

## 245e

Sharon L. Reed, Charles E. Davis

## Labordiagnostik parasitärer Infektionen

Für die deutsche Ausgabe Frieder Pfäfflin und Norbert Suttrop

Die Grundlage für die Diagnose einer parasitären Infektion ist eine sorgfältige Anamnese. Epidemiologische Aspekte der einzelnen Erkrankungen sind besonders wichtig, da das Risiko einer Parasiteninfektion meist eng mit beruflicher Tätigkeit, Freizeitbeschäftigung oder Reisen in Endemiegebiete zusammenhängt. Eine systematische Herangehensweise an die Differenzialdiagnose parasitärer Infektionen ist ohne grundlegende Kenntnis der Epidemiologie und Lebenszyklen der wichtigsten Parasiten schwierig. Dementsprechend basiert die medizinische Klassifikation wichtiger humaner Parasitosen in diesem Kapitel auf der geografischen Verbreitung, den Übertragungswegen sowie der anatomischen Lokalisation und den Entwicklungsstadien der entsprechenden Erreger im Menschen. Text und Tabellen dieses Kapitels sollen zum richtigen diagnostischen Vorgehen bei den wichtigsten parasitären Infektionen anleiten, außerdem werden Querverweise auf andere Kapitel gegeben, die umfassendere Informationen über die jeweilige Infektion enthalten (**Kap. 247–260**). In den **Tabellen 245e-1, 245e-2** und **245e-3** sind wichtige Daten zur geografischen Verteilung, zur Lokalisation der Infektion im menschlichen Körper und zur Diagnostik von Infektionen mit Plathelminthen, Nematelminthen und Protozoen zusammengefasst.

Abgesehen von der Auswahl der richtigen Diagnostik müssen Ärzte ihre Patienten auch dazu anleiten, Proben korrekt zu gewinnen und schnell an das Labor weiterzuleiten. So kann eine durch *Wuchereria bancrofti* hervorgerufene Filariose nur diagnostiziert werden, wenn eine Blutprobe etwa um Mitternacht entnommen wird, da die Mikrofilarien dieser Filarienspezies nur nachts im peripheren Blut nachweisbar sind. Das Personal in Mikrobiologie und Pathologie sollte im Voraus informiert werden, wenn eine parasitäre Infektion vermutet wird. Durch eine kontinuierliche Zusammenarbeit mit Laborpersonal und Pathologen wird die Wahrscheinlichkeit erhöht, dass von kompetentem Personal eine sorgfältige Diagnostik auf Parasiten aus Körperflüssigkeiten oder Biopsien durchgeführt wird.

#### ■ INTESTINALE PARASITEN

Die meisten Helminthen und Protozoen verlassen den Körper mit dem Darminhalt. Viele Labore verwenden heute Stuhlgewinnungskits mit Anweisung für den Patienten, Teile der Stuhlprobe direkt in das bakterielle Träger- und Fixierungsmedium zu übertragen. Dadurch wird die Chance für einen Erregernachweis erhöht. Sind solche Kits nicht verfügbar, sollten die Patienten angewiesen werden, Stuhlproben in einem sauberen wachsbeschichteten Behälter oder in einem sauberen Pappbehälter zu sammeln sowie Datum und Uhrzeit der Materialentnahme auf dem Behälter zu vermerken. Kühlung hält Trophozoiten über einige Stunden und Protozoenzysten und Wurmeier über mehrere Tage vital. Eine Kontamination mit Wasser (könnte freie lebende Protozoen enthalten) oder Urin (könnte Trophozoiten schädigen) sollte vermieden werden. Stuhlproben sollten vor der Verabreichung von Barium oder anderen Röntgenkontrastmitteln und vor einer Therapie mit Motilitätshemmern oder Antazida asserviert werden, da diese Substanzen die Stuhlkonsistenz verändern und den mikroskopischen Parasitennachweis erschweren können. Da die meisten Parasiten periodisch im Stuhl ausgeschieden werden, sollten mindestens drei an verschiedenen Tagen entnommene Proben untersucht werden. Wenn nur eine Probe untersucht wird, verringert sich die Sensitivität um bis zu 50 %.

Die Analyse von Stuhlproben besteht aus einer makroskopischen und einer mikroskopischen Untersuchung. Trophozoiten sind eher aus wässrigen oder dünnflüssigen Stühlen nachweisbar, demgegenüber können Protozoenzysten und alle Entwicklungsstadien von Helminthen auch in geformten Stühlen enthalten sein. Adulte Würmer

oder Bandwurmsegmente sollten umgehend ins Labor gebracht oder gereinigt und für spätere Untersuchungen in einem Konservierungsmittel aufbewahrt werden. Von allen Bandwurmart hat nur *Taenia saginata*, der Rinderbandwurm, bewegliche Proglottiden. Patienten präsentieren diese manchmal ihrem Arzt. Diese Beweglichkeit ist ein wichtiges Differenzierungsmerkmal, da sich *Taenia saginata* anhand der Morphologie seiner Eier nicht von *Taenia solium*, dem Erreger der Zystizerkose, unterscheiden lässt.

Eine vollständige mikroskopische Stuhluntersuchung umfasst ein Nativpräparat sowie Konzentrationsmethoden und Dauerpräparate. Der Arzt sollte vor der Erstellung eines endgültig negativen Befundes darauf bestehen, dass bei der Untersuchung von Stuhlproben auf Wurmeier und Parasiten alle diese Techniken durchgeführt wurden. Manche Darmparasiten lassen sich leichter in anderen Materialien als Stuhlproben nachweisen. So ist zum Nachweis von *Giardia lamblia*, Kryptosporidien oder Strongyloides-Larven manchmal eine Untersuchung von Duodenalsaft erforderlich. Mit der „Klebestreifen-Methode“, die zum Nachweis von Madenwurm-Eiern auf der Perianalhaut angewandt wird, werden manchmal auch Eier von *T. saginata* erfasst, die nach Auflösung der beweglichen Proglottiden perianal freigesetzt wurden (**Tab. 245e-4**).

