ganze

Reihe von Studien insbesondere bei im Einsatz befindlichen Truppenteilen nachgewiesen werden (McCarthy, 2005; Sonmez et al., 2005).

Daher wird bei der Bundeswehr bedarfsabhängig, das heißt in Abhängigkeit vom Einsatzort und Saisonalität des Einsatzzeitraumes und der tatsächlichen durch Vektorüberwachung festgestellten Gefährdung, als Chemoprophylaxe im Regelfall Lariam[®] ausgegeben. Abweichend davon erhält fliegerisches Personal in der Regel als Prophylaxe Doxycyclin[®], um jede Gefahr einer medikamenteninduzierten Psychose, wie sie bei Lariam[®] in seltenen Fällen vorkommen kann, auszuschließen (Robert Koch Institut, 2000). Doxycyclin[®] wird auch bei bekannter Unverträglichkeit auf Lariam[®] eingesetzt. Alternativ kann noch Malarone[®] zur Malaria-Chemoprophylaxe genutzt werden, welches sich jedoch auf Grund seiner Zulassung nur für Kurzaufenthalte bis 28 Tage Dauer eignet (Jappe et al., 1998). Auf diese Weise kann weitestgehend ausgeschlossen werden, dass es zu Infektionen mit Malaria kommen kann. Basierend auf dieser kombinierten, synergistischen Präventionsstrategie hat die Bundeswehr die niedrigsten Erkrankungsraten aller an ISAF beteiligten Nationen in Afghanistan (Robert Koch Institut, 2003).

Im Zusammenhang mit dem Bundeswehreinsatz ergibt sich hinsichtlich der Malaria in Nordafghanistan noch die Frage, in wie weit die Bundeswehr an der Eradikationsstrategie zur Bekämpfung der Erkrankung mitwirken kann. Wohl wissend, dass der Primärauftrag des PRT Kunduz in der Schaffung eines militärisch sicheren Umfeldes für den Wiederaufbau liegt, ist im Rahmen des ressortübergreifenden Ansatzes des PRTs eine Unterstützung des afghanischen Gesundheitsministeriums bei der Neuordnung des Gesundheitswesens durchaus möglich. Diese muss allerdings in enger Absprache mit den auf diesem Gebiet tätigen NGOs erfolgen.

In Kunduz konnte ein solcher Kooperationsvertrag mit dem Malariazentrum geschlossen werden, um dieses bei seiner Arbeit insbesondere im Hinblick auf die Aufklärung der epidemiologischen Situation zu unterstützen. Darüber hinaus beantragten sowohl der Leiter des Malariazentrums in Taloqan als auch in Kunduz, durch Schaffung einer besseren baulichen Infrastruktur unterstützt zu werden, was

auch durch die vor Ort tätigen NGOs mit Nachdruck befürwortet wurde. Erfreulicherweise konnte für den Neubau des Malariazentrums in Taloqan durch ISAF-Kräfte im Verbund mit einer kanadischen Hilfsorganisation ein ziviler Geldgeber gefunden werden. Der Neubau erfolgte anschließend in 2004 mit Hilfe der Abteilung für zivil-militärische Zusammenarbeit (CIMIC) des PRT Kunduz im Verbund mit lokalen Baufirmen.

In Kunduz mussten in 2005 ebenfalls neue Räumlichkeiten gefunden werden, da das bis dahin genutzte, baufällige Gebäude geräumt werden musste. Auch hier konnte der Neubau eines Malariazentrums durch das Engagement der Bundeswehr realisiert werden (Abb. 67).



Abb. 67: Neubau des Malariazentrums Kunduz in 2005.

Durch das afghanische Gesundheitsministerium wurde zu diesem Zweck ein Baugrundstück neben dem neuen Krankenhaus der Stadt Kunduz überlassen.

Auf diesem wurde dann im Anschluss, unter der Leitung der Gesellschaft für Technische Zusammenarbeit (GTZ), mit afghanischen Baufirmen das neue Malariazentrum erbaut.

Die finanziellen Mittel für den Neubau wurden durch das Bundesministerium für Wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (BMZ) zur Verfügung gestellt. Im Jahr 2005 konnte die Übergabe des Gebäudes an den Leiter des Malariazentrums Kunduz, Dr. Akbari, stattfinden.

Diese konkreten, problemorientierten und am tatsächlichen Bedarf zur Verbesserung der Gesundheitsversorgung orientierten Maßnahmen waren geeignete Mittel der Hilfe zur Selbsthilfe und zeichneten sich durch Nachhaltigkeit aus, da sie nicht darauf ausgerichtet sind, afghanischen Gesundheitsvertretern die Arbeit abzunehmen, sondern vielmehr diese in die Lage versetzen, dieser in ihrer eigenen Verantwortung nachkommen zu können. Gerade bei solchen Hilfsprojekten können Angehörige der Sanitätsdienste der an ISAF beteiligten Nationen beratend, vermittelnd und im Einzelfall auch koordinierend unterstützen.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen haben gezeigt, dass der Beginn der Rückkehr der afghanischen Bürgerkriegsflüchtlinge, insbesondere aus den Malaria-Endemiegebieten Pakistans, zweifelsfrei zu einem dramatischen Anstieg der Malaria in der Provinz Kunduz aber auch den Nachbarprovinzen in den Jahren 2001 und 2002 geführt hat. Feldstudien für den Zeitraum von 2001 bis 2007 zeigten eine jährliche Inzidenz für *Plasmodium vivax* von 0,88 bis 13,37 pro 1000 Einwohner pro Jahr sowie für *Plasmodium falciparum* von 0,0026 bis 4,39 pro 1000 Einwohner pro Jahr, mit einem Peak jeweils in 2002 und einer anschließend kontinuierlich absinkenden Inzidenz.

Als hauptsächliche Vektoren der Malaria konnten in der Provinz Kunduz *Anopheles pulcherrimus*, *Anopheles hyrcanus* und *Anopheles superpictus* identifiziert werden. Dabei stellte sich *Anopheles superpictus*, in der Untersuchungsregion eine anthropophile und endophage (in Räumen stechende) Spezies sowie typischer Frischwasserbrüter der Bäche und Flüsse, als der Hauptvektor für die Übertragung von *Plasmodium falciparum* heraus. Dagegen konnte als Hauptvektor für *Plasmodium vivax* die endophage Spezies *Anopheles pulcherrimus* und als Nebenvektor die in dieser Region strikt exophage Art *Anopheles hyrcanus* identifiziert werden.

Auch wenn durch gezielte Maßnahmen zum Schutz der Bevölkerung, wie zum Beispiel die rasche Behandlung von an Malaria erkrankten Patienten und die Verteilung von Moskitonetzen, die Verbreitung von *Plasmodium falciparum* reduziert werden konnte, blieb *Plasmodium vivax* ein national weit verbreiteter Krankheitserreger, bei dem der in den gemäßigten Breiten auftretende Polymorph-Typ VK 247 in über 90% der infizierten Anophelen-Pools zu finden war.

Die für die Verbreitung der Malaria tertiana in Nordafghanistan verantwortlichen Spezies *Anopheles pulcherrimus* und *Anopheles hyrcanus* sind typische Reisfeldbrüter, die sich durch eine Ausweitung und Intensivierung des Reisanbaus nach dem Ende des Bürgerkrieges in erheblichen Masse populationsdynamisch

vermehrt und geographisch ausgebreitet haben. Beide Malariamückenarten unterscheiden sich deutlich hinsichtlich ihrer für die Analyse der bestehenden Malariatransmissionskette wichtigen Stecheigenschaften, da *Anopheles pulcherrimus* überwiegend nachts auch in geschlossenen Gebäuden, *Anopheles hyrcanus* überwiegend nachts, aber auch tagsüber, jedoch ausschließlich im Freien den Menschen sticht.

