

Bilharziose, ein stilles Drama

E. DÖHRING, S. MAND, T. ZIMMERMANN, NEURUPPIN



Für Europa werden steigende Zahlen importierter Infektionen berichtet, obgleich die Bilharziose hier nicht endemisch ist. Da das Wissen um Symptomatik, Diagnostik und Therapie dieser „exotischen“ Krankheit oft lückenhaft ist, stellen wir einige Aspekte der Erkrankung dar. Wir beschränken uns dabei auf *Schistosoma haematobium*, den Erreger der Blasenbilharziose, und auf *Schistosoma mansoni*, den Erreger der Darmbilharziose, da sie als importierte Erkrankungen am häufigsten in Europa anzutreffen sind.

Die Schistosomiasis oder Bilharziose ist eine durch Trematoden hervorgerufene parasitäre Erkrankung, die weltweit ca. 200 Millionen Menschen betrifft [2]. Die WHO ordnet die Bilharziose als zweite der sechs weltweit wichtigsten Erkrankungen ein. Obgleich die Krankheit wahrscheinlich in altägyptischen Hieroglyphen bereits mit einem eigenen Zeichen belegt wurde, konnte die Ätiologie erst 1851 durch Theodor Bilharz geklärt werden.

Pathogenese und Entwicklung

Grundsätzlich kann die Erkrankung in drei Abschnitte eingeteilt werden:

1. Phase der Invasion und Katayama-Syndrom
2. Phase der Eiablage und Eiauscheidung
3. Phase der Gewebereaktion und Gewebereparatur

Nachdem die Zerkarien die Haut eines Menschen durchdrungen haben, kann es dort zu einer lokalen Reaktion (Papeln) kommen. Sichtbares Ergebnis ist eine Zerkariendermatitis oder „swimmers' itch“, die zumeist nach ein bis zwei Tagen abklingt (Abb. 3). Diese allergische Reaktion eines zuvor sensibilisierten Individuums kann allerdings bei Patienten in Endemiegebieten fehlen. Während der Reifungsphase der Schistosomula (junge, noch nicht geschlechtsreife Schistosomen) zwei bis vier Wochen nach der Infektion können Symptome ähnlich denen einer Serumkrankheit auftreten. Die Patienten haben Fieber mit Schüttelfrost, Müdigkeit und gelegentlichem



Abb. 1: Die Gesundheitserziehung, das heißt Aufklärung über Transmissionswege und Möglichkeiten zur Vermeidung der Infektion, gehört zu den wichtigsten prophylaktischen Maßnahmen. Ein Warnschild aus Zimbabwe macht auf die Gefahren von Wasserkontakten aufmerksam

Husten. Klinisch treten zu diesem Zeitpunkt der Erkrankung typischerweise eine Hepatosplenomegalie und Ödeme auf. Auffallend ist eine Eosinophilie von 30–40%. Sonographisch können vergrößerte Lymphknoten im Bereich der Porta hepatis imponieren [3]. Während dieses sog. Katayama-Syndrom in Endemiegebieten nur selten anzutreffen ist, kann es gerade bei Reisrückkehrern die typische Manifestation einer zeitnahen Infektion mit Bilharziose sein. Das Fehlen von Wurmeiern in Faeces und Urin bei der parasitologischen Diagnostik ist üblich, da sich die Erkrankung noch in der Präpatenzzeit befindet.

Sechs bis zwölf Wochen nachdem die Zerkarien in den Wirt eingedrungen sind, beginnt die Eiablage des Weibchens. Für alle folgenden Pathomechanismen sind die Schistosomeneier, nicht die Adultwürmer, verantwortlich. Lediglich die im Wirtsgewebe verbliebenen Eier (ca. 50%) verursachen krankmachende Veränderungen.