Zur Untersuchung von Direktpräparaten aus Stuhlproben sind zwei Standardlösungen gebräuchlich. Zum Nachweis von Trophozoiten, Zysten, Eiern und Larven wird physiologische Kochsalzlösung, zur Identifizierung von Protozoenzysten und Wurmeiern verdünnte Iodlösung verwendet. Zur Untersuchung auf Trophozoiten darf keine Iodlösung benutzt werden, da Trophozoiten abgetötet werden und somit die charakteristische Beweglichkeit nicht mehr nachweisbar ist.

Zur Anreicherung von Protozoenzysten und Wurmeiern bei geringer Parasitendichte sind zwei Konzentrationsmethoden gebräuchlich. Diese sind die Formalin-Äther-Sedimentation und die Zinksulfat-Flotationsmethode. Die Formalin-Äther-Methode ist vorzuziehen, weil sich durch Sedimentation alle Parasitenformen anreichern lassen. Dies wird durch die Flotationsmethode nicht erreicht. Dauerpräparate zur Identifizierung von Trophozoiten sollten vor der Durchführung einer Konzentrationsmethode angefertigt werden. Aus dem Konzentrat lassen sich gegebenenfalls zusätzliche Präparate zur Färbung von Zysten und Eiern herstellen.

Die Identifizierung intestinaler Parasiten aus Nativpräparaten oder Konzentraten ist häufig unsicher, insbesondere die Unterscheidung von *Entamoeba histolytica* von anderen Amöbenspezies. Erst dauergefärbte Ausstriche erlauben die Erkennung der für eine endgültige Identifizierung notwendigen zellulären Details. Obwohl die aufwendige Eisenhämatoxylinfärbung nach Heidenhain für schwierige Fragestellungen ausgezeichnet geeignet ist, bietet die schnelle Trichromfärbung (Durchführung innerhalb einer Stunde) eine zufriedenstellende Alternative, die auch für in Polyvinylalkohol konservierte Proben angewendet werden kann. Modifizierte Ziehl-Neelsen Färbungen und die Auramin-Fluoreszenzfärbung sind gebräuchliche Zusatzuntersuchungen für den Nachweis und die Identifizierung verschiedener intestinaler Protozoen wie Kryptosporidien oder *Cyclospora*, während die direkte Fluoreszenz-Antikörper-Testung häufig für Kryptosporidien und *Giardia* eingesetzt wird. Mikrosporidien, die bei HIV-Patienten eine chronische Diarrhö verursachen, werden leicht übersehen, wenn nicht eine spezielle modifizierte Trichromfärbung oder Screening mit einem Fluoreszenzfarbstoff (Calcofluor White) angefordert wird (**Tab. 245e-3**). In Deutschland gehören Dauerpräparate von Stuhlproben nicht zur parasitologischen Routinediagnostik, sondern sind besonders schwierig zu differenzierenden Fällen vorbehalten. Für die wichtige Unterscheidung von *Entamoeba histolytica*

**TABELLE 245e-1** Infektionen durch Plattwürmer (Band- und Saugwürmer)

Parasit	Geografische Verbreitung	Wirte im Lebenszyklus		Diagnostik			
		Zwischenwirt (Übertragungsweg)	Endwirt	Parasitenstadium	Untersuchungsmaterial	Serologie	Sonstiges
<b>Bandwürmer (Zestoden)</b>							
Intestinale Bandwürmer							
<i>Taenia saginata</i> (Rinderbandwurm)	Weltweit	Rind	Mensch	Eier, Proglottiden	Stuhl	–	Bewegliche Proglottiden
<i>Hymenolepis nana</i> (Zwergbandwurm)	Weltweit	Kornkäfer	Mensch, Maus <sup>a</sup>	Eier	Stuhl	–	–
<i>Diphyllobothrium latum</i> (Fischbandwurm)	Weltweit	Ruderflusskrebs → Fisch <sup>c</sup>	Mensch, andere Säugetiere	Eier, Proglottiden	Stuhl	–	Megaloblastäre Anämie in 1 %
<i>Taenia solium</i> <sup>b</sup> (Schweinebandwurm)	Weltweit	Schwein	Mensch	Eier, Proglottiden	Stuhl	WB	Vor allem Mexiko, Zentral- und Südamerika, Afrika
Bandwürmer im Gewebe							
<i>Echinococcus granulosus</i> (zystische Echinokokkose)	Schafzucht- und Jagdgebiete	Schaf, Kamel, Mensch, andere	Hund	Hydatide	Lunge, Leber	WB, EIA	Thorax-Röntgen, CT, MRT
<i>Echinococcus multilocularis</i> (alveoläre Echinokokkose)	Subarktische Gebiete	Nagetiere, Mensch	Fuchs, Hund, Katze	Hydatide	Leber	–	Kann cholangiozellulärem Karzinom ähneln
<i>Taenia solium</i> <sup>b</sup> (Schweinebandwurm)	Weltweit	Schwein, Mensch	Mensch	Zystizerkus	Muskeln, ZNS	WB	CT, MRT, Röntgen
<b>Saugwürmer (Trematoden)</b>							
Darmegel							
<i>Fasciolopsis buski</i>	China, Indien	Schnecke → Wassernuss	Mensch	Eier	Stuhl	–	–
<i>Heterophyes heterophyes</i>	Ferner Osten, Indien	Schnecke → Fisch	Mensch	Eier	Stuhl	–	–
<i>Metagonimus yokogawai</i>	Ferner Osten, Balkan, Nordafrika	Schnecke → Fisch	Mensch	Eier	Stuhl	–	–
Leberegel							
<i>Clonorchis sinensis</i>	China, Südostasien	Schnecke → Fisch	Mensch	Eier	Stuhl, Galle	–	Rezidivierende bakterielle Cholangitis
<i>Fasciola hepatica</i>	Schafzuchtgebiete	Schnecke → Brunnenkresse	Mensch, Schaf	Eier	Stuhl <sup>d</sup> , Galle	EIA	Leberzirrhose, portale Hypertension
Lungengegel							
<i>Paragonimus spp.</i>	Orient, Afrika, Nord- und Südamerika	Schnecke → Krabbe/Flusskrebs	Mensch, andere Säugetiere	Adulte Würmer, Eier	Lunge, Sputum, Stuhl	WB, EIA	Thorax-Röntgen, CT, MRT
Pärchengegel							
<i>Schistosoma mansoni</i>	Afrika, Zentral- und Südamerika, Westindische Inseln	Schnecke	Mensch	Eier, adulte Würmer	Stuhl	EIA, WB	Rektum- und Leberbiopsie
<i>Schistosoma haematobium</i>	Afrika	Schnecke	Mensch	Eier, adulte Würmer	Urin	WB	Leber- oder Blasenbiopsie, Urin
<i>Schistosoma japonicum</i>	Ferner Osten	Schnecke	Mensch	Eier, adulte Würmer	Stuhl	WB	Leberbiopsie

<sup>a</sup> Larven entwickeln sich auch in Darmzotten von Menschen oder Mäusen.