Um die Malaria in Nordafghanistan konsequent bekämpfen zu können, ist ein umfassender und integrativer Ansatz erforderlich, der neben der Fortsetzung der bisherigen Aktionen auch eine Reihe weiterer Maßnahmen erforderlich macht. Dazu gehört die Bekämpfung der Malariamückenlarven in den Reisfeldern, zum Beispiel mit *Bacillus sphaericus* oder *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* Präparaten, die nachhaltige Implementierung persönlicher und baulicher Protektionsmaßnahmen gegen Stechmückenbefall und Mückenstiche in Häusern und – soweit möglich - eine Reduzierung von Reisanbaugebieten in unmittelbarer Nähe zu Ortschaften.

Für Reisende sowie Angehörige des Bundeswehrrkontingentes besteht vor allem in den Monaten Mai bis November eine Gefahr, sich mit Malaria zu infizieren, so dass für diesen Zeitraum eine geeignete integrativ-synergistische Malariaphylaxe unter Verwendung der genannten Methoden erfolgen sollte. Diese sind anzuwenden, auch wenn am Einsatzort selber durch implementierte und optimierte Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen der Vektordruck sehr gering ist.

Die im Bundeswehrrkontingent zur Verfügung stehende epidemiologische Fachexpertise wurde und sollte weiterhin dazu genutzt werden, auch die zivilen Anstrengungen zur Malariabekämpfung zu unterstützen. Beispiele, wie der Neubau der Malariazentren in Kunduz und Taloqan, sind dabei Beispiele für eine positive wie konstruktive Zusammenarbeit zwischen ISAF, dem zivilen Gesundheitswesen und den vor Ort tätigen NGOs.

6. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Laufende Nr.	Inhalt Abbildung	Seite
1	Schematische Darstellung des generalisierten Malaria-Lebenszyklus als Grundlage des Erkrankungsverlaufes der Malaria	11
2	Übersicht über die globale Verbreitung der Malaria (WHO 2001)	16
3	Topografische Karte von Afghanistan (WHO Malaria Data Base 2001)	23
4	Regionale Übersicht über bestätigte Malaria Ausbrüche in der Region Kunduz im August und September 2003 (persönliche Mitteilung Dr. Akbari, Leiter des Malariazentrums Kunduz 2003)	25
5	Provisorisches Malariazentrum Kunduz 2004	29
6	Provisorisches „Sprechzimmer“ mit Patienten-Registrierung, Kunduz 2004	29
7	Mitarbeiter des Malariazentrums bei der Untersuchung eines Blutausstriches	30
8	Schematische Darstellung der 4 wesentlichen humanpathogenen Plasmodienarten und deren -stadien unter dem Mikroskop (Jarry, 1967)	32
9	Schematische Darstellung der indirekten Immunfluoreszenzmethode zur Erläuterung der einzelnen Testschritte (Martin, 1990)	35
10	Positiver iIFT-Nachweis von Malariaantikörpern im Fluoreszenzmikroskop (200 –fache Vergrößerung)	35
11	Aufbau einer CDC – Lichtfalle an Dreibein mit Batterieversorgung in Afghanistan	41
12	Übersichtsmorphologie einer adulten weiblichen Stechmücke	42
13	Beispielhafte schematische Darstellung der artspezifischen morphologischen Besonderheiten von <i>A. pulcherrimus</i> im Vergleich zu <i>A. superpictus</i> (Peus, 1942)	43
14	Beispielhafte schematische Darstellung der für die Identifizierung der beiden, in Reisfeldern brütenden Arten <i>A. pulcherrimus</i> und <i>A. hyrcanus</i> wichtigen Beschuppungsmusters des vorderen Flügelrandes (Glick, 1992)	43
15	Reisfelder bei Khanabad, Mai 2005	44

Laufende Nr.	Inhalt Abbildung	Seite
16	Badende Kinder im offenen, urbanen Abwassersystem, Kunduz Stadt, Juli 2005	44
17	Vorstellung und Konfektionierung des verwendeten Malaria VecTest Kits	45
18	Übersicht über die Untersuchungsanordnung des VecTests nach Einführung des Teststreifens in das Stechmücken-Homogenisats im Reaktionsgefäß	47
19a	VecTest: negative Ergebnisse	48
19b	VecTest: positive Ergebnisse	48
20	Teststreifen aus der eigenen Untersuchungsreihe	48
21	Übersicht aller in der Provinz Kunduz gemeldeten und durch Lichtmikroskopische Diagnostik in <i>P. vivax</i> (rot) und <i>P. falciparum</i> (schwarz) differenzierten Malariafälle in den Jahren 2001-2007	51
22	Saisonale Verteilung der Malaria tertiana -Fälle	52
23	Saisonale Verteilung der Malaria tropica -Fälle	53
24	Fallzahlen sowie saisonales Auftreten von Malaria tropica (Pf) und Malaria tertiana (Pv) in direktem Vergleich im Zeitraum von Januar 2001 bis Dezember 2007, Provinz Kunduz, Afghanistan	54
25	Übersicht über die geographische Lage der Distrikte der Provinz Kunduz (www.wikipedia.org, 2008)	56
26	Übersicht über die prozentuale Verteilung der gemeldeten Malaria-Verdachtsfälle in den verschiedenen Untersuchungsstellen des Malariazentrums Kunduz im Mai 2005	57
27	Übersicht über die prozentuale Verteilung der bestätigten Malaria-Verdachtsfälle in den verschiedenen Untersuchungsstellen des Malariazentrums Kunduz im Mai 2005	58
28	Übersicht über die prozentuale Verteilung der gemeldeten Malaria-Verdachtsfälle in den verschiedenen Untersuchungsstellen des Malariazentrums Kunduz im Oktober 2005	58
29	Übersicht über die prozentuale Verteilung der gemeldeten und bestätigten Malaria-Fälle in den verschiedenen Untersuchungsstellen des Malariazentrums Kunduz im Oktober 2005	62
30	Gemeldete und bestätigte Malaria-Fälle in den afghanischen Provinzen Badakshan und Kunduz in den Jahren 2004 und 2006 (Faulde, 2007)	60

Laufende Nr.	Inhalt Abbildung	Seite
31	Inzidenz der Malaria (pro Tausend Einwohner) in den nördlichen Provinzen Afghanistans sowie in der Provinz Kabul in 2007	60
32	Prozentuale Übersicht über die Altersverteilung der mit <i>P. vivax</i> infizierten Patienten, Provinz Kunduz, 2004	61
33	Prozentuale Übersicht über die Altersverteilung der mit <i>P. falciparum</i> infizierten Patienten, Provinz Kunduz, 2004	61
34	Prozentuale Geschlechterverteilung der mit <i>P. vivax</i> infizierten Patienten, Provinz Kunduz, 2004	62
35	Prozentuale Geschlechterverteilung der mit <i>P. falciparum</i> infizierten Patienten, Provinz Kunduz, 2004	62
36	Prozentuale Verteilung der serologischen Ergebnisse im Malaria-Immunofluoreszenztest	63
37	Regionale Verteilung der seropositiven Fälle in der Provinz Kunduz	64
38	Morphologie und Beschuppungsmuster des <i>A. pulcherrimus</i> Flügels (aus Walter Reed Biosystematics Unit)	66
39	Morphologie der Maxillen von <i>A. pulcherrimus</i> Flügels (aus Walter Reed Biosystematics Unit)	66
40	Übersichtsmorphologie eines bei Khanabad in 2005 gefangenen <i>A. pulcherrimus</i> Weibchens	66
41	Detailaufnahme eines <i>A. pulcherrimus</i> Weibchens aus Khanabad, 2005	67
42	Morphologie eines bei Kunduz in 2005 gefangenen <i>A. hyrcanus</i> Weibchens	67
43	Details der Flügelbeschuppung an der Flügelspitze eines <i>A. hyrcanus</i> Weibchens, Kunduz, 2005	68
44	Bild eines bei Khanabad in 2004 gefangenen <i>A. superpictus</i> Weibchens	68
45	Details der Flügelbeschuppung eines <i>A. superpictus</i> Weibchens, Khanabad, 2004	69
46	Durchschnittliche prozentuale monatliche Verteilung mittels CDC-Lichtfallen gefangener adulter Anophelesmücken in der Provinz Kunduz, 2004 - 2005	70
47	Durchschnittliche prozentuale monatliche Verteilung mittels standardisierter Fressbee-Scheiben-Technik gefangener Anophelesmücken-Larven in Reisfeldern der Provinz Kunduz in 2005	71
48	Typischer Abwassergraben in Kunduz Stadt, Juli 2005	74
49	Beginn der Agrarsaison mit Pflügen der Felder, Kunduz Stadt, Februar 2004	76

