

# Die Parasiten des Menschen aus der Sicht der Koevolution

H. ASPÖCK & J. WALOCHNIK

**Abstract: The parasites of humans in the light of co-evolution.** — Parasites in the broad sense are all causative agents of infections and infectious diseases, and of infestations and their corresponding diseases: viruses, bacteria, fungi, protozoa, and animals. In medicine, for reasons of tradition, the term parasite refers to any protozoan, helminth and arthropod causing or transmitting infections or infestations. This is an extremely heterogeneous omnium-gatherum of biologically entirely different organisms with a huge variety of host-parasite interrelations.

Co-evolution in the strict sense is the mutual evolutive adaptation of two (usually strongly) interactive species for optimization or even stabilization of the existence of both. Show-horses of co-evolution are – besides the various forms of endosymbiosis – angiosperms and their pollinators on one hand and parasites and their hosts on the other hand. The conditions and strategies of evolution are, however, very different. In the first case an interaction, which is advantageous a priori or at least at a very early stage, becomes improved continuously until such phenomena are developed like the 30 cm long proboscis and the correlative nectary calcars of the flowers involved. In the case of parasites and their hosts it is, however, an armed conflict from the very beginning, which is frequently called an evolutionary armed race. This catchword meets, however, the complexity of the situation, which changes permanently in the course of the evolutionary process, only in part. In the conflict between a parasite (or parasites) and its (their) host(s) not only are strategies of aggression, but also (and even more) those of protection, of essential significance. Both – parasites as well as their hosts – have developed a fantastic variety of protective measures, the parasites have evolved many evasion mechanisms by which they try to escape the unspecific and specific mechanisms of defence (immune system in the broad sense) of the host. After all, optimally, all these strategies lead to a balance in which the parasite may survive and develop in the host without major impairments, may continue its life cycle and may reproduce in the host (or elsewhere) and spread without being hindered (on the contrary: achieving even more effective ways of dissemination), on one hand, and in which the host (in this special case: *Homo sapiens*) is not affected by a reduction of reproduction capacity, on the other hand. (A reduction of life quality, even of life expectancy, due to a parasitic disease is of minor importance – if these events happen after the reproduction period.) Possibly certain mechanisms have been developed in the course of co-evolution of humans and their parasites which have even led to advantages for the host: There is some evidence which supports the hypothesis that allergies on one hand and autoimmune diseases on the other hand, may be reduced due to immune modulation by certain parasites.

There are about 70 species of Protozoa, more than 350 of helminths and several hundreds of arthropods, which may parasitize in or on humans. We are the organism with by far the highest number of parasites. This is due to the fact that this euryoecious and extremely successful species *Homo sapiens* has intruded – directly or indirectly – into almost all ecosystems of this planet, which has led to a more or less close contact with many parasites of other Metazoa. Thus, by far most parasites of humans are the result of more or less incidental encounters. Viewed from the aspect of co-evolution, as a rule (but with exceptions!), these parasites are of no particular interest. However, there remains a surprisingly high number of anthropostenoxene parasites – altogether about 35 species: 12 Protozoa, 17 helminths, and 6 arthropods – which depend on humans thus demonstrating a long co-evolution. Parameters which are of essential importance for an understanding of these evolutive interactions are:

- the bifurcation of Hominini – Panini in Africa about 6-7 mio. years BP,
- the development of the upright gait (probably in close connection with a life of the early hominins at the water)
- herbivory and piscivory of the early hominins and the development of carnivory perhaps 2.5 mio. years BP,
- the loss of pelage and (much later) the invention of clothing,
- the many migrations of hominins and from certain points of view also much younger events, like domestication of animals, development of settlements and of agriculture, which have led to new intensive interactions of zoonotic parasites (*Toxoplasma gondii*, *Toxocara* spp., *Echinococcus granulosus*) and also of anthropostenoxene parasites (e.g. *Plasmodium falciparum*) with humans.

Particularly impressive examples of co-evolution are the *Plasmodium* spp., *Taenia* spp., *Schistosoma* spp., *Echinococcus* spp., and the lice.

**Key words:** Parasites, Protozoa, helminths, arthropods, evolution, co-evolution, hominisation, herbivory, piscivory, carnivory, upright gait, water-associated parasites, *Plasmodium*, malaria, *Trypanosoma cruzi*, Chagas disease, *Schistosoma*, *Taenia*, *Echinococcus*, *Pediculus*, *Phthirus*, hygiene hypothesis, allergies, autoimmune diseases.