<sup>b</sup> *Taenia solium* verursacht sowohl Darminfektionen als auch Zystizerkose. Eier sind identisch mit *T. saginata*; Scolices und Proglottiden unterscheiden sich.

<sup>c</sup> Wenn es mehrere Zwischenwirte gibt, wird der 1. vom 2. durch einen Pfeil getrennt. Der Endwirt wird vom 2. Zwischenwirt infiziert.

<sup>d</sup> Eier erreichen während einer akuten Infektion selten den Stuhl.

**Abkürzungen:** EIA = Enzym-Immunoassay; WB = Western-Blot; ZNS = zentrales Nervensystem.

Die in den Tabellen 245e-1, 245e-2 und 245e-3 genannten serologischen Tests sind kommerziell oder über die Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, erhältlich. In Deutschland sind neben den oben genannten noch andere Tests verfügbar. Im Einzelfall empfiehlt sich eine Kontaktaufnahme mit einem Tropeninstitut oder Nationalen Referenzzentrum (siehe unten).

**TABELLE 245e-2** Infektionen durch Rundwürmer

Parasit	Geografische Verbreitung	Wirte im Lebenszyklus		Diagnostik			
		Zwischenwirt (Übertragungsweg)	Endwirt	Parasitenstadium	Untersuchungsmaterial	Serologie	Sonstiges
<b>Intestinale Rundwürmer</b>							
<i>Enterobius vermicularis</i> (Madenwurm, Oxyuris)	Tropen und gemäßigte Zonen	Fäkal-oral	Mensch	Eier	Perianalhaut	–	Klebestreifentest
<i>Trichuris trichiura</i> (Peitschenwurm)	Tropen und gemäßigte Zonen	Boden, fäkal-oral	Mensch	Eier	Stuhl	–	Rektalprolaps
<i>Ascaris lumbricoides</i> (Spulwurm)	Tropen und gemäßigte Zonen	Boden, fäkal-oral	Mensch	Eier	Stuhl	–	Lungenpassage
<i>Ancylostoma duodenale</i> (Hakenwurm der Alten Welt)	Eurasien, Afrika, Pazifik	Boden → Haut	Mensch	Eier/Larven	Stuhl	–	Lungenpassage, Anämie
<i>Necator americanus</i> (Hakenwurm der Neuen Welt)	USA, Afrika, weltweit	Boden → Haut	Mensch	Eier/Larven	Stuhl	–	Lungenpassage, Anämie
<i>Strongyloides stercoralis</i> (Zwergfadenwurm)	Feuchtgebiete in Tropen und Subtropen	Boden → Haut	Mensch	Larven	Stuhl, Sputum, Duodenalsaft	EIA	Disseminierung bei Immunsuppression
<i>Capillaria philippinensis</i>	Südostasien, Taiwan, Ägypten	Roher Fisch	Vögel	Eier, Larven, adulte Würmer	Stuhl	–	Malabsorption/Autoinfektion, Biopsie
<b>Rundwürmer im Gewebe</b>							
<i>Trichinella spiralis</i> (Trichinose)	Weltweit	Schwein/Mensch	Schwein/Mensch	Larven	Muskel	EIA	Muskelbiopsie
<i>Wuchereria bancrofti</i> (Filariose)	Küstengebiete in Tropen und Subtropen	Moskito	Mensch	Mikrofilarien	Blut, Lymphknoten	EIA, RAPID, PCR	Mikrofilariämie mit nächtlicher Periodizität <sup>a</sup>
<i>Brugia malayi</i> (Filariose)	Asien, indischer Subkontinent	Moskito	Mensch	Mikrofilarien	Blut	EIA, RAPID, PCR	Nächtliche Periodizität
<i>Loa loa</i> (Wanderfilarie)	West- und Zentralafrika	Bremsen der Gattung Chrysops	Mensch	Mikrofilarien	Blut	LIPS, PCR	Kann im Auge sichtbar sein, tägliche Periodizität
<i>Onchocerca volvulus</i> (Flussblindheit)	Afrika, Mexiko, Zentral- und Südamerika	Kriebelmücke	Mensch	Adulte Würmer, Larven	Haut/ Auge	LIPS, PCR	Untersuchung von Knoten, Hautbiopsie („skin snips“)
<i>Dracunculus medinensis</i> (Medinawurm)	Afrika	Cyclops-Krebs	Mensch	Adulte Würmer, Larven	Haut	–	Kann in Läsionen sichtbar sein
<i>Angiostrongylus cantonensis</i>	Südostasien, Pazifik-Raum, Karibik	Schnecke, Krabbe, Fisch	Ratte	Larven	Liquor (Nachweis selten)	–	Eosinophile Meningitis
<b>Larva-migrans-Syndrome</b>							
<i>Ancylostoma braziliense</i> (kutane Larva migrans)	Tropen und gemäßigte Zonen	Boden → Haut	Hund/Katze, Mensch	Larven	Haut	–	Hakenwurm bei Hund und Katze
<i>Toxocara canis</i> und <i>T. cati</i> (viszerale Larva migrans), <i>Baylisascaris</i>	Tropen und gemäßigte Zonen	Boden, fäkal-oral	Hund/Katze, Waschbär, Mensch	Larven	Innere Organe, ZNS, Auge	EIA	Auch verursacht von Nematoden anderer Spezies

<sup>a</sup> Blutabnahme um Mitternacht, außer bei Infektionen im Südpazifikraum.

