

255e

Peter F. Weller

Helminthen-Infektionen – Einführung

Für die deutsche Ausgabe Florian Kurth und Norbert Suttrop

Der Begriff Helminthen stammt aus dem Griechischen und leitet sich vom Wort *helmins* („parasitischer Wurm“) ab. Helminthen sind sehr zahlreich und können abhängig von der Spezies als frei lebende Organismen oder als Parasiten pflanzlicher oder tierischer Wirte vorkommen. Die parasitären Helminthen haben sich gemeinsam mit spezifischen Säuger- und anderen Wirtsarten entwickelt. Dementsprechend beschränken sich die meisten Helmintheninfektionen auf nicht menschliche Wirte, nur selten sind diese zoonotischen Helminthen Ursache von Infektionen des Menschen.

Parasitäre Helminthen des Menschen gehören zwei Stämmen an: den *Nemathelminthes* mit den Nematoden (Fadenwürmer) und den *Platyhelminthes*, die Zestoden (Bandwürmer) und Trematoden (Saugwürmer) umfassen. Die parasitären Helminthen des Menschen leben im menschlichen Körper und sind somit Ursache echter Infektionen. Im Gegensatz dazu werden Parasiten anderer Gattungen, die auf der menschlichen Haut oder auf Schleimhautoberflächen leben (z. B. Organismen, die zu Myiasis oder Skabies führen), als Erreger von Infestationen betrachtet.

Parasitäre Helminthen unterscheiden sich in mehrerer Hinsicht deutlich von parasitären Protozoen. Erstens sind Protozoen einzellige Organismen, während Helminthen Vielzeller mit differenzierten Organsystemen sind. Zweitens weisen die Helminthen komplexe Lebenszyklen auf, bei denen sequenzielle Entwicklungsstadien außerhalb des menschlichen Wirts stattfinden müssen. Daher schließen die meisten Helminthen ihren Replikationszyklus nicht im Menschen ab, sondern sie entwickeln sich im Säugetierwirt bis zu einem bestimmten Stadium und müssen danach ihre Reifung außerhalb dieses Wirts fortsetzen. Während dieses „extra-humanen“ Entwicklungsstadiums existieren Helminthen entweder als frei lebende Organismen oder als Parasiten innerhalb einer anderen Wirtsspezies; in der Folge reifen sie zu einem neuen Stadium heran, das wiederum Menschen infizieren kann. Daher ist eine Zunahme der Zahl erwachsener Helminthen (die „Wurmlast“) im Menschen nur bei wiederholten exogenen Re-Infektionen möglich; für diese Regel gibt es nur zwei Ausnahmen: *Strongyloides stercoralis* und *Capillaria philippinensis* sind zu einer internen Re-Infektion fähig. Parasitäre Protozoen können schon bei einer kurzen, möglicherweise einmaligen Exposition (z. B. einem einzelnen Stich eines Moskito im Fall der Malaria) übertragen werden und zu einer hohen Parasitenlast und massiven Infektionen führen. Im Gegensatz dazu sind bei den Helminthen (außer bei den beiden oben genannten Ausnahmen) für eine Zunahme der „Wurmlast“ multiple und in der Regel dauerhafte Expositionen gegenüber infektiösen Formen erforderlich, z. B. die Aufnahme der Eier intestinaler Helminthen oder der Kontakt mit Wasser, das mit infektiösen Zerkarien von *Schistosoma mansoni* kontaminiert ist. Diese Notwendigkeit ist sowohl für individuelle Patienten als auch für die laufenden weltweiten Kontrollprogramme zur Eliminierung oder Minimierung von Helmintheninfektionen beim Menschen von Bedeutung.

Drittens führen Helmintheninfektionen zu einer besonderen Stimulation der Immunabwehr des Wirts, die eine Eosinophilie im Organ- und Blut hervorruft. Die meisten Protozoeninfektionen führen bei infizierten Menschen typischerweise nicht zu einer Eosinophilie, mit nur drei Ausnahmen: zwei intestinale parasitäre Protozoen, *Cystoisospora belli* und *Dientamoeba fragilis*, und im Gewebe vorkommende *Sarcocystis*-Arten. Das Ausmaß dieser von Helminthen hervorgerufenen Eosinophilie korreliert meist mit dem Ausmaß der Gewebeinvasion durch Larven oder adulte Parasiten. Bei verschiedenen Helmintheninfektionen, z. B. akuter Schistosomiasis (Katayama-Syndrom), Paragonimiasis sowie Hakenwurm- und *Ascaris*-Infektionen, erreicht die Eosinophilie in der frühen Phase der Infektion die höchsten Werte, wenn die Migration der Larven und späterer Entwicklungsstadien durch die Gewebe am ausgeprägtesten ist. Bei etablierten Infektionen findet sich im Gewebe oft eine lokale Eosinophilie