Ausgangspunkt chronischer Krankheitsveränderungen ist die Granulombildung im Wirtsgewebe um ein Schistosomenei. Diese Granulome können im Rahmen der Immunreaktion des Wirts durch zelluläre Infiltration auf ein Hundertfaches der Größe des auslösenden Eies heranwachsen. In der Folge kommt es zu einem fibrotischen Umbauprozess von Leber und Harnblase, der die Hauptursache schwerwiegender Organveränderungen ist. Daneben können Schistosomeneier in nahezu allen Geweben und Flüssigkeiten des Körpers nachgewiesen werden, was aber eher eine Seltenheit ist.

Schistosoma haematobium

S. haematobium ist verantwortlich für die urogenitale Schistosomiasis. Die Würmer bewohnen den vesikalen Venenplexus. Von dort aus werden die Eier nach Penetration der Harnblasenwand mit dem Urin ausgeschieden. Entsprechend sind *S. haematobium*-bedingte Schäden im Spätstadium hauptsächlich im Bereich von Blase, Ureteren und Nieren lokalisiert. Die Beschwerden der Patienten variieren meist recht deutlich, je nachdem, ob es sich um Individuen aus Endemiegebieten oder frisch infi-

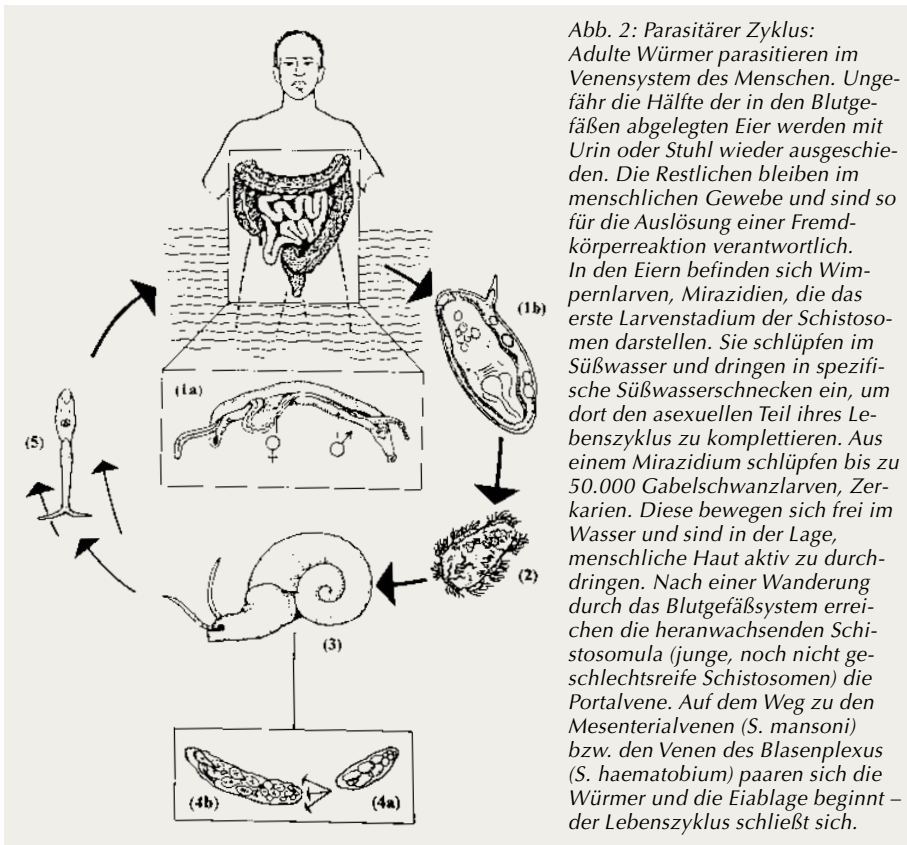


Abb. 2: Parasitärer Zyklus: Adulte Würmer parasitieren im Venensystem des Menschen. Ungefähr die Hälfte der in den Blutgefäßen abgelegten Eier werden mit Urin oder Stuhl wieder ausgeschieden. Die Restlichen bleiben im menschlichen Gewebe und sind so für die Auslösung einer Fremdkörperreaktion verantwortlich. In den Eiern befinden sich Wimpernlarven, Mirazidien, die das erste Larvenstadium der Schistosomen darstellen. Sie schlüpfen im Süßwasser und dringen in spezifische Süßwasserschnecken ein, um dort den asexuellen Teil ihres Lebenszyklus zu komplettieren. Aus einem Mirazidium schlüpfen bis zu 50.000 Gabelschwanzlarven, Zerkarien. Diese bewegen sich frei im Wasser und sind in der Lage, menschliche Haut aktiv zu durchdringen. Nach einer Wanderung durch das Blutgefäßsystem erreichen die heranwachsenden Schistosomula (junge, noch nicht geschlechtsreife Schistosomen) die Portalvene. Auf dem Weg zu den Mesenterialvenen (*S. mansoni*) bzw. den Venen des Blasenplexus (*S. haematobium*) paaren sich die Würmer und die Eiablage beginnt – der Lebenszyklus schließt sich.