**Abkürzungen:** EIA = Enzym-Immunoassay; RAPID = immunchromatografischer Schnelltest (international verfügbar); ZNS = Zentralnervensystem.

und der morphologisch identischen, aber apathogenen Spezies *Entamoeba dispar* werden zusätzliche Methoden wie ELISA oder PCR angewandt.

**■ BLUT- UND GEWEBEPARASITEN**

Bei invasiven Infektionen durch Protozoen und Helminthen ist die Wahl der diagnostischen Nachweismethode komplizierter. Zum Beispiel finden sich in Aspiraten aus Amöben-Leberabszessen selten *E. histolytica*, da die Trophozoiten vor allem in der Abszesswand lokalisiert sind. Weiterhin ist beispielsweise das Urinsediment das beste geeignete Material, um bei jungen Immigranten aus Äthiopien oder Touristen, die mit Hämaturie aus Afrika zurückkehren, Eier von *Schistosoma haematobium* nachzuweisen. Die **Tabellen 245e-1, 245e-2 und 245e-3** geben eine Übersicht über die geografische Verbreitung und anatomische Lokalisation der wichtigsten Gewebepara-

siten und können bei der Auswahl der geeigneten Körperflüssigkeit oder Biopsielokalisation für den mikroskopischen Parasitennachweis helfen. **Tabelle 245e-5 und 245e-6** liefern zusätzliche Informationen über die Identifizierung von Parasiten aus Proben unterschiedlicher anatomischer Lokalisationen. Die Labormethoden für den Nachweis von Parasiten aus anderen Körperflüssigkeiten ähneln den bei der Stuhluntersuchung gebräuchlichen Nachweisverfahren. Ärzte sollten bei allen Körperflüssigkeiten auf die Durchführung von Nativpräparaten, Konzentrationsmethoden und Dauerfärbungen bestehen. Trichrom- oder Eisen-Hämatoxylin-Färbungen sind zum Nachweis aller Helminthen in allen Körperflüssigkeiten, außer im Blut, geeignet. Mikrofilarien und Protozoen in Blutproben werden leichter durch die Giemsa- oder Wright-Färbung dargestellt.

Die am häufigsten in Giemsa-gefärbten Blutausstrichen nachweisbaren Parasiten sind Plasmodien, Mikrofilarien und afrikanische Try-

**TABELLE 245e-3** Infektionen durch Protozoen

Parasit	Geografische Verbreitung	Wirte im Lebenszyklus		Diagnostik			
		Zwischenwirt (Übertragungsweg)	Endwirt	Parasitenstadium	Untersuchungsmaterial	Serologie	Sonstiges
<b>Darmprotozoen</b>							
<i>Entamoeba histolytica</i> (Amöbiasis)	Weltweit, v. a. Tropen	Fäkal-oral	Mensch	Trophozoiten, Zysten	Stuhl, Leber	EIA, Antigen-nachweis	Ultraschall, Leber-CT, PCR
<i>Giardia lamblia</i> (Lambliasis)	Weltweit	Fäkal-oral	Mensch	Trophozoiten, Zysten	Stuhl	Antigen-nachweis	DFA, PCR
<i>Isospora belli</i>	Weltweit	Fäkal-oral	Mensch	Oozysten	Stuhl	–	Säurefest <sup>a</sup>
<i>Cryptosporidium</i>	Weltweit	Fäkal-oral	Mensch, Tiere	Oozysten	Stuhl	Antigen-nachweis	Säurefest <sup>a</sup> , DFA, Biopsie, PCR
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Weltweit?	Fäkal-oral	Mensch, Tiere?	Oozysten	Stuhl	–	Säurefest <sup>a</sup> , modifizierte Safraninfärbung, Eigenfluoreszenz, Biopsie, PCR
Microsporidien: <i>Enterocytozoon bienersi</i> , <i>Encephalitozoon</i> spp. (Microsporidiose)	Weltweit?	?	Tiere, Mensch	Sporen	Stuhl	–	Modifizierte Trichromfärbung, Biopsie, PCR
<b>Frei lebende Amöben</b>							
<i>Naegleria</i>	Weltweit	Warme Gewässer	Mensch	Trophozoiten, Zysten	ZNS, Nasenhöhlen	DFA	Biopsie, Nasenabstrich, Kultur
<i>Acanthamoeba</i>	Weltweit	Boden, Wasser	Mensch	Trophozoiten, Zysten	ZNS, Haut, Kornea	DFA	Biopsie, Geschabsel, Kultur
<i>Balamuthia</i>	Nord- und Südamerika	Boden?	Mensch, Tiere	Trophozoiten, Zysten	Gehirn	DFA	Biopsie, PCR
<b>Blut- und Gewebepprotozoen</b>							
<i>Plasmodium</i> spp. (Malaria)	Subtropen und Tropen	Moskito	Mensch	Asexuelle Stadien	Blut	Schnelltest	PCR
<i>Babesia microti</i> (Babesiose)	USA, v. a. Neuseeland	Zecken	Nagetiere, Mensch	Asexuelle Stadien	Blut	IIF	Erhöhtes Risiko bei Asplenie, PCR
<i>Trypanosoma rhodesiense</i> (Schlafkrankheit)	Ostafrika südlich der Sahara	Tsetsefliege	Mensch, Pflanzenfresser	Trypomastigote	Blut, Liquor	IIF	Auch Trypanosomenschanker, Lymphknoten
<i>T. gambiense</i> (Schlafkrankheit)	Westafrika südlich der Sahara	Tsetsefliege	Mensch, Schwein	Trypomastigote	Blut, Liquor	CATT <sup>b</sup> , IIF	Auch Trypanosomenschanker, Lymphknoten
<i>T. cruzi</i> (Chagas-Krankheit)	Mexiko und Südamerika	Raubwanze (Triatoma)	Mensch, Hund, Wildtiere	Amastigote, Trypomastigote	Verschiedene Organe, Blut	IIF, EIA	Reaktivierung bei Immunsuppression
<i>Leishmania tropica</i> etc.	Weit verbreitet in Tropen und Subtropen	Sandmücke (Phlebotomus)	Mensch, Hund, Nagetiere	Amastigote	Haut	IFA, EIA <sup>c</sup>	Biopsie, Geschabsel, Kultur
<i>Leishmania braziliensis</i> (mukokutane Leishmaniose)	Mexiko bis Südamerika	Sandmücke (Lutzomyia)	Mensch, Hund, Nagetiere	Amastigote	Haut, Schleimhäute	IFA, EIA	Biopsie, Kultur, PCR
<i>Leishmania donovani</i> (Kala-Azar)	Weit verbreitet in Tropen und Subtropen	Sandmücke (Phlebotomus)	Mensch, Hund, Wildtiere	Amastigote	Retikuloendotheliales System	IFA, EIA	Biopsie, Kultur, PCR
<i>Toxoplasma gondii</i> (Toxoplasmose)	Weltweit	Mensch, andere Säugetiere	Katze	Zysten, Trophozoiten	ZNS, Auge, Muskeln, andere	EIA, IIF	PCR

<sup>a</sup> Nachweis der Säurefestigkeit über Auramin-Fluoreszenz- oder modifizierte Ziehl-Neelsen-Färbung.