Laufende Nr.	Inhalt Abbildung	Seite
50	Weizenernte in der Nähe von Khanabad, Provinz Kunduz, April 2004	76
51	Vorbereitung der ehemaligen Getreide-Felder für den Reisanbau durch Fluten, Kunduz Stadt, Mai 2004	76
52	Setzen der Reis-Schösslinge nach ca. 1-wöchigem Fluten der Felder, Kunduz Stadt, Mai 2004	77
53	Lage von Reisfeldern in unmittelbarer Nähe zu bewohnten Gebieten, Dorf bei Katachel, Juni 2004	77
54	Charakteristisch parallel zur Wasseroberfläche liegende Anopheles Mückenlarven in einem Reisfeld bei Katachel, Juni 2004	78
55	Beispielhaft dargestellte Reisanbaugebiete (rote Umrandung) in Nordafghanistan, identifiziert auf einem durch Google Earth zur Verfügung gestellten Satellitenbild (aus www.google.com)	79
56	Durch eine Aufklärungsdrohne identifizierte und dokumentierte Malariamücken-Brutgebieten, Kabul-Fluss, Kabul, Juli 2004	80
57	Beispiel aus der Aufklärungsbroschüre des Malariazentrums Kunduz aus dem Jahr 2004	81
58	Ansetzen einer gebrauchsfertigen Permethrinlösung aus einem Mittelkonzentrat zum Imprägnieren von Moskitonetzen durch Mitarbeiter des Malariazentrums Kunduz, Kunduz, Mai 2004	82
59	Imprägnierung von Moskitonetzen im Tauchverfahren durch Mitarbeiter des Malariazentrums Kunduz, Kunduz, Mai 2004	83
60	Aufforderung zum und Anleitung für das Ausbringen von larvivoren <i>Gambusia affinis</i> –Fischen in Reisfeldern in Afghanistan	84
61	Regionale und saisonale Verteilung der Malaria in der Provinz Badakshan, 1. – 19. Woche 2007, mit deutlicher Erkrankungshäufung im Keshem- und Jorm-Tal,	90
62	Satellitenbild mit nachfolgend bestätigtem Reisanbau vor allem im Keshem-Tal (1100 bis 800m über NN) in der Provinz Badakshan (aus www.google.com)	91
63	Übersicht über die 7 Provinzen mit den höchsten in 2007 gemeldeten Malariafällen in Afghanistan	92
64	Ausbringen von B.t.i. am Kabul River, Kabul, mit Feuerwehrfahrzeug Typ „Faun 3.500“: 100 Liter pro Minute; Fahrgeschwindigkeit 5km/h (Photo: Faulde, 2004)	104

Laufende Nr.	Inhalt Abbildung	Seite
65	Anmischen von B.t.i.: Zumischung von B.t.i.WDG (3000 IU) (20 kg auf 1,2 m ³ Wasser) unter Berücksichtigung der allgemeinen Arbeitsmedizinischen Vorgaben für den Umgang mit Bioziden	105
66	Vorstellung der werksseitig Insektizid-imprägnierten Tropen-Uniformen der Bundeswehr	106
67	Neubau des Malariazentrums Kunduz in 2005	108

7. TABELLENVERZEICHNIS

Laufende Nr.	Inhalt Tabelle	Seite
1	Charakteristika der pathogenen Plasmodienarten (nach Meyer, 2000)	12
2	Übersicht über die artspezifische spezielle charakteristische klinische Symptomatik humanpathogener Plasmodienspezies	13
3	Typische Ergebnistabelle der durch das Malariazentrum erfassten Untersuchungsergebnisse (Dr. Akbari, Kunduz, 2005)	33
4	Inzidenz der Malaria tropica und Malaria tertiana pro 1000 Einwohner in der Provinz Kunduz, 2001 bis 2007	55
5	Erfasste Malariaverdachtsfälle pro Außenstelle 2001-2003	56
6	Übersicht positiv getesteter Anopheles-Pools beim Vec-Test, differenziert nach Anophelesspezies, Fangjahr und in Bezug auf Fangort innerhalb/außerhalb von Gebäuden.	72
7	Übersicht getesteter CSP-positiver Anopheles-Pools, differenziert nach Plasmodiumart, Fangort und Fangjahr nach Vec-Test-Nachweis.	73

8. 1 Anlage 1: Einzelergebnisse des Malaria-IgG/IgM-Immunofluoreszenztests bei 144 freiwilligen afghanischen Blutspendern aus der Provinz Kunduz.

Lfd. Nr.	Geschlecht	Geburtsjahr	Wohngebiet	Ergebnis
1	m	1982	E9B	IgG 1:256
2	m	1985	F7C	IgG 1:1024 IgM 1:128
3	m	1981	F7B	IgG 1:32
4	m	1975	E9B	neg
5	m	1980	F7B	neg
6	m	1973	A8B	neg
7	w	1992	F7B	neg
8	m	1978	C8B	IgG 1:64
9	m	1990	F7B	neg
10	m	1969	F7B	neg
11	m	1981	F7B	neg
12	m	1960	A0B	neg
13	m	1983	F7B	neg
14	m	1984	F7B	neg
15	m	1965	F7B	neg
16	m	1982	F7B	neg
17	m	1981	F7B	neg
18	m	1975	F7B	IgG 1:64
19	m	1984	F7B	neg
20	m	1968	F7B	IgG 1:64
21	m	1954	F7B	neg
22	m	1955	F7B	neg
23	m	1954	F7B	neg
24	m	1963	F7B	neg
25	m	1977	E9B	neg
26	m	1993	F7B	neg
27	w	1971	F7B	IgG 1:256 IgM > 1:128
28	m	1985	F7B	neg
29	m	1960	F7B	IgG 1:64
30	m	1974	F7B	neg
31	m	1989	F7B	neg
32	w	1999	F7B	neg
33	m	1989	F7B	neg
34	m	1965	F7B	neg
35	m	1957	F7B	IgG 1:16
36	m	1955	F7B	neg
37	m	1982	F7B	neg
38	m	1988	F7B	IgG 1:32
39	m	1990	F7B	IgG 1:32 IgM > 1:128
40	m	1981	F7B	neg

Anlage 1: Einzelergebnisse des Malaria-IgG/IgM-Immunofluoreszenztests bei 144 freiwilligen afghanischen Blutspendern aus der Provinz Kunduz.