## Inhaltsübersicht

Abstract .....	179
Vorbemerkung .....	181
1. Parasiten und Parasitismus .....	181
1.1. Parasitismus: Begriffsbestimmung .....	181
1.2. Formen des Parasitismus .....	184
1.3. Parasiten als Ursache von Krankheiten des Menschen .....	186
1.4. Die Parasiten des Menschen im Überblick .....	186
2. Koevolution .....	197
2.1. Formen der Koevolution .....	197
2.2. Sonderfall Parasitismus .....	200
3. Formen der Schädigung des Wirts durch Parasiten .....	201
4. Abwehrstrategien des Menschen gegen Parasiten .....	205
4.1. Physikalische und chemische Barrieren .....	206
4.2. Immunabwehr .....	206
4.2.1. Erkennen eines Erregers .....	207
4.2.2. Angeborene (= Unspezifische) Immunabwehr .....	208
4.2.3. Adaptive (= Spezifische) Immunabwehr .....	209
4.2.3.1. Adaptive Immunabwehr gegen Parasiten: Protozoen .....	211
4.2.3.2. Adaptive Immunabwehr gegen Parasiten: Helminthen .....	212
4.2.4. Immundefizienz .....	213
4.3. „Gezielte Mutationen“ .....	213
5. Strategien der Parasiten gegen die Abwehrstrategien des Wirts .....	214
5.1. Überwindung der physikalischen und chemischen Barrieren .....	214
5.2. Befall immunprivilegierter Organe .....	214
5.3. Intrazelluläre Lebensweise .....	215
5.4. Überproduktion und Abscheiden von Antigenen .....	215
5.5. Antigenvariation .....	216
5.6. Molekulare Maskierung und Molekulare Mimikry .....	216
5.7. Immunmodulation und Immunsuppression .....	217
6. Basale Fakten und Hypothesen zur Evolution (und Geschichte) des Menschen aus der Sicht der Medizinischen Parasitologie .....	217
6.1. Chronologie der Hominisation .....	217
6.2. Entstehung des aufrechten Ganges .....	220
6.3. Wandel des Nahrungsspektrums: Herbivorie, Piszivorie und die Entstehung der Karnivorie .....	225
6.4. Frühe Migrationen der Hominini .....	226
6.5. Verlust des Haarkleids .....	227
6.6. Erfindung der Kleidung .....	228
6.7. Domestikation von Tieren .....	228
6.8. Die Sesshaftwerdung und die Entwicklung des Ackerbaus .....	229
6.9. Migrationen des <i>Homo sapiens</i> .....	229
7. Spezielle Phänomene der Koevolution des Menschen und seiner Parasiten .....	231
7.1. Überblick .....	231
7.2. Malaria .....	236
7.3. Bandwürmer der Gattung <i>Taenia</i> .....	239
7.4. <i>Echinococcus</i> -Arten .....	241
7.5. Läuse .....	245
7.6. Parasiten und Allergien und Autoimmunerkrankungen .....	245
8. Zusammenfassung .....	248
9. Dank .....	249
10. Zitierte und weiterführende Literatur .....	250

## Vorbemerkung

Parasitismus und Koevolution sind Phänomene, die durch einen so hohen Grad an komplexem Zusammenwirken auf allen Ebenen – auf jener der Zelle, der Organe und letztlich der ganzen Organismen – und durch so verblüffende Meisterleistungen der Evolution geprägt sind, dass man bei der Erläuterung Mühe hat, sich einer Sprache zu befleißigen, die frei von unzulässigen Finalsätzen, Kausalsätzen und von der Verwendung von teleologisch gefärbten Begriffen und anthropomorphen Ausdrucksweisen ist, sondern *sine ira et studio* sachlich und nüchtern über Fakten zu berichten, allenfalls Hypothesen zu entwickeln.

Wir beide sind – unseren unterschiedlichen Lebensaltern entsprechend zwar unterschiedlich lang, aber jedenfalls intensiv – in der universitären Lehre für die Studierenden der Medizin einerseits und der Biologie andererseits ebenso wie als Vortragende nicht nur bei Kongressen, sondern auch in der ärztlichen Fortbildung tätig. Wir wissen daher um den enormen didaktischen Wert einer lebendigen Sprache, die sich auch Anthropomorphismen und einprägsame bildhafte Vergleiche erlaubt. Darauf wollen wir nicht verzichten, wenn es darum geht, irgendein erstaunliches Phänomen plakativ darzustellen.

Um aber jeglichen Verdacht kategorisch auszuschließen, wollen wir in aller Deutlichkeit festhalten, dass wir beide blüten- und astreine Vertreter der Synthetischen Evolutionstheorie sind.