<sup>b</sup> CATT (Card Agglutination Test for Trypanomiasis) wird für Endemiegebiete von der WHO zur Verfügung gestellt.

<sup>c</sup> Eingeschränkte Spezifität. Am sensitivsten für *L. donovani* (Kala-Azar).

**Abkürzungen:** DFA = direkter Fluoreszenz-Antikörpertest; EIA = Enzym-Immunoassay; IFA = Indirekter Fluoreszenz-Antikörpertest; IIF = indirekte Immunfluoreszenz; PCR = Polymerase-Kettenreaktion; ZNS = zentrales Nervensystem.

panosomen (Tab. 245e-5). Die meisten Patienten mit Chagas-Krankheit befinden sich in der chronischen Phase, in der sich *Trypanosoma cruzi* nicht mehr mikroskopisch im Blut nachweisen lässt. Der Nachweis von Mikrofilarien und afrikanischen Trypanosomen ist in Nativpräparaten manchmal sensitiver als in gefärbten Blutaussstrichen, da die lebendigen Parasiten sichtbare Bewegungen der Erythrozyten im Blickfeld verursachen. Die Filterung von Blutproben durch Polycarbonatfilter (Porengröße 3–5 µm) vereinfacht den Nachweis von Mi-

krofilarien. Die intrazellulären amastigoten Formen von *Leishmania* spp. und *T. cruzi* können gelegentlich in gefärbten Blutaussstrichen nachweisbar sein. Für den mikroskopischen oder kulturellen Nachweis bei viszeraler Leishmaniose und chronischer Chagas-Krankheit sind jedoch Knochenmarkaspirate bzw. Leber- und Milzbiopsien besser geeignet. Die Diagnose einer Malaria und die wichtige Differenzierung der verschiedenen Plasmodien-Spezies erfolgt mittels mikroskopischer Untersuchung des Dicken Tropfens und der gefärbten

**TABELLE 245e-4** Alternative Methoden zum Nachweis von Stuhlparasiten<sup>a</sup>

Parasit und Stadien im Stuhl	Alternative diagnostische Verfahren
<b>Bandwürmer (Zestoden)</b>	
Taenia saginata – Eier und Proglottiden	Perianaler Klebestreifentest für Eier
Taenia solium – Eier und Proglottiden	Serologie; Hirnbiopsie bei Neurozystizerkose
<b>Saugwürmer (Trematoden)</b>	
Clonorchis (Opisthorchis) sinensis – Eier	Bei Cholangitis Untersuchung von Galle auf adulte Würmer und Eier
Fasciola hepatica – Eier	Bei Cholangitis Untersuchung von Galle auf adulte Würmer und Eier
Paragonimus spp. – Eier	Serologie, Sputum, Lungen- oder Hirnbiopsie auf Larven
Schistosoma – Eier	Serologie für alle Spezies, Rektalbiopsie (insbesondere S. mansoni), Urin (insbesondere S. haematobium), Leberbiopsie und -ultraschall
<b>Rundwürmer</b>	
Enterobius vermicularis – Eier und adulte Würmer	Perianaler Klebestreifentest für Eier und adulte Würmer
Trichuris trichiura – Eier	Keine
Ascaris lumbricoides – Eier und adulte Würmer	Bei Lungenpassage Sputumuntersuchung auf Larven
Hakenwurm – Eier und gelegentlich Larven	Bei Lungenpassage Sputumuntersuchung auf Larven
Strongyloides – Larven	Duodenalsaft oder Jejunalbiopsie; Serologie; bei disseminierter Erkrankung Untersuchung von Sputum oder Lungenbiopsie auf filariforme Larven
<b>Protozoen</b>	
Entamoeba histolytica – Trophozoiten und Zysten	Serologie; Leberbiopsie auf Trophozoiten
Giardia lamblia – Trophozoiten und Zysten	Duodenalsaft oder Jejunalbiopsie
Isospora belli – Oozysten	Duodenalsaft oder Jejunalbiopsie <sup>b</sup>
Cryptosporidium – Oozysten	Duodenalsaft oder Jejunalbiopsie <sup>b</sup>
Microsporidium – Sporen	Duodenalsaft oder Jejunalbiopsie

<sup>a</sup> Färbung und Anreicherungsverfahren: siehe Text.

<sup>b</sup> Isospora und Cryptosporidium sind säurefest.

**TABELLE 245e-5** Parasitennachweis aus Blut und anderen Körperflüssigkeiten

Körperflüssigkeit, Parasit	Anreicherung/Färbung	Kulturmethode
<b>Blut</b>		
Plasmodium spp.	Dicker Tropfen und Ausstrich/Giemsa	Nicht sinnvoll zur Diagnosestellung
Leishmania spp.	Buffy coat/Giemsa	Spezialmedien erforderlich
Afrikanische Trypanosomen <sup>a</sup>	Buffy coat, Anionensäule/Nativpräparat und Giemsa	Inokulation in Mäusen oder Ratten <sup>b</sup>
Trypanosoma cruzi <sup>c</sup>	Wie bei afrikanischen Trypanosomen	Siehe oben, Xenodiagnose
Toxoplasma gondii	Buffy coat/Giemsa	Fibroblastenkultur
Mikrofilarien <sup>d</sup>	Filtrationstechnik/Nativpräparat und Giemsa	Keine
<b>Urin</b>		
Schistosoma haematobium	Zentrifugation/Nativpräparat	Keine
Mikrofilarien (bei Chylurie)	Vgl. Blut	Keine
<b>Liquor</b>		
Afrikanische Trypanosomen	Zentrifugation, Anionensäule/Nativpräparat und Giemsa	Vgl. Blut
Naegleria fowleri	Zentrifugation/Nativpräparat und Giemsa oder Trichrom	Mit Escherichia coli bewachsener Mangelagar

<sup>a</sup> Trypanosoma rhodesiense und T. gambiense.