zierte Reisende handelt. Während eine Dysurie Leitsymptom importierter Fälle sein kann, ist sie selbst bei schwer Infizierten in Endemiegebieten eher selten. Makrohämaturie ist besonders das Leitsymptom von mittel- bis schweren Infektionen. Sensitiver Indikator auch leichter Infektionen ist eine Mikrohämaturie.

Invasive diagnostische Maßnahmen lassen die vom Parasiten verursachten Schäden erkennen: Zystoskopisch können Schleimhautirritationen wie Hyperämien, petechiale Blutungen oder Ulzerationen zu sehen sein (Abb. 5). Spätkomplikationen sind durch fibrotische Schäden der Blase hervorgerufene Harnabflußstörungen. Radiologisch und sonographisch kann das Ausmaß einer obstruktiven Uropathie erfaßt werden. Bereits Kinder im Alter von zehn Jahren können schwerwiegende obstruktive Uropathien aufweisen.

Schistosoma mansoni

S. mansoni ist der Erreger der intestinalen und hepatosplenischen Schistosomiasis. Initialsymptome sind meist kolikartige Bauchschmerzen und gelegentlich blutige Durchfälle. Derartige abdominelle Beschwerden werden in Zentral-Afrika von traditionellen Heilern häufig mit Brandmalen behandelt. Die Leberbeteiligung in Form einer periportalen Fibrose setzt

erst nach mehreren Jahren ein. Dieser narbig-fibrotische Umbauprozess in den Portalfeldern wurde zuerst von Symmers 1904 [4] als „clay-pipe-stem cirrhosis“ bezeichnet und richtig als Reaktion auf Schistosomeneier interpretiert.

Die klinische Untersuchung betroffener Patienten im Spätstadium ist von einer Hepato- und vor allem Splenomegalie als Zeichen der portalen Hypertension charakterisiert. Die Le-



Abb. 3: Oberschenkel eines Mannes unmittelbar nach Wasserkontakt (Sportfischen) in einem mit Zerkarien besiedelten Seitenarm des Nils bei Jebel Aulia im Zentral-Sudan. Man erkennt ein papulöses Exanthem als Ausdruck einer Zerkariendermatitis

berfunktion ist im Gegensatz zu zirkulären Umbauprozessen trotz schwerster periportal Fibrosierungen meist unverändert erhalten.

Eigene, longitudinale Untersuchungen in Endemiegebieten mittels Ultraschall belegen eine Rückläufigkeit der pathologischen Leberveränderungen nach Therapie mit Praziquantel [1].

Diagnostik

Für in Europa tätige Ärzte gilt, daß bei entsprechender Klinik eine genaue (Reise-)Anamnese erste Verdachtsmomente auf diese exotische Wurmerkrankung geben kann. Mikroskopische Untersuchungen von Urin und Stuhl ermöglichen dann eine direkte, spezifische Diagnose durch den Nachweis von Wurmeiern.