um die Helminthen herum, während eine möglicherweise nur leicht ausgeprägte Bluteosinophilie lediglich intermittierend auftreten oder vollständig fehlen kann. Bei Helmintheninfektionen, bei denen Parasiten im Gewebe eingeschlossen werden (z. B. Echinokokkuszysten) oder auf das Darmlumen begrenzt sind (z. B. adulte *Ascaris*-Formen oder Bandwürmer), fehlt eine Eosinophilie meistens.

NEMATODEN

Nematoden sind nicht segmentierte Fadenwürmer. Ihr Vorkommen in der Natur ist bemerkenswert divers und vielzählig. Unter den mehreren tausend Nematodenspezies gibt es nur wenige Parasiten des Menschen. Die meisten Nematoden sind frei lebend, und diese Arten haben sich unterschiedlich differenziert und an das Überleben in verschiedenen ökologischen Nischen angepasst, einschließlich Salzwasser, Süßwasser und Boden. Der gut untersuchte Organismus *Caenorhabditis elegans* ist ein frei lebender Nematode. Für Pflanzen können Nematoden entweder nützlich sein oder schädigende Parasiten darstellen. Weiterhin haben sich parasitäre Nematoden gemeinsam mit den für sie spezifischen Säugetierwirten entwickelt und können ihren kompletten Lebenszyklus nicht in anderen Wirten durchlaufen. Selten sind Menschen gegenüber infektiösen Stadien von Nematoden exponiert, die keine originären Humanparasiten sind. Die daraus resultierende zoonotische Nematodeninfektion kann inflammatorische und immunologische Reaktionen hervorrufen, wenn Larvenformen in für sie ungeeigneten menschlichen Wirten migrieren und absterben. Beispiele umfassen pulmonale Rundherde aufgrund einer von Moskitos übertragenen Infektion mit dem Hundeherzwurm *Dirofilaria immitis*, eine eosinophile Meningoenzephalitis nach Ingestion von Eiern des Waschbärspulwurms *Baylisascaris procyonis* und eine eosinophile Meningitis nach Aufnahme von Larven des Rattenlungenwurms *Angiostrongylus cantonensis*.

Die parasitären Nematoden leben im Intestinaltrakt oder in extraintestinalen Gefäßen und Geweben. Sie sind zweigeschlechtlich und weisen separate männliche und weibliche Formen auf (außer *Strongyloides stercoralis*, dessen erwachsene Weibchen im menschlichen Intestinaltrakt hermaphroditisch sind). Abhängig von der Spezies setzen befruchtete Weibchen Larven oder Larven enthaltende Eier frei. Es gibt bei Nematoden fünf Entwicklungsstadien: ein Erwachsenenstadium und vier sequenzielle Larvenstadien. Die Parasiten sind typischerweise von einer dauerhaften äußeren Cuticulaschicht umgeben. Nematoden haben ein Nervensystem, ein muskuläres System mit Muskelzellen unter der Cuticula und einen gut entwickelten Intestinaltrakt, einschließlich einer Mundhöhle und einem langen Darm, der in einem Anus endet. Erwachsene Würmer können winzig sein, aber auch eine Länge von mehr als 1 m erreichen; *Dracunculus medinensis* z. B. liegt am oberen Ende dieses Spektrums.

Menschen infizieren sich über verschiedene Wege mit Nematoden, abhängig von der Spezies des Parasiten. Die Aufnahme von Eiern, die mit dem menschlichen Stuhl freigesetzt werden, ist bei vielen intestinalen Helminthen (z. B. *Ascaris lumbricoides*) ein erhebliches weltweites Gesundheitsproblem. Bei anderen Spezies penetrieren die Larven bei der Infektion die Haut, wenn sie gegenüber mit Fäzes kontaminiertem Boden exponiert ist (z. B. *Strongyloides stercoralis*), oder durchwandern sie nach Biss durch einen infizierten Insektenvektor (z. B. Filarien). Einige Nematodeninfektionen kommen durch den Verzehr bestimmter tierischer Lebensmittel zustande (z. B. Trichinose durch rohes oder nicht ausreichend gegartes Fleisch von Schweinen oder wildlebenden Karnivoren). Wie oben erwähnt, können beim Menschen nur zwei Nematoden, *Strongyloides stercoralis* und *Capillaria philippinensis*, zu internen Re-Infektionen führen; daher geht bei allen anderen Nematoden jede Erhöhung der Wurmlast auf eine anhaltende externe Re-Infektion zurück.