<sup>b</sup> Intrapertoneale Injektion von Mäusen mit 0,2 ml heparinisiertem Vollblut (0,5 ml bei Ratten). Tägliche Kontrolle des Schwanzblutes auf Trypanosomen, beginnend 5 Tage nach Inokulation.

<sup>c</sup> Im Blut mittels konventioneller Techniken nur während akuter Erkrankung nachweisbar. Xenodiagnose bei etwa 50 % der Patienten mit chronischer Chagas-Krankheit erfolgreich.

<sup>d</sup> Blutabnahme bei Tag (10–14 Uhr) und bei Nacht (22–2 Uhr) bietet größte Chance zum Nachweis von Wuchereria (nachtaktiv, außer Pazifikstämme), Brugia (nachtaktiv) und Loa loa (tagaktiv).

Blutausstriche (Kap. 248). Da in vielen ländlichen Hochendemiegebieten keine ausreichende Infrastruktur und technische Erfahrung verfügbar sind, werden zunehmend Schnelltests (rapid detection tests, RDTs) in der Diagnostik der Malaria eingesetzt. Dabei handelt es sich um immunchromatografische Capture Assays mit monoklonalen Antikörpern gegen Spezies-spezifische Antigene (Histidin-reiches Protein 2 [PfHRP2] oder die Aldolase von Plasmodium falciparum) oder konservierte Antigene von Plasmodium spp. (Lactatdehydrogenase). Die Weltgesundheitsorganisation hat ein großes Programm zur Eva-

luation der verschiedenen Schnelltests unterstützt. Aus einigen Studienzentren wurde schlechteres Abschneiden der Schnelltests berichtet, insbesondere aus Gebieten mit Nachweis von Deletionen im PfHRP2-Gen. Latente Infektionen und die Identifizierung von Plasmodium spp. können auch mittels PCR gesichert werden, jedoch wird die PCR in diesem Kontext in erster Linie für Forschungszwecke eingesetzt. P. knowlesi, an sich ein Parasit von Rhesus-Affen, wurde als Ursache einer zunehmenden Anzahl von Infektionen in Borneo, Malaysia und anderen Ländern Südasiens identifiziert. Morphologisch kann P.

**TABELLE 245e-6** Kleine Eingriffe zur Diagnostik von parasitären Infektionen

Parasit(en) und Stadium	Vorgehensweise
Mikrofilarien von <i>Onchocerca volvulus</i> und <i>Mansonella streptocerca</i>	„Skin snips“: Haut mit Nadel anheben und an mehreren Stellen Entnahme von etwa 1 mg bis zu einer Tiefe von 0,5 mm. Jedes Stück wiegen, 4 h in 0,5 ml NaCl inkubieren, Untersuchung von Nativpräparaten oder Giemsa-Färbungen der NaCl-Lösung (direkt oder nach Filtration). Zählung der Mikrofilarien <sup>a</sup>
Adulte Würmer von <i>Loa loa</i> , adulte Würmer und Mikrofilarien von <i>O. volvulus</i>	Biopsie subkutaner Knoten: Giemsa-Färbung von üblichen histologischen Schnitten und Abklatschpräparaten
Larven von <i>Trichinella spiralis</i> (ggf. auch Nachweis von Zystizerken von <i>Taenia solium</i> )	Muskelbiopsie: Entnahme von etwa 1,0 g aus <i>M. deltoideus</i> oder <i>M. gastrocnemius</i> , Anfertigung von Quetschpräparaten, Direktmikroskopie
Schistosoma-Eier aller Spezies, aber insbesondere von <i>S. mansoni</i>	Rektale Knipsbiopsie: Entnahme von jeweils 2 mg aus vier Mukosastellen, auf Objektträger auszupfen und mit zweitem Objektträger flachdrücken, dann bei zehnfacher Vergrößerung direkt mikroskopieren. Präparate können in Alkohol fixiert oder gefärbt werden
Trypomastigoten von <i>Trypanosoma gambiense</i> und <i>T. rhodesiense</i>	Aspirat aus Schanker oder Lymphknoten: <sup>b</sup> Mit 18-Gauge-Nadel im Zentrum des Lymphknotens aspirieren, Tropfen auf Objektträger geben und auf bewegliche Formen untersuchen. Ggf. Giemsa-Färbung bei nicht ausreichendem Material
Trophozoiten oder Zysten von <i>Acanthamoeba</i> spp.	Hornhautgeschabsel: Probeentnahme durch Ophthalmologen, sofortige Giemsa-Färbung und Kultur auf E.-coli-bewachsenem Nährmedium
<i>Leishmania</i> (kutane und mukokutane Form)	Abstriche, Aspire oder Stanzbiopsien aus Hautläsionen: Probe vom Rand der Läsion gewinnen, Giemsa-Färbung der Abklatschpräparate; Schnitte auf Spezialmedium kultivieren

<sup>a</sup> Zahlen > 100/mg sind mit erhöhtem Komplikationsrisiko verbunden.

<sup>b</sup> Lymphknoten-Aspiration ist bei einigen Infektionen kontraindiziert und sollte mit Vorsicht angewandt werden.

knowlesi oft nicht von *P. malariae* unterschieden werden. Die Unterscheidung zwischen den beiden Spezies gelingt mittels PCR oder anderer molekularer Verfahren. Weiterhin zeichnet sich eine *P. knowlesi*-Infektion oft durch eine hohe Parasitendichte aus, die bei der durch *P. malariae* bedingten Malaria quartana nicht beobachtet wird.