## 1. Parasiten und Parasitismus

### 1.1. Parasitismus: Begriffsbestimmung

In der Biologie versteht man unter Parasiten Organismen, die anderen Organismen – salopp gesagt – irgendetwas wegnehmen („rauben“), ohne sie dabei zu töten. Der Akt des Parasitismus ist vielmehr an das Leben des Beraubten, den man treffend als Wirt bezeichnet, gebunden. In den meisten Fällen raubt der Parasit dem Wirt etwas, das er selbst als Nahrungsenergie verwendet. Ein Bandwurm z.B., der im Darm seines Wirts lebt, entzieht ihm Darminhalt, den er selbst, der Parasit, als Nahrung verwendet; eine Stechmücke, die an einem Menschen Blut saugt, holt sich Nahrung. In beiden Fällen kann der Wirt das Geraubte leicht abgeben, ohne dass er wirklichen Schaden nimmt – solange sich die Zahl der Parasiten in Grenzen hält.

Man kann also definieren „Parasitismus ist Leben oder Vermehrung durch Energieraub in oder an einem anderen lebenden Organismus, dem Wirt“. Das entspricht etwa und doch nicht ganz der alten Definition: „Ein Parasit ist ein Organismus, der ganz oder teilweise,

## Infektion und Infestation

### Kriterien der Infektion:

- Der Erreger dringt in den Wirt ein (Invasion); diese Invasion kann ein Hohlorgan (z.B. den Darm), ein Gefäßsystem (Blut- oder Lymphgefäßsystem), ein Gewebe oder eine Zelle betreffen
- Der Erreger vermehrt sich in seinem Wirt
- Das Immunsystem des Wirts reagiert auf diesen Erreger

**Erreger von Infektionen:** Alle Viren, die meisten Bakterien, alle Protozoen, aber nur wenige Helminthen (z.B. *Strongyloides*, *Echinococcus*) und wenige parasitische Arthropoden.

Die Vermehrung von Infektionserregern wird in der Regel nach unterschiedlich langer Zeit durch die Wirkung des Immunsystems zum Stillstand gebracht. Bei Beeinträchtigung des Immunsystems können sich manche beim Immungesunden harmlose Erreger schrankenlos vermehren und zu einer lebensbedrohlichen Gefahr werden (Beispiel: *Toxoplasma gondii* beim AIDS-Patienten).

### Kriterien der Infestation (deutsch: Befall):

- Mindestens eines der Kriterien der Infektion trifft nicht zu

**Erreger von Infestationen:** Fast alle Helminthen und parasitischen Arthropoden (alle Ektoparasiten). Die meisten Helminthen und Arthropoden vermehren sich nicht im oder am Menschen, daher wird auch der medizinische Stellenwert durch eine Immunsuppression nicht (oder jedenfalls nicht wesentlich) verändert; Beispiel: Ein Spulwurm-Befall läuft beim AIDS-Patienten nicht anders ab als bei einem Menschen mit intaktem Immunsystem. Manche Ektoparasiten (Läuse) vermehren sich zwar am Menschen, dringen aber nicht ein.

\*\*\*

Infektion ist keinesfalls identisch mit Infektionskrankheit, und auch viele Infestationen führen nicht zu einer Erkrankung. Jeder, der diesen Satz liest, ist mit irgendwelchen Erregern infiziert (z.B. mit Herpes-Viren oder mit *Toxoplasma gondii*), aber die meisten haben zu diesem Zeitpunkt keine Infektionskrankheit.

1

## Erreger von Infektionen und Infestationen des Menschen

- Prionen [Kasten 3]: Proteine ohne Nukleinsäuren
- Viroide [Kasten 4]: „Nackte“ Nukleinsäuren
- Viren [Kasten 4]: Von Proteinen umschlossene DNS oder RNS
- Bakterien [Kasten 5]: Prokaryote (primär) mit Zellwand
- Pilze [Kasten 6]: Eukaryote mit Zellwand
- Protozoen [Kasten 7]: Eukaryote Einzeller ohne Zellwand
- Helminthen [Kasten 8]: Eingeweidewürmer
- Parasitische Arthropoden [Kasten 9]: Gliederfüßer
- Andere Metazoen, z.B. Hirudinea (Blutegel)

2

dauernd oder zeitweise, auf Kosten eines anderen lebenden Organismus, den man als Wirt bezeichnet, existiert“.