Eosinophilie nach einem Aufenthalt in Endemiegebieten sollte immer eine gezielte parasitologische Diagnostik nach sich ziehen, wobei die Präpatenzzeit von sechs bis maximal zwölf Wochen zu beachten ist. Geringe Eizahlen von „schwach Infizierten“ erschweren möglicherweise die Diagnose. Hier schaffen Filtrationstechniken zur Untersuchung von bis zu mehreren Litern Urins oder Konzentrationstechniken der Stuhluntersuchung Abhilfe.

Die zirkadiane Variation der *S. haematobium*-Eiausscheidung im Urin mit Maximum um die Mittagszeit ist zu beachten. Serologische Nachweismethoden stehen ebenfalls zur Verfügung. Bei entsprechender Indikation sollte mit den jeweiligen Fachabteilungen Kontakt aufgenommen werden.

Therapie

Die Weltgesundheitsorganisation WHO empfiehlt zur Zeit drei Medikamente im Einsatz gegen Schistosomiasis: Praziquantel, Oxamniquin und Metrifonat. Praziquantel ist seit mehr als zehn Jahren im Gebrauch, relativ nebenwirkungsarm und hoch-effektiv. Die nur einmalige orale Einnahme von 40 mg/kg KG macht den Einsatz dieses Medikament in endemischen Gebieten sehr praktikabel. Nebenwirkungen sind Übelkeit, Erbrechen und selten urtikarielle Erscheinungen. Da sich das Medikament auch in der Muttermilch anreichert, wird eine Stillpause von 72 Stunden empfohlen. Schwangere soll-



Abb. 4: Bewohner von Endemiegebieten können den Kontakt mit infektiösen Gewässern häufig nicht vermeiden. Vor allem Waschen, Baden, Fischen, Schwimmen und die Arbeit auf bewässerten Feldern führt zu Infektion und ggf. Reinfektion. Szene aus Richard-Toll, Nord-Senegal

ten erst nach der Niederkunft behandelt werden.

Oxamniquin ist nur wirksam gegen *S. mansoni*, hier aber auch im Rahmen fortgeschrittener Erkrankungen mit periportal Fibrose der Leber und Darmpolypen. Je nach geographischer Anamnese werden Dosierungen zwischen 15–60 mg/kg KG empfohlen.

Metrifonat ist sehr viel kostengünstiger als Praziquantel und eine Alternative bei Infektionen mit *S. haematobium* unter Bedingungen limitierter Ressourcen.

Globaler Ausblick, Prophylaxe und Bekämpfungsmaßnahmen

Die Erfolge nationaler und internationaler Kampagnen mit Medikamenten, Schneckenbekämpfung und Gesundheits-erziehung sind recht ernüchternd. Auf die Entwicklung von Impfstoffen wird daher große Hoffnung gesetzt; dies ist derzeit jedoch nicht absehbar. Daher ist die rechtzeitige Diagnostik mit entsprechender Therapie in Endemiegebieten wichtig. Meldungen über Praziquantel-Resistenzen lassen jedoch weitere Rückschläge in der Bekämpfung der Schistosomiasis befürchten.

Eine erfreuliche – weil nebenwirkungsfreie und umweltverträgliche – Bekämpfungsmethode ist der Einsatz von Gupi-Fischen in den entsprechenden Gewässern, da sie die Schnecken als Zwischenwirte dezimieren.

Ein natürliches Molluskizid wurde in der Pflanze *Phylotacca dodecandra* gefunden. Derzeit arbeiten mehrere Zentren (z.B. Entebbe/Uganda, und Addis Abeba/Äthiopien) an einer idealen Aufbereitung der Pflanzen als Molluskizid gegen Bilharziose.