Obwohl sich die meisten Gewebeparasiten mit der üblichen Hämatoxylin-Eosin-Färbung darstellen lassen, sollten Biopsien zusätzlich mit entsprechenden Spezialfärbungen untersucht werden. Pathologen mögen an die Untersuchung von induziertem Sputum und transbronchialen Biopsien mit Silberfärbungen auf *Pneumocystis* gewöhnt sein, müssen aber gegebenenfalls darauf aufmerksam gemacht werden, auch Nativpräparate und Hämatoxylin-Eisen-Färbungen pulmonaler Materialien auf Wurmeier und *E. histolytica* zu untersuchen. Klinisch tätige Ärzte sollten darüber hinaus Chirurgen und Pathologen über die optimalen Nachweisverfahren von Parasiten beraten können, die im Rahmen kleiner Eingriffe gewonnen werden (Tab. 245e-6). So sind z. B. die Entnahme von „skin snips“ für die Diagnose der Onchocerkose, Rektalbiopsien für die Diagnose der Schistosomiasis und Stanzbiopsien aus Hautläsionen für die Identifizierung und Kultur der kutanen und mukokutanen Formen der Leishmaniose an sich einfache Verfahren. Diese müssen aber sachgemäß durchgeführt werden, um eine sichere Diagnose der entsprechenden Parasitose zu gewährleisten.

**■ UNSPEZIFISCHE TESTS**

Infektionen mit Gewebe-Helminthen werden häufig von einer Eosinophilie (> 500/µl) begleitet. Im Rahmen einer Trichinose sowie in der Phase der Gewebemigration bei Filariosen können hohe Werte erreicht werden (Tab. 245e-7). Darm-Helminthen führen nur dann zu einer Eosinophilie, wenn Larvenstadien die Lunge passieren. Infektionen durch Protozoen sind nicht mit der Entwicklung einer Eosinophilie vergesellschaftet. Mögliche parasitäre Ursachen einer Liquoreosinophilie sind Nematoden (z. B. *Angiostrongylus*, *Gnathostoma*, *Toxocara* und *Baylisascaris* spp.) und Flachwürmer (z. B. *Taenia solium* und *Schistosoma* spp.).

Andere unspezifische Laborveränderungen, wie etwa die bei schwerem Hakenwurmbefall zu beobachtende hypochrome, mikrozytäre Anämie, können bei Patienten mit passender Exposition auf eine Parasiteninfektion hinweisen. Bei laborchemischen Hinweisen auf eine Leberzirrhose oder auffälligem Urinsediment bei einem afrikanischen Migranten muss an die Möglichkeit einer Schistosomiasis gedacht werden. Anämie und Thrombozytopenie bei einem Reisenden oder Migranten mit Fieber gehören zu den typischen Kennzeichen einer Malaria. Auch CT und MRT tragen zur Erkennung vieler Infektionen mit Gewebeparasiten bei und sind zu unverzichtbaren Bestandteilen in der Diagnostik der Neurozystizerkose und der zerebralen Toxoplasmose geworden.

**TABELLE 245e-7** Parasiten, die häufig mit einer Eosinophilie assoziiert sind<sup>a</sup>

Parasit	Bemerkungen
<b>Bandwürmer (Zestoden)</b>	
<i>Echinococcus granulosus</i>	Bei Zystenruptur
<i>Taenia solium</i>	Während Zystenausbildung im Muskel und im Liquor bei Neurozystizerkose
<b>Saugwürmer (Trematoden)</b>	
<i>Paragonimus</i> spp.	Im akuten Stadium immer hoch
<i>Fasciola hepatica</i>	Manchmal im akuten Stadium hoch
<i>Clonorchis</i> ( <i>Opisthorchis</i> ) <i>sinensis</i>	Variabel
<i>Schistosoma mansoni</i>	50 % der infizierten Reisenden
<i>S. haematobium</i>	25 % der infizierten Reisenden
<i>S. japonicum</i>	Bis 6000/µl bei akuter Infektion
<b>Rundwürmer</b>	
<i>Ascaris lumbricoides</i>	Während der Larvenwanderung
Hakenwürmer	Während der Larvenwanderung
<i>Strongyloides stercoralis</i>	Ausgeprägt während Wanderung und während der ersten Jahre nach Infektion
<i>Trichinella spiralis</i>	Bis 7000/µl
Filarien-Spezies <sup>b</sup>	Unterschiedlich, bis zu 5000–8000/µl
<i>Toxocara</i> spp.	> 3000/µl
<i>Ancylostoma braziliense</i>	Bei ausgedehntem Hautbefall
<i>Gnathostoma spinigerum</i>	Bei viszeraler Larva migrans und eosinophiler Meningitis
<i>Angiostrongylus cantonensis</i>	Bei eosinophiler Meningitis
<i>A. costaricensis</i>	Während der Larvenwanderung in Mesenterialgefäßen

<sup>a</sup> Bei praktisch jeder Helminthen-Infektion kann es zu einer Eosinophilie kommen. In dieser Tabelle sind sowohl verbreitete als auch seltene Parasiten aufgeführt, die häufig mit einer Eosinophilie vergesellschaftet sind.

<sup>b</sup> *Wuchereria bancrofti*, *Brugia* spp., *Loa loa* und *Onchocerca volvulus*.

### ■ ANTIKÖRPER- UND ANTIGENNACHWEIS

Für viele der wichtigen Gewebeparasiten existieren geeignete Verfahren zum Antikörpernachweis. Die meisten der in **Tabelle 245e-8** aufgelisteten Tests sind in den USA über die Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in Atlanta erhältlich. Serologische Untersuchungen, die nicht in den Tabellen aufgelistet sind, sollten mit Vorsicht interpretiert werden. Bei der Interpretation serologischer Ergebnisse seltener Parasitosen sollte in Deutschland ein spezialisiertes tropenmedizinisches Institut oder Nationales Referenzzentrum hinzugezogen werden (siehe unten).