	Geschlecht	Geburtsjahr	Wohngebiet	Ergebnis
41	m	1990	E5C	neg
42	m	1984	F7B	neg
43	m	1983	E5B	IgG 1:32
44	w	1982	F7B	neg
45	m	1981	F7B	IgG 1:512 IgM > 1:128
47	m	1993	E5B	neg
48	m	1979	F7B	neg
49	m	1984	F7B	neg
50	m	1981	F7B	neg
51	m	1950	E5C	IgG 1:16
52	m	1978	F7B	neg
53	m	1977	F7B	neg
54	m	1963	F7C	neg
55	m	1979	F7C	neg
56	m	1969	F7B	neg
57	m	1970	F7B	neg
58	m	1985	F7B	IgG 1:256 IgM > 1:128
59	m	1979	F7B	IgG 1:128 IgM > 1:128
60	m	1973	F7B	neg
61	w	1982	F7B	neg
62	m	1979	F7C	neg
63	m	1986	F7B	neg
64	m	1986	F7B	neg
65	m	1953	F7C	neg
66	m	1985	F7B	neg
67	m	1983	F7B	IgG 1:256 IgM > 1:128
68	m	1980	F7B	neg
69	m	1983	F7B	neg
70	m	1970	F7B	neg
71	m	1965	F7B	IgG 1:64
72	m	1989	F7B	neg
73	m	1963	F7	neg
74	m	1983	E9B	neg
75	m	1963	F7B	neg
76	w	1949	F7B	neg
77	m	1960	F7B	neg
78	m	1980	F7B	neg
79	m	1975	E9B	IgG 1:64 IgM 1:32
80	m	1979	F7B	neg

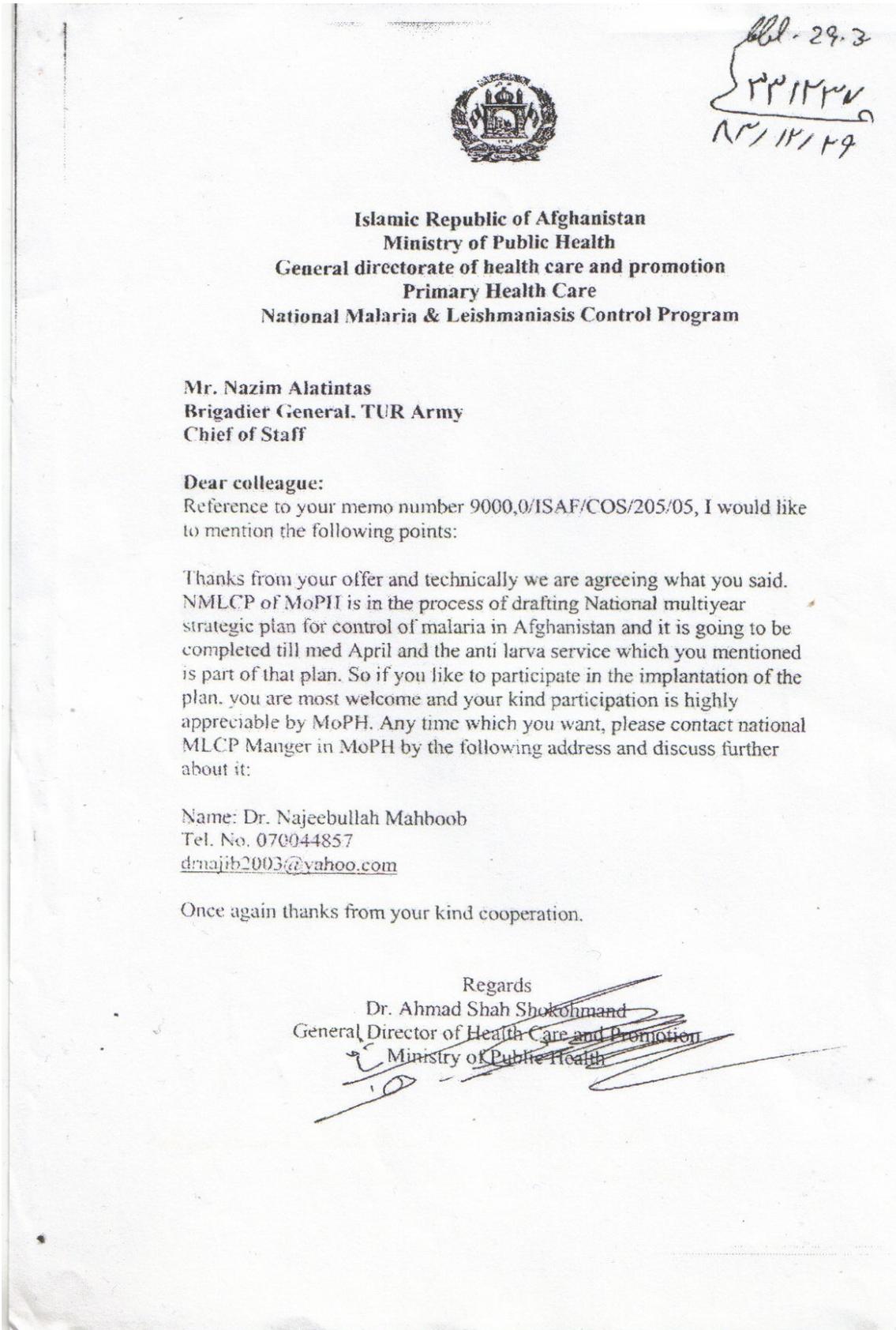
Anlage 1: Einzelergebnisse des Malaria-IgG/IgM-Immunofluoreszenztests bei 144 freiwilligen afghanischen Blutspendern aus der Provinz Kunduz.

	Geschlecht	Geburtsjahr	Wohngebiet	Ergebnis
81	w	1973	F7B	neg
82	m	1979	F7B	IgG 1:128 IgM 1:16
83	m	1965	F7B	neg
84	m	1976	F7B	IgG 1:64
85	m	1983	F7B	neg
86	m	1975	E9B	neg
87	m	1982	F7B	neg
88	m	1973	F7B	IgG 1:32
89	m	1980	E5C	IgG 1:1024 IgM 1:128
90	m	1979	F7B	neg
91	m	1947	F7B	neg
92	m	1955	F7B	neg
93	m	1987	G7D	neg
94	m	1982	F7B	neg
95	m	1977	E9B	neg
96	m	1983	E9B	IgG 1:32
97	m	1983	E9B	IgG 1:128 IgM 1:32
98	m	1965	F7B	neg
99	m	1980	E9B	neg
100	m	1977	F7B	neg
101	m	1983	F7B	neg
102	m	1979	F9B	neg
103	m	1975	F7B	IgG 1:64
104	m	1980	F7B	IgG 1:1024 IgM 1:32
105	m	1983	Kabul	neg
106	m	1972	E9C	neg
107	m	1970	F7B	neg
108	m	1986	F7B	neg
109	m	1986	F7B	neg
110	m	1984	F7B	neg
111	m	1960	F7B	neg
112	m	1967	F7B	neg
113	m	1979	F7B	neg
114	m	1970	F7B	neg
115	m	1980	F7B	neg
116	m	1989	F7B	neg
117	m	1972	F10C	neg
118	m	1998	F7B	neg
119	w	1997	I10A	neg
120	m	1989	I10A	neg

Anlage 1: Einzelergebnisse des Malaria-IgG/IgM-Immunofluoreszenztests bei 144 freiwilligen afghanischen Blutspendern aus der Provinz Kunduz.

	Geschlecht	Geburtsjahr	Wohngebiet	Ergebnis
121	m	1981	F7B	IgG 1:128
122	w	1950	F7B	neg
123	m	1984	F7B	neg
124	m	1965	F7B	neg
125	m	1984	F7B	neg
126	m	1980	F10C	neg
127	w	1990	F7B	neg
128	m	1963	F7B	neg
129	m	1938	F7B	neg
130	m	1985	F7B	neg
131	m	1986	F7B	neg
132	m	1983	F7B	neg
133	m	1965	F7B	neg
134	m	1950	F7B	IgG 1:32
135	m	1989	F7B	neg
136	m	1983	F7B	neg
137	w	1972	F7B	neg
138	m	1970	F7B	neg
139	w	1975	F7B	neg
140	m	1972	F7B	neg
141	w	1980	F7B	neg
142	m	1950	F7B	IgG 1:512
143	m	1979	F7B	neg
144	m	1952	F7B	neg

8.2 Anlage 2 Ermächtigung des ISAF Kontingentes durch die afghanische Regierung zur Teilnahme an der nationalen Malariabekämpfungskampagne aus dem Jahr 2005.