Es muss grundsätzlich im Interesse des Parasiten liegen, seinen Wirt nicht (zumindest nicht zu früh) zu töten, weil er sich damit seiner Lebensgrundlage beraubt. Das unterscheidet ihn von Räubern (Prädatoren), die ein Beutetier (oder eine Beutepflanze) töten, teilweise oder zur Gänze auffressen und sich dies auch leisten können, weil die Populationsdichten der Beuteorganismen groß genug sind und weil ihr Leben ja nicht von der Assoziation mit einem anderen lebenden Organismus abhängt. Räuber sind in der Regel freilebende Organismen.

Parasitismus ist eine überaus verbreitete Lebensform. Man schätzt, dass jedenfalls mehr als die Hälfte aller Organismen-Arten Parasiten sind. Alle größeren systematischen Taxa – von den Bakterien über die Protisten bis zu den Wirbeltieren – haben parasitische Formen hervorgebracht haben und jede Organismen-Spezies kann irgendeinen, meist mehrere, Parasiten beherbergen.

Parasiten im weiten Sinn sind natürlich alle Organismen, die auf Kosten eines anderen lebenden Organismus

## Erreger von Infektionen und Infestationen des Menschen

### Prionen (Proteine ohne Nukleinsäuren)

= Proteine ohne DNS oder RNS. Streng genommen, entsprechen sie nicht den Kriterien einer Infektion (siehe Kasten 1), da sie nicht eine Vermehrung i. e. S., sondern nur eine Anhäufung des Erregers der Krankheit induzieren, indem – quasi in einem Dominoeffekt – ein normales und regelmäßig exprimiertes Protein (= Prionprotein = PrP<sup>C</sup>) strukturell so verändert wird, dass es nicht mehr abgebaut werden kann. Dieses veränderte Protein ist das Prion (PrP<sup>Sc</sup>); wenn es mit normalem Protein in Kontakt kommt, transformiert es dieses zu einem Prion, daraus ergibt sich eine Kettenreaktion. Das normale Prion-Protein tritt als Membran-Protein in den verschiedenen Zellen des Körpers in unterschiedlichem Ausmaß auf, besonders gehäuft in Zellen des Zentralnervensystems. Im gesunden Organismus wird das Prion-Protein zwar dauernd synthetisiert, aber ebenso dauernd auch wieder abgebaut, so dass es stets nur in einer mehr oder weniger konstanten Menge vorliegt. Die kontinuierliche Anhäufung von PrP<sup>Sc</sup> führt zur Entstehung der Krankheit und nach zumeist jahrelanger Inkubationszeit zur klinischen Manifestation; sie betrifft stets das Zentralnervensystems, indem das sich in den Zellen anhäufende Protein

diese zerstört und damit letztlich zur Bildung von „Löchern“ im Gewebe führt (spongiformes = schwammartiges Aussehen).

Prionen können nicht nur von Individuum zu Individuum einer Art, sondern auch über Spezies-Grenzen hinweg übertragen werden (Beispiel: BSE). Außerdem können Prionen nicht nur durch Transmission, sondern auch durch eine genetisch veränderte, also vererbare, auf dem Chromosom 20 lokalisierte Information entstehen, und schließlich kann es auch durch spontane (somatische) Mutationen des das Prionprotein kodierenden Gens auf dem Chromosom 20 in Zellen des ZNS zur Entstehung von Prionen kommen. Dieses Phänomen – Entstehung ein- und derselben Krankheit durch Übertragung oder genetisch bedingt – ist in dieser Form in der gesamten Biologie und Medizin einmalig.

Die durch Prionen hervorgerufenen Erkrankungen werden auch als Transmissible, spongiforme Enzephalopathien (TSE) bezeichnet. Beispiele: Creutzfeld-Jakob-Krankheit, Kuru, Familiäre fatale Insomnie, Bovine spongiforme Enzephalopathie (BSE) = „Rinderwahnsinn“.

3

### Viroide („Nackte“ Nukleinsäuren)

Viroide unterscheiden sich von Viren dadurch, dass ihre Nukleinsäure – es handelt sich um zirkulär geschlossene RNA – nicht von einem Kapsid eingeschlossen ist, sondern frei in der befallenen Zelle liegt. Zahlreiche Krankheiten von Pflanzen werden durch Viroide ausgelöst. Beim Menschen gibt es – soweit bisher bekannt – keine wirklichen Viroide, allenfalls

nur einen Erreger, der Viroiden zumindest ähnlich ist. Es handelt sich dabei um das Hepatitis-D-Virus (= HDV = Delta-Agens), das selbst über zu wenig genetische Information verfügt, um ein Kapsid zu bilden, ja mehr noch, das allein nicht existieren kann, sondern auf eine Assoziation mit dem Hepatitis-B-Virus angewiesen ist, dessen Genom das HDV-Kapsid kodiert.