Der diagnostische Wert eines Antikörpernachweises wird durch verschiedene Faktoren begrenzt. So bleiben beispielsweise bei der Malaria der Blutausschlag und Dicke Tropfen die diagnostischen Methoden der Wahl, da sich Antikörper gegen Plasmodien nur langsam entwickeln und die für die Patientenversorgung wichtige Speziesdifferenzierung serologisch nicht möglich ist. Antigene von Filarien kreuzreagieren mit denen anderer Nematoden und wie bei den meisten Antikörpertests in der Parasitologie kann bei einem positiven Testergebnis nicht zwischen zurückliegender und aktueller Infektion unterschieden werden. Trotz dieser Einschränkungen haben serologische Untersuchungen bei Reisenden aus Industrieländern aufgrund der limitierten geografischen Verbreitung vieler tropischer Parasiten eine hohe diagnostische Aussagekraft. Im Gegensatz dazu ist ein Großteil der Weltbevölkerung gegenüber *Toxoplasma gondii* exponiert und das Vorhandensein von IgG-Antikörpern gegen diesen Erreger beweist keine aktive Erkrankung.

Für die Diagnose intestinaler Parasitosen sind weniger Antikörpernachweise verfügbar. Eine wichtige Ausnahme ist die Infektion mit *Entamoeba histolytica*. Hier stellen sensitive und spezifische serologische Untersuchungsverfahren eine unverzichtbare Hilfe in der Diagnosestellung dar. Für verschiedene parasitäre Protozoen sind kommerzielle Nachweisverfahren mittels Enzym-Immunoassays für Antigene oder mittels Fluoreszenz-Antikörpertests für ganze Erreger erhältlich. (**Tab. 245e-8**).

### ■ MOLEKULARBIOLOGISCHE TECHNIKEN

Die Hybridisierung von Sonden mit parasitären DNS-Sequenzen, die im Genom eines bestimmten Parasiten in vielfacher Zahl zu finden sind, und die Amplifizierung spezifischer DNS-Fragmente durch die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) sind mittlerweile etablierte Techniken in der Diagnostik einiger Protozoen-Infektionen (**Tab. 245e-8**). Trotz der hohen Sensitivität der PCR ist diese als Zusatzuntersuchung zu konventionellen Methoden zu betrachten und sollte nur dann angefordert werden, wenn sich die wahrscheinliche Diagnose durch mikroskopische und immundiagnostische Verfahren nicht beweisen lässt. So ist beispielsweise eine Malaria-PCR nur dann gerechtfertigt, wenn bei fortbestehendem Krankheitsverdacht bereits mehrere mikroskopische Untersuchungen mit negativem Ergebnis durchgeführt wurden oder die verursachende Spezies morphologisch nicht eindeutig zu identifizieren war. Zusätzlich zu PCRs aus antikoaguliertem Blut bieten die CDC ([www.cdc.gov/dpdx/](http://www.cdc.gov/dpdx/)) und einige kommerzielle Labore mittlerweile PCR-Methoden zum Nachweis einiger Parasiten aus Stuhlproben, Biopsiematerial und bronchoalveolärer Lavage an (**Tab. 245e-8**). Bis heute werden PCRs vorwiegend zum Nachweis von Protozoen angewandt. Angesichts des Erkenntnisgewinns durch intensive Forschungsarbeit werden PCRs in Zukunft wahrscheinlich auch bei verschiedenen Wurminfektionen zum Einsatz kommen. In Deutschland empfiehlt sich vor der Durchführung von molekularbiologischen Methoden zum Nachweis von Parasiten die Rücksprache mit einem spezialisierten Zentrum.

Eine Liste tropenmedizinischer Institutionen in Deutschland ist unter <http://dtg.org/institut.html> erhältlich. Die vom Robert Koch-Institut autorisierten Referenzzentren und Konsiliarlaboratorien sind unter [www.rki.de](http://www.rki.de) verfügbar. Für die Diagnose und Therapie einiger Parasitosen existieren Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin und internationale Gesundheit ([www.dtg.org](http://www.dtg.org)).

**TABELLE 245e-8** Serologische und molekularbiologische Tests bei parasitären Infektionen

Parasit, Infektion	Antikörper	Antigen oder DNS/RNS
<b>Bandwürmer</b>		
Echinokokkose	WB, EIA	
Zystizerkose	WB	
<b>Saugwürmer</b>		
Paragonimiasis	WB, EIA	
Schistosomiasis	EIA, WB	
Fasciola-Befall	EIA	
<b>Rundwürmer</b>		
Strongyloidiasis	EIA	
Trichinose	EIA	
Toxocariasis	EIA	
Filariose	EIA	RAPID
<b>Protozoen</b>		
Amöbiasis	EIA	EIA, RAPID, PCR
Lambliasis	–	EIA, RAPID, DFA, PCR
Kryptosporidiose	–	EIA, DFA, RAPID, PCR
Malaria (alle Spezies)	IIF <sup>a</sup>	RAPID, PCR
Babesiose	IIF	PCR
Chagas-Krankheit	IIF, EIA	PCR
Leishmaniose	IIF, EIA	PCR
Toxoplasmose	IIF, EIA (IgM) <sup>b</sup>	PCR
Mikrosporidiose	–	PCR
Cyclosporidiose	–	PCR
Akanthamöbiasis		DFA, PCR
Naegleriasis		DFA, PCR
Balamuthiasis		DFA

<sup>a</sup> Eingeschränkter Nutzen in der Behandlung akuter Infektionen.

<sup>b</sup> Diagnose einer Infektion innerhalb der letzten 3 Monate erfordert evtl. zusätzliche Tests.

**Abkürzungen:** DFA = direkter Fluoreszenz-Antikörpertest; EIA = Enzym-Immunoassay; IIF = indirekter Immunfluoreszenztest; PCR = Polymerase-Kettenreaktion; RAPID = immunochromatografischer Schnelltest; WB = Western-Blot.

Die meisten Antigen- und Antikörpernachweise für Parasiten sind kommerziell erhältlich. Die meisten PCRs sind bei den CDC und in kommerziellen oder Forschungslabors verfügbar. In Deutschland können Fragen zur Verfügbarkeit serologischer oder molekularbiologischer Nachweise in tropenmedizinischen Instituten und beim entsprechenden Nationalen Referenzzentrum oder Konsiliarlaboratorium geklärt werden (siehe unten).

### WEITERFÜHRENDE LITERATUR

JANITSCHKE K, KIMMIG P, SEITZ HM et al: MIQ 04: Parasitosen: Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik, 2. Auflage. Urban & Fischer Verlag/Elsevier, 2014