9. LITERATURVERZEICHNIS

- Aarn A, Unmack PJ. Gambusia (Damnbusia) holbrooki, der Killerfisch. DGLZ Rundschau Sonderdruck 2007; 34: 2–8
- Abdur Rab M, Freeman TW, Rahim S, Durrani N, Simon-Taha A, Rowland M. High altitude epidemic malaria in Bamian Province, central Afghanistan. East Mediterr Health J 2003; 9: 232-239
- ACTED. Second Cross-Border Integrated Malaria Laboratory and Vector Control Training. Sherkon Bandar Resource Centre Kunduz Province, Afghanistan. Annual Report 2005; 14-28
- Addington W, Lines J, Mortimer J, Webster J. Advancing the war on malaria. Ann Intern Med 2003; 139: 305-306
- Aftab O, Syed FK. Malaria: yet another war for Afghanistan. The Lancet 2005; 365: 2088-2089
- Aliev S, Saparova N. Current malaria situation and its control in Tadjikistan. Med Parazitol 2001; 1: 35-37
- Anonymus. Index mundi: Afghanistan Einwohnerzahl Profil 2007; www.indexmundi.com (aufgerufen am 15. Mai 2007)
- Armed Forces Medical Intelligence Center (AFMIC): Malaria Distribution in Central Asia. AFMIC Medical Intelligence Note 040-02 (DI-1812-264-02) 2002
- Armstrong Schellenberg JRM, Abdulla S, Nathan R, Mukasa O, Marchant TJ, Kikumbih N, Mushi AK, Mponda H, Happiness Minja, Mshinda H, Tanner M, Lengeler C. Effect of large-scale social marketing of insecticide-treated nets on child survival in rural Tanzania. The Lancet 2002; 265: 1402-1403

Arshi S, Barough MR, Zareh M. The malaria situation in the Islamic Republic of Iran. *Med Parazitol* 2000; 69: 21

Arteme`ev MM, Anufrieva VN, Zharov AA, Flerova OA. Problem of malaria and the malaria control measures in northern Afghanistan. 3. Anopheles mosquitoes in the rice-growing areas. *Med Parazitol* 1977; 46: 406-413

Arthington, AH. Ecological and genetic impacts of introduced and translocated freshwater fishes in Australia. *Can J Aquat Sci* 1991; 48: 33-43

AWMF online. Diagnostik und Therapie der Malaria. AWMF- Leitlinien- Register 2002. Nr. 042/001 auf www.awmf.org (aufgerufen am 14. Mai 2008)

Bangs M, Rusmiarto S, Gionar YR, Chan AST, Dave K, Ryan JR. Evaluation of a dipstick malaria sporozoite panel assay for detection of naturally infected mosquitoes. *J Med Entomol* 2002; 39: 324-330

Barbazan P, Baldet T, Darriet E, Escaffre H, Haman Djoda D, Hougard JM. Impact of treatments with *Bacillus sphaericus* on *Anopheles* populations and the transmission of malaria in Maroua, a large city in a savannah region of Cameroon. *J Am Mosquito Control Ass* 1998; 14: 33-39

Barrozo RB, Schilman PE, Minoli SA, Lazzari CR. Daily Rhythms in Disease-Vector Insects. *Biol Rhythm Research* 2004; 35: 79-92

Becker N, Petric D, Zgomba M, Boase C, Dahl C, Lane J, Kaiser A. Mosquitoes and their control. Kluwer Academic / Plenum Publishers, New York 2003; ISBN: 0-306-47360-7; 212-213

Bouma M, Rowland M. Failure of passive zooprophylaxis: cattle ownership in Pakistan is associated with a higher prevalence of malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995; 89: 351-353

Brandis H. Niederländische Gesellschaft für Immunologie, Deutsche Ausgabe nach der 2. niederländischen Auflage, herausgegeben von Prof. Dr. H. Brandis: Einführung in die Immunologie. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1972; UIB 138, ISBN 3-437-00114-0; 112-114

Carme B, Lecat J, Lefebvre P. Le Paludisme dans le foyer de l'Oyapock (Guyane). Incidence des accès palustres chez les amérindiens de Camopi. *Med Trop* 2005; 65: 149-154

Cohen S. Malaria. *Brit Med Bull* 1982; 38: 115

Congdon, BC. Characteristics of dispersal in the eastern mosquitofish, *Gambusia affinis*. *J Fish Biol* 1994; 45: 943-952

Connolly MA, Gayer M, Ryan MJ, Salama P, Spiegel P, Heymann DL. Communicable diseases in complex emergencies: impacts and challenges. *The Lancet* 2004; 364: 1974-1983

Contreras CE, Pance A, Marcano N, Golnzalez N, Bianco N. Detection of specific antibodies to *Plasmodium falciparum* in blood bank donors from malaria-endemic and non-endemic areas of Venezuela. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 60: 945-953

Cuardos J, Calvente MJ, Benito A, Arévalo J, Calero MA, Segura J, Rubio JM. *Plasmodium ovale* Malaria acquired in Central Spain. *Emerg Inf Dis* 2002; 8: 12

Danilov VN. Komary (Diptera, Culicidae) Afghanistana. *Soobshchenie I. Opredelitel'naja tablitsa samok. Med Parasitol Parazit Bolezni* 1985; 2: 67-72

Delfini LF. The first case of *Plasmodium falciparum* resistant to chloroquine treatment discovered in the Republic of Afghanistan. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1989; 83 : 316

Dietrich M, Kern P. Malaria. In: Lehrbuch der Inneren Medizin, herausgegeben von Siegenthaler W, Kaufmann W, Hornbostel H, Waller HD, Georg Thieme Verlag Stuttgart New York 1992

Dietrich M, Schönfeld H. Malaria: Diagnose – Klinik – Therapie. Hahnenklee Symposium 1979. Editions Roche, Basel 1980

Dost AG, Muslim M. Malaria in Afghanistan. *Med Parazitol* 2001; 1: 42-43

Dukhanina N N, Nushin M K, Polevoi N I, Iakubi G K, Arteme`ev M M. Problem of malaria and antimalarial measures in northern Afghanistan. *Med Parazitol* 1975; 44: 333-337

Durrani N, Leslie T, Rahim S, Graham K, Ahmad F, Rowland M. Efficacy of combination therapy with artesunate plus amodiaquine compared to monotherapy with chloroquine, amodiaquine or sulfadoxine-pyrimethamine for treatment of uncomplicated *Plasmodium falciparum* in Afghanistan. *Trop Med Int Health* 2005; 10: 521-529

Dy FJ. Present status of malaria control in Asia. *Bull World Health Org* 1954; 11: 725-763

Dye C. Vectorial Capacity: Must we measure all its Components? *Parasitology Today*; 1986; 2: 103-109

Eldridge, BF, Edman, JD (Hrsg.). *Medical Entomology*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Boston, London 2000; 311-314

Eshghy N. Tolerance of *Anopheles stephensi* to Malathion in the province of Fars, Southern Iran, 1977. *Mosquito News* 1978; 38: 580-583

Frank A. Häufigkeit der Virusübertragung auf den Menschen durch Vektoren oder über tierisches Material bei militärischen Einsätzen in Bosnien-Herzegowina. Inaugural-Dissertation, Johannes Gutenberg – Universität Mainz 2003