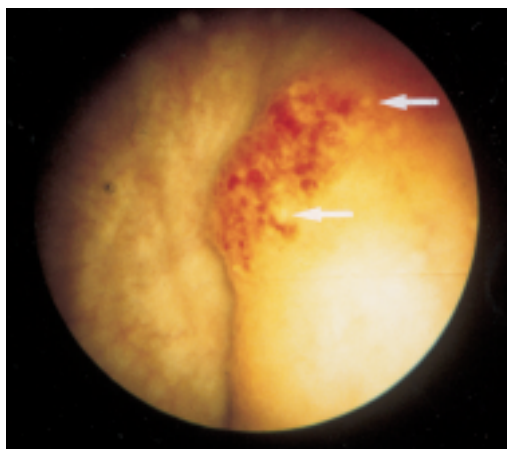


Abb. 5: Zystoskopisches Bild eines 15jährigen somalischen Jugendlichen mit *Schistosoma-haematobium*-Infektion. Die Untersuchung erfolgte im Rahmen der Abklärung einer Hämaturie. Hyperämische Raumforderung und „sandy patches“ als Ausdruck verkalkter alter Herde von Schistosomeneiern

Gesundheitserziehung ist ein weiterer, wenn auch in seiner Wirkung unterschiedlich effektiver Ansatz der Bekämpfung. In Bulawayo, Zimbabwe, z.B. wird auf Hinweistafeln vor Wasserkontakt gewarnt (Abb. 1). Die Vermeidung von Kontakten zu potentiell infektiösem Wasser stellt auch für in Endemiegebiete reisende Europäer die beste Vorbeugungsmaßnahme dar. Eine gute Beratung ist notwendig, damit diese Erkrankung in unseren Breiten eine „exotische“ Erkrankung bleibt.

Literatur

- 1 Doehring-Schwerdtfeger, et al.: Ultrasonographical investigation of periportal fibrosis in children with *Schistosoma mansoni* infection: Reversibility of morbidity twenty-three months after treatment with Praziquantel. *Am J Trop Med Hyg* 46 (1992) 409-15.
- 2 Iarotzki LS, Davis S: The schistosomiasis problem in the world: results of a WHO questionnaire survey. *Bull. WHO* 59 (1981) 115-27.
- 3 Rabello ALT, et al.: Abdominal ultrasonography in acute clinical schistosomiasis mansoni. *Am J Trop Med Hyg* 50 (1994) 748-52.
- 4 Symmers WSC: Note on a new form of liver cirrhosis due to the presence of the ova of *Bilharzia haematobia*. *J Pathol Bacteriol* 9 (1904) 237-9.

Danksagung

Lothar Knorn, Zentrum Chirurgie der Universität Bonn, und Carsten Gussmann, Aachen, möchten wir für das Überlassen von Bildmaterial unseren Dank aussprechen. Die Gesundheitsministerien der Länder Uganda, Republik Kongo, Senegal und Sudan gaben die Genehmigung zur Durchführung von Feldstudien, die einen wichtigen Beitrag für die vorliegende Publikation lieferten. Ohne den großartigen Einsatz der Teams in den jeweiligen Ländern wäre die Durchführung der Feldstudien nicht möglich gewesen. Ebenso möchten wir den Bewohnern der Untersuchungsorte danken, die mit viel Geduld die Erhebungen der Ergebnisse möglich machten. Finanziell wurden die Studien durch das United Nations Development Programme/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (Nr. ID 900 286), Deutsche Forschungsgesellschaft sowie dem Science and Technology for Development III Programme of the Commission of the European Communities (TS3-CT94-0330) unterstützt. Die Ausgestaltung des Bildmaterials wurde durch die Firma Merck KGaA finanziell unterstützt.

Anschrift für die Verfasser:

Gesundheitsamt des Landkreises
Ostprignitz-Ruppin
Prof. Dr. med. E. Döhning
Neustädter Straße 44
16816 Neuruppin