ZESTODEN

Bandwürmer stellen die parasitären Zestoden des Menschen dar. Erwachsene Bandwürmer sind lange, segmentierte hermaphroditische Plattwürmer, die im Darmlumen oder, im Larvenstadium, in extraintestinalen Geweben leben. Sie bestehen aus einem Kopf (Scolex) und einer Reihe von darauf folgenden Segmenten (Proglottiden). Die Würmer heften sich mit den Saugnäpfen, -haken oder -gruben ihrer Scolices an der Wand des Intestinaltrakts an. Vom Scolex aus werden neue Proglottiden gebildet. Bandwürmer weisen keinen funktionellen Darmtrakt auf, stattdessen nimmt jedes Bandwurmsegment passiv und aktiv Nährstoffe über sein spezialisiertes Oberflächen-Tegument auf. Reife Proglottiden besitzen sowohl männliche als auch weibliche Geschlechtsorgane, aber die Befruchtung findet normalerweise zwischen benachbarten Proglottiden statt. Befruchtete Proglottiden setzen Eier frei, die mit dem Stuhl ausgeschieden werden. Wenn ein Zwischenwirt diese Eier aufnimmt, wird aus dem Ei eine Onkosphäre freigesetzt, die die Darmwand penetriert und sich im Gewebe als Zystizerkus weiterentwickelt. Menschen infizieren sich durch Aufnahme tierischer Gewebe, die Zystizerki enthalten, und der sich daraus entwickelnde Bandwurm siedelt sich im proximalen Dünndarm an (z. B. *Taenia solium*, *T. saginata*). Nimmt dagegen ein Mensch Eier dieser Zestoden auf, die in menschlichen oder tierischen Fäzes ausgeschieden wurden, entwickeln sich Onkosphären, die zu extraintestinalen zystischen Raumforderungen führen, beispielsweise einer Zystizerkose bei *T. solium* oder einer zystischen Echinokokkose bei *Echinococcus*.

TREMATODEN

Medizinisch relevante Trematoden umfassen Blutegel, Darmegel und Gewebeegel. Erwachsene Egel weisen oft eine blattförmige Gestalt auf und heften sich über orale und/oder ventrale Saugnäpfe im Wirt an.

Trematoden haben eine Mundhöhle, aber keinen distalen Analporus. Nährstoffe werden sowohl über die Haut als auch durch Ingestion über den blind endenden Intestinaltrakt aufgenommen. Außer den Schistosomen (Blutegeln) sind alle Egel zweigeschlechtliche Hermaphroditen. Eier werden im menschlichen Stuhl (*Fasciola*, *Fasciolopsis*, *Clonorchis*, *Schistosoma japonicum*, *S. mansoni*), Urin (*S. haematobium*) oder Sputum und Fäzes (*Paragonimus*) ausgeschieden. Diese Eier setzen – meist im Wasser – Mirazidien frei, die spezifische Schneckenarten infizieren. Innerhalb der Schnecken vermehren sich die Parasiten, und Zerkarien werden freigesetzt. Abhängig von der Spezies können Zerkarien die Haut penetrieren (Schistosomen) oder sich zu Metazerkarien weiterentwickeln, die dann mit Pflanzen (z. B. Wasserkresse bei *Fasciola*), Fisch (*Clonorchis*) oder Schalentieren (*Paragonimus*) aufgenommen werden können.

ZUSAMMENFASSUNG

Viele der sogenannten vernachlässigten Tropenkrankheiten gehen auf Helmintheninfektionen zurück. Die gesundheitlichen Auswirkungen vieler dieser Infektionen variieren und basieren auf der häufig vorhandenen Notwendigkeit einer wiederholten Exposition zur Erhöhung der Wurmlast bei Infizierten. In Gebieten, in denen die Exposition gegenüber bestimmten Helminthen schon in der Kindheit stattfindet (z. B. durch Fäkalien übertragene Nematoden, von Moskitos übertragene Filarien oder durch Süßwasserschnecken übertragene Schistosomen), können die Manifestationen bei infizierten Patienten Nährstoffmangel, Entwicklungsstörungen, kognitive und funktionelle Defizite umfassen. Aktuelle weltweite Massenbehandlungsprogramme zielen auf eine Verminderung der lokalen Prävalenz spezifischer Helminthen und der gesundheitlichen Folgen für die dortige Bevölkerung ab.