Faulde MK. Evaluierung und Etablierung eines Immunfluoreszenztests zur Detektion von IgG-Antikörpern Wehrmed Mschr 1990; 6: 21-25

Faulde MK. Vektorprävention im Einsatz: Erfahrungen aus den Kroatien-Einsätzen GECONUNPF und GECONIFOR 1994. Wehrmed Mschr 1996; 3: 25-27

Faulde MK, Uedelhoven W, Robbins RG. Contact Toxicity and Residual Activity of Different Permethrin-Based Fabric Impregnation Methods for *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae), *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae) and *Lepisma saccharina* (Thysanura: Lepismatidae). J Med Entomol 2003; 40: 935-941

Faulde MK: Vector-Borne Infectious Diseases in Tajikistan. 2005 auf: www.afpmb.org/pubs/dveps/tajikistan.pdf (aufgerufen 15. Mai 2008)

Faulde MK, Uedelhoven W: A new clothing impregnation method for personal protection against ticks and biting insects. Int J Med Micro 296 2006: 225-229

Faulde MK, Hoffmann R, Fazilat K, Hörauf A. Malaria reemergence in Northern Afghanistan. Emerg Infect Dis 2007; 13: 1402-1404

Faulde MK. Operational preventive Medicine in Afghanistan : Cutaneous Leishmaniasis, Malaria and Seroprevalence of vector-borne and zoonotic diseases. Arm Mil Med 2007; 2: 28-33

Faulde MK, Scharninghausen JJ, Tisch M. Fire fighting truck-based emergency mosquito biolarviciding to prevent outbreaks of malaria and arboviral disease in Kabul, Afghanistan. J Pest Sci 2008; 81: 71-77

Faulde MK, Hoffmann R, Fazilat K, Hörauf A. Epidemiology of *Plasmodium falciparum* and *P.vivax* Malaria endemic in Northern Afghanistan. J Egypt Soc Parasitol. 2008; 38: 679-692

Fillinger U, Lindsay SW. Suppression of exposure to malaria vectors by an order of magnitude using microbial larvicides in rural Kenya. *Trop Med Int Health* 2006; 11: 1629–1642

Glick JI. Illustrated key to the female *Anopheles* of southwestern asia and Egypt (Diptera: Culcidae). *Mosquito Systematics* 1992; 2: 125-153

Greenwood BM, Bojang K, Whitty JMC, Targett GAT. Malaria. *The Lancet* 2005; 365 : 1487–1498

Guillet P, Escaffre H, Ouedraogo M, Quillevere D. L'utilisation d'une formulation à base de *Bacillus thuringiensis* H14 dans la lutte contre l'onchocercose en Afrique de l'ouest. Part 2, Stabilité dans les conditions de stockage en milieu tropical. *Cad ORSTOM sér Ent Med et Parasitol* 1982; 20: 181-185

Guillet P, Kurstak DC, Philippon B, Meyer R. Use of *Bacillus thuringiensis israelensis* for Onchocerciasis Control in West Africa. In: *Bacterial Control of Mosquitoes and Blackflies*, herausgegeben von H de Barjac, DJ Sutherland, Rutgers Univ Press, New Jersey, 1990, 187-199

Harbaum T. National Immunisation Plus day (NIPday): an option for Malaria control? A randomised, controlled trial of malaria intermittent treatment (MIT) on Gambian children. *Study Unit 3195 Control and Epidemiology of Malaria 2001*; Candidate Number 5490

Herold G. *Innere Medizin, eine vorlesungsorientierte Darstellung*. Herold Verlag, Köln, 1998, 411-413

Hewitt SE, Farhan M, Urhaman H, Muhammad N, Kamal M, Rowland MW. Self-protection from malaria vectors in Pakistan: an evaluation of popular existing methods and appropriate new techniques in Afghan refugee communities. *Ann Trop Med Parasitol* 1996; 90: 337-344

Hewitt S, Kamal M, Muhammad N, Rowland M. An entomological investigation of likely impact of cattle ownership on malaria in an Afghan refugee camp in the North West Fronzier Province of Pakistan. *Med Vet Entomol* 1994; 8: 160-164

Hoeffler DF, Melton LJ. Changes in the distribution of Navy and Marine Corps casualties from World War I through the Vietnam Conflict. *Mil Med* 1981; 146: 776-779

Hof H, Dörries R. *Duale Reihe Medizinische Mikrobiologie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 3. Auflage 2005: 131-133

Hougard JM, Back C. Perspectives on the bacteriological control of vectors in the tropics. *Parasitol Today* 1992; 8: 364-366

Hyams KC, Hanson K, Wignall FS, Escamilla J, Oldfield EC. The impact of Infectious diseases on the health of U.S. Troops deployed in the Persian Gulf during operations Desert Shield and Desert Storm. *Clin Inf Dis* 1995; 20: 1497-1504

IRIN, Humanitarian news and analysis, UN Office for the Coordination of Humanitarian Affairs: AFGHANISTAN: Malaria cases set to rise in 2007; www.irinnews.org/PrintReport.aspx?ReportId=73312 (aufgerufen am 19. Juli 2007)

Jappe U, Gollnick H. *Tropendermatologie, Reisemedizin, Impfungen*. Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie der Otto-von-Guernicke-Universität Magdeburg. In „Der Hautarzt“, Springerverlag Berlin/Heidelberg. 1998; Vol. 49, 5: 421-434

Johnson C. Afghanistan. A Land in Shadow. Oxfam Country Profile 1998; 11-12

Joy RJ. Malaria in American troops in the south and southwest Pacific in World War II. *Med Hist* 1999; 43: 197-207

Karch S, Asidi N, Manzambi M, Salaun JJ. Efficacy of *Bacillus sphaericus* against the malaria vector *Anopheles gambiae* and other mosquitoes in swamps and rice fields in Zaire. *J Am Mosq Control Assoc* 1992; 8: 376-380

Kazmi JH, Pandit K. Disease and dislocation: The impact of refugee movements on the geography of malaria in NWFP, Pakistan. *Soc Sci Med* 2001; 7: 1043-1055

Kitchener S, Nasveld P, Russell B, Elmes N. An outbreak of malaria in a forward battalion on active service in East Timor. *Mil Med* 2003; 168: 457-459

Kolaczinski J, Graham K, Fahim A, Brooker S, Rowland M. Malaria control in Afghanistan: progress and challenges. *The Lancet* 2004; 365: 1506-1512

Kolaczinski J. Roll Back Malaria in the aftermath of complex emergencies: the example of Afghanistan. *Trop Med Int Health* 2005; 10: 888-893

Kotwal RS, Wenzel RB, Sterling RA, Porter WD, Jordan NN, Petrucelli BP. An outbreak of Malaria in US Army Rangers Returning from Afghanistan. *JAMA* 2005; 293: 212-216

Kumar A, Sharma VP, Sumodan PK, Thavaseluam D, Kamat RH. Malaria control utilising *Bacillus sphaericus* against *Anopheles stephensi* in Pinaji, Goa. *J Am Mosq Control Assoc* 1994; 10: 534-539

Lindberg K. Le paludisme en Afghanistan. *Riv Malariol* 1949; 28: 1-54

Losano-Fuentes S, Elizondo-Quiroga D, Farfan-Ale JA, Lirono-Pino MA, Garcia-Rejon J, Gomez-Carro S, Lira-Zumbardo V, Najera-Vasquez R, Fernandez-Salaz I, Calderon-Martinez J, Dominguez-Galera M, Mis-Avila P, Morris N, Colean M, Moore CG, Beaty B J, Eisen L. Use of Google Earth to strengthen public health capacity and facilitate management of vector-borne diseases in resource-poor environments. *Bull World Health Org* 2008; 86: 718-725

Markwalder K, Hatz C. Malaria-Therapie. *Schweiz Med Wochenschr* 1998; 128: 1313-27.

Martin S. Erfassung von Plasmodium-Falciparum-Antikörpern mit Hilfe der indirekten Immunofluoreszenz-Technik: Einfluss des Geographischen Ursprungs auf Antigen und Serumproben. Inaugural-Dissertation Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn 1990

Martini E (Hrsg): Lehrbuch der Medizinischen Entomologie, Verlag Gustav Fischer, Jena, 3. Auflage 1954; 433-456

Masoumi Asl H. Malaria situation in the Islamic Republic of Iran. *Med Parazitol* 2007; 47: 35-37

Mathenge EM, Misiani GO, Oulo DO, Irungu LW, Ndegwa PN, Smith TA, Killeen HF, Knols BGJ. Comparative performance of the Mbita trap, CDC light trap and the human landing catch in the sampling of *Anopheles aranoensis*, *A. funestus* and culicine species on a rice irrigation in western Kenya. *Malaria Journal* 2005; 4 : 54-55

May J, Horstmann R. Einfluss genetischer Varianten des Menschen auf Resistenz und Immunität gegen Malaria. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2004; 47: 1000-1008

McCarthy JS. Malaria chemoprophylaxis: in war and peace. *MJA* 2005; 182: 148-149

McNelly JR. The CDC trap as a special monitoring tool. Cape May County Mosquito Extermination Commission. Proceedings of the Seventy-Sixth Annual Meeting of the New Jersey Mosq Control Ass 1989: 26-33

Meyer CG (Hrsg). *Tropenmedizin, Infektionskrankheiten*, Verlagsgruppe Hüthig, Jehle, Rehm, ecomed Medizin, Landsberg, 1. Auflage 2000: 68-72

Miller LH, Baruch DL, Marsh K, Doumbo O. The pathogenic basis of malaria. *Nature* 2002; 41: 202

Muentener P, Schlagenhauf P, Steffen R. Imported malaria (1985-95): trends and perspectives. *Bull World Health Org* 1999; 77: 560-566

Nosten F, Ashley E. The detection and treatment of *Plasmodium falciparum* malaria: time for change. *J Postgrad Med* 2004; 50: 35-39

Newton JA, Schnepf GA, Wallace MR. Malaria in US Marines returning from Somalia. JAMA. 1994; 272: 397-399

Omar A, Saboor A, Amin FM, Sery V. Preliminary Study on the Foci of Cutaneous Leishmaniasis in Kabul City. Z Trop Med Parasit 1969; 20: 9

O'Neill B. How to scare a US marine. The Spectator; 29 November 2003

Onori E, Nushin MK, Cullen JE, Yakubi GH, Mohammed K, Christal FA. An epidemiological assessment of the residual effect on DDT on *Anopheles hyrcanus sensu lato* and *A. pulcherrimus* (Theobald) in the north eastern region of Afghanistan. Trans R Soc Trop Med Hyg 1975; 69 : 236-242

Peus F (Hrsg). Die Fiebertücken des Mittelmeergebietes. Verlag Dr. P Schöps, Leipzig, 1942, 32-98

Phillips RE, Warrel DA. The pathophysiology of severe falciparum malaria. Parasitol Today 1986; 2: 27

Polevoy NI. Experiment on *Gambusia* transportation from Tazik SSR into north-east Afghanistan and its application in the antimalaria campaign. 1973; WHO/MAL.73.795

Poncon N, Toty C, Kenge P, Alten B, Fontenille D. Molecular evidence for similarity between *Anopheles hyrcanus* (Diptera: Culicidae) and *Anopheles pseudopictus* (Diptera: Culicidae), sympatric potential vectors of malaria in France. J Med Entomol 2008; 45: 576-580

Rab MA, Freeman TW, Durrani N, de Poerck D, Rowland MW. Resistance of *Plasmodium falciparum* malaria to chloroquine is widespread in eastern Afghanistan. Ann Trop Med Parasitol 2001; 1: 41-46

Rab MA, Freeman TW, Rahim S, Durrani N, Simon-Taha A, Rowland M: High altitude epidemic malaria in Bamian province, Central Afghanistan. *East Mediterr Health J* 2003; 9: 121-129

Rana MS, Tanveer A. Chloroquine resistance and *Plasmodium falciparum* in Punjab, Pakistan during 2000-2001. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2004; 6: 35

Rao Ramachandra T. Malaria control using indoor residual sprays in the eastern province of Afghanistan. *Bull. World Health Org* 1951; 3: 639-661

Razakov SA, Shakhgunova GS. Current malaria situation in the Republic of Uzbekistan. *Med Parazitol* 2001; 1: 39-41

Robert Koch-Institut. Ratgeber Infektionskrankheiten- Merkblätter für Ärzte: Malaria. Aktualisierte Fassung vom Februar 2006; Erstveröffentlichung im *Epidemiol Bull* 20/2000

Robert Koch-Institut. Fallbericht: Späte Malaria tertiana nach Rückkehr aus Afghanistan. *Epidemiol Bull* 33/2003

Robert LL. Malaria prevention and control in the United States military. *Med Trop* 2001; 61: 67-76

Rowland M, Hewitt S, Durrani N, Saleh P, Bouma M, Sondrop E. Sustainability of pyrethroid-impregnated bednets for malaria control in Afghan communities. *Bull World Health Org* 1997; 75: 23-29

Rowland M, Nosten F. Malaria epidemiology and control in refugee camps and complex emergencies. *Ann Trop Med Parasitol* 2001; 95: 741-754

Rowland M, Rab MA, Freeman T, Durrani N, Rehman N. Afghan refugees and the temporal and spatial distribution of malaria in Pakistan. *Soc Sci Med* 2002; 55: 2061-2072

Rowland M, Mohammed N, Rehman H, Hewitt S, Mendis C, Ahmad M, Kamal M, Wirtz R. Anopheline vectors and malaria transmission in eastern Afghanistan. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2002; 96 : 620-626

Rowland M, Freeman T, Downey G, Hadi A, Saeed M. DEET mosquito repellent sold through social marketing provides personal protection against malaria in an area of all-night mosquito biting and partial coverage of insecticide-treated nets: a case control study of effectiveness. *Trop Med Int Health* 2004; 9: 343-350

Samanidou-Voyadjoglou A, Darsie RF. An annotated checklist and bibliography of the Mosquitoes of Greece (Diptera: Culcidae). *Mosquito Systematics* 1993; 25: 177-185

Sanchez JI, Bendet I, Grogl M, Lima JB, Pang LW, Guimaraes MF, Guedes CM, Milhous WK, Green MD, Todd GD. Malaria in Brazilian military personnel deployed to Angola. *J Travel Med* 2000; 7: 275-282

Sergiev VP, Baranova AM, Orlov VS, Mihajlov LG, Kouznetsov RL, Neujmin NI, Arsenieva LP, Shahova MA, Glagoleva LA, Osipova MM. Importation of malaria into the USSR from Afghanistan 1981-89. *Bull World Health Org* 1994; 72: 321

Service MW. *Mosquito Ecology – Field Sampling Methods*. Elsevier Applied Science, London 1993; 301-304

Shanks GD, Karwacki JJ. Malaria as a military factor in Southeast Asia. *Mil Med* 1991; 156: 684-686

Shulman CE, Dorman EK, Cutts F, Kawuondo K, Bulmer JN, Peshu N, Marsh K. Intermittent sulphadoxine-pyrimethamine to prevent severe anaemia secondary to malaria in pregnancy: a randomised placebo-controlled trial. *The Lancet* 2002, 137: 1541-1543

Smith PG, Morrow RH. *Field Trials of Health Interventions in Developing Countries: A Toolbox*. Oxford medical publications; Macmillan Education Ltd; Rev Ed edition 1996: 61-67

Snow RW, Guerra CA, Noor AM, Myint HY, Hay SI. The global distribution of clinical episodes of *Plasmodium falciparum* malaria. *Nature* 2005; 434: 214-217

Sonmez A, Harlak A, Kilic S, Polat Z, Hayat L, Keskin O, Dogru T, Yilmaz MI, Acikel CH, Kocar IHH. The efficacy and tolerability of doxycycline and mefloquine in malaria prophylaxis of the ISAF troops in Afghanistan. *J Inf* 2005; Vol. 51; 3: 253-258

Suwanabun N, Sattabongkot J, Wirtz RA, Rosenberg R. The Epidemiology of *Plasmodium vivax* Circumsporozoite Protein Polymorphs in Thailand. *Am. J. Med. Hyg* 1994; 50: 460-464

Sutherland CJ, Ord R, Dunyo S, Jawara M, Drakeley CJ, Alexander N, Coleman R, Pinder M, Walraven G, Targett GAT. Reduction of Malaria Transmission to Anopheles Mosquitoes with a Six-Dose Regime of Co-Artemether. *PLoS Med* 2 2005: e92. doi: 10.1371/journal.pmed.0020092

Thomson MC, Connor SJ, D'Alessandro U, Bennett S, Milligan P, Aikins MK, Langerock P, Jawara M, Greenwood BM. Geographical perspectives on bednet use and malaria transmission in The Gambia. *Soc Sci Med* 1996; 43: 101-112

Toole MJ, Waldman RJ. Prevention of excess mortality in refugee and displaced populations in developing countries. *J Am Med Ass* 1990; 263: 296-302

Trape JF, Rogier C. Combating Malaria Morbidity and Mortality by reducing Transmission. *Parasitol Today* 1996; 12, 6: 15-17

Tshefu K, James MA. Relationship of antibodies to soluble *Plasmodium falciparum* antigen (Pf 70) and protection against malaria in a human population living under intense transmission in Kinshasa, Zaire. *Trop Med Parasitol* 1995; 46: 72-76

Utzinger J, Tozan Y, Singer BH. Efficacy and cost-effectiveness of environmental management for malaria control. *Trop Med Int Health* 2001; 6: 677-687

Waldman R, Rauch M. Roll Back Malaria in complex emergencies. Annex to: Feachem R, Medlin C, Daniels D, Dunlop D, Mshinda H, Petko J. Achieving impact: Roll Back Malaria in the next phase. Final report of the external evaluation of Roll Back Malaria. www.rbm.who.int/cmc_upload/0/000/015/905/ee_toc.htm (aufgerufen am 10.11.2008)

Ward RA. Mosquitos of Afghanistan- An annotated checklist. *Mosquito Systematics* 1952; 4

Webster J, Chandramohan D, Freeman T, Greenwood B, Kamawal AU, Rahim F, Rowland M. A health facility based case- control study of effectiveness of insecticide treated nets: Potential for selection bias due to pre-treatment with chloroquine. *Trop Med Int Health* 2003; 8: 196-201

Weyer F. Die Malaria-Überträger. Georg Thieme Verlag Leipzig 1939

Weyer F. Bestimmungsschlüssel für die Anophelesweibchen und -larven in Europa Nordafrika und Westasien. *Merkbl Nocht Inst Schiffs Tropenkrankh* 1954; 12: 33-38

Whitty CJM, Allan R, Wiseman V, Ochola S, Nakyanzi- Mugisha MV, Vohm B, Mwita M, Miaka C, Oloo A, Premji Z, Burgess C, Mutabingwa TK. Averting a malaria disaster in Africa - where does the buck Stopp? *Bull World Health Org* 2004; 82: 381-384

WHO. Country updates: Afghanistan, 2002. www.mosquito.who.int (aufgerufen am 18. Oktober 2004)

WHO. The Health Conditions of the Population in Iraq since the Gulf crisis. Geneva, Switzerland: WHO 1996. WHO Technical Report Series 615

WHO. Vectors of diseases: hazards and risks for travellers – Part I. *Weekly Epidemiol Rep.* 2001; 25: 189-194

WHO Expert Committee. WHO Expert Committee on Malaria: Twentieth Report. Geneva, Switzerland: WHO 1998. WHO Technical Report Series 892

WHO Informal Consultation. The use of antimalarial drugs. WHO/CDS/RBM/2001; 33.

Worrall E, Rietfeld A, Delacollette C. The burden of malaria epidemics and cost-effectiveness of interventions in epidemic situations in Africa. *Am J Trop Med Hyg* 2004; 71: 136-140

Yasuoka J, Levins R. Impact of deforestation and agricultural development on anopheline ecology and malaria epidemiology. *Am J Trop Med Hyg* 2007; 76, 3: 450–460

Zahirnia AH, Vatandoost H, Nateghpour M, Djavadian E. Insecticide Resistance/Susceptibility Monitoring in *Anopheles pulcherrimus* (Diptera: Culicidae) in Ghasreghand District, Sistan and Baluchistan Province, Iran. *Iranian J Publ Health* 2002; 31: 11-14

Zaim M, Mauouchehri AV, Motabar M, Mowlaii G, Kayedi MH, Pakdad P, Nazari M. Ecology of *Anopheles pulcherrimus* in Baluchistan, Iran. *J Am Mosq Control Ass* 1992; 8: 293-296

Zaim M, Zahirnia AH, Manouchehri AV. Survival rates of *Anopheles culicifacies* s.l. and *Anopheles pulcherrimus* in sprayed and unsprayed villages in Ghasreghand district, Baluchistan, Iran, 1991. *J Am Mosq Control Ass* 1993; 9: 421-425

Zakeri S, Abouie Mahrizi A, Djadid ND, Snounou G. Circumsporozoite protein gene diversity among temperate and tropical *Plasmodium vivax* isolated from Iran. *Trop Med Int Health* 2006; 11: 729-737

Zhakhongirov SM, Iarbabaev MK, Khamraev AS, Bekker N, Lebedeva NI, Ponomarev IM, Muminov MS, Tsoi EG. Testing the efficiency of *Bacillus thuringiensis israelensis* against mosquito larvae in Uzbekistan. *Med Parazitol* 2004; 4: 28-31

10. DANKSAGUNG

Ich danke vor allem meinem Doktorvater, Herrn Professor Dr. Faulde, für seine Leistung, bei mir auch in fortgeschrittenem Alter noch Interesse an wissenschaftlicher Arbeit geweckt zu haben.

Ihm ist es gelungen, mich mit der genau richtigen Mischung aus Verständnis, vorsichtigem Druck, Hartnäckigkeit und stets einer gehörigen Portion Humor dazu zu bringen, diese Arbeit nicht nur abzuschließen, sondern dabei auch noch Spaß zu haben.

Mein Dank gilt Frau Sabine Barz, die im Zentralen Institut der Bundeswehr in Koblenz tatkräftig bei allen im Labor durchgeführten Untersuchungen unterstützt hat, sowie den afghanischen Kollegen und Bekannten. Sie haben mir als Außenstehendem die Information und Unterstützung gegeben, die notwendig war, um die Lage vor Ort und die Machbarkeit von Maßnahmen zur Bekämpfung der Malaria in Afghanistan richtig einschätzen zu können.

Dank an Frau Cieslak und Frau Suhre vom Dekanat der Medizinischen Fakultät für ihre verständnisvolle Hilfe sowie Dr. Heyl und viele Kameraden und Freunde, die mir mit ihrem Rat zur Seite standen.

Zum Schluss noch ein großer Dank an meine Frau, meine Töchter sowie meine ganze Familie, die mich immer unterstützen und ohne die ich nichts wäre.