### Viren (Von Proteinen umschlossene DNS oder RNS)

= DNA oder RNA, umgeben von einem Kapsid, das in komplizierter Struktur aus Proteinen zusammengesetzt ist; manche Viren verfügen zudem über eine Hülle, die vor allem aus Elementen der Zellmembran der Wirtszelle besteht.

Viren sind keine Lebewesen, weil ihnen wesentliche Merkmale lebender Organismen fehlen. Sie besitzen keinen eigenen Stoffwechsel, sie verfügen nicht über die Fähigkeit der Eigenbewegung, und sie können sich nicht selbst vermehren, sondern werden durch die Wirtszelle vermehrt. Sie besitzen jedoch genetische Information einschließlich der Fähigkeit zur Mutation und damit gewichtige Kriterien des Lebens. Manche Viren können sogar vorübergehend – für lange Zeit oder dauernd – in das Genom ihres Wirts eingebaut werden. Viren stammen (zum Teil als „wild gewordene Gene“) von Lebewesen ab; vermutlich kennt man bisher etwa 5.000 Viren (von denen nur ein Bruchteil als Erreger von Infektionen des Menschen bekannt ist), möglicherweise gibt es aber eine halbe Million „Virus-Arten“ (GROOMBRIDGE 1992) oder noch mehr, wie man aus Entdeckungen der jüngsten Zeit (z.B. in marinen Organismen) extrapolieren kann. Viren

erfüllen alle Kriterien einer Infektion. Viele sind Erreger bekannter, z.T. schwerer und häufig lebensbedrohlicher Erkrankungen; Beispiele: Krankheiten durch DNA-Viren: Windpocken, Gürtelrose, Herpes simplex, Adenovirusinfektionen, virusbedingte Warzen und Papillome, Zervix-Karzinom, Hepatitis B.

Krankheiten durch RNA-Viren: Poliomyelitis, Coxsackie-Infektionen, Hepatitis A, Rhinovirus-Infektionen (Schnupfen), Hepatitis E, Röteln, Dengue, Gelbfieber, Japanische Enzephalitis, West-Nile-Fieber, Frühsommer-Meningoenzephalitis, Hepatitis C, AIDS, Influenza, Tollwut, Ebola.

Viele Viruskrankheiten werden durch Erreger hervorgerufen, die durch parasitische Arthropoden (in denen sie sich ebenfalls vermehren) beim Blutsaugen übertragen werden. Diese – systematisch zum Teil voneinander weit entfernt stehenden Viren – bezeichnet man mit einem Sammelbegriff als „Arboviren“ (= ARthropode-BORne Viruses); die wichtigsten Überträger sind einerseits Zecken (z.B. FSME, CCHF), andererseits Stechmücken (z.B. Gelbfieber, Dengue, mehrere, sehr verschiedene Enzephalitis-erregende Arboviren) sowie Sandmücken.

4

### Bakterien (Prokaryote (primär) mit Zellwand)

sind prokaryote Organismen. Ihre genetische Information ist in einem frei im Zytoplasma liegenden, ringförmig geschlossenen DNA-Faden mit einer Länge von ca. 1 mm (und oft vielen zusätzlichen kleinen, ebenfalls ringförmig geschlossenen Elementen im Zytoplasma, den Plasmiden) lokalisiert. Prokaryote haben keinen Zellkern, keine Mitochondrien oder Plastiden, kein endoplasmatisches Reticulum, keinen Golgi-Apparat, keine Lysosomen, und ihre Ribosomen unterscheiden sich von jenen der Eukaryoten durch Größe und Struktur. Auch eine Meiose gibt es bei Bakterien selbstverständlich nicht. Die meisten Bakterien haben eine Größe von rund 1 µm (0,5-2 µm), die kleinsten (z.B. Rickettsien) sind ca. 0,2 µm, die größten mehrere µm. Der größere Teil der Bakterien besitzt über ihrer Zellmembran (= zytoplasmatische Membran = „unit membrane“), die das Zytoplasma nach außen begrenzt und die grundsätzlich allen Lebewesen eigen ist, eine Zellwand, der ein Murein-Skelett zugrunde liegt und durch die die Zelle eine rigide Form (z.B. Stäbchen, Kokken...) erhält. Einige Gruppen der Bakterien haben offenbar im Verlauf der Evolution die Zellwand verloren und zeigen auch andere Reduktionen. Beispiel: Mykoplasmen. Bakterien vermehren sich in der Regel durch einfache Teilung, doch sind verschiedene parasexuelle Vorgänge mit verschiedenen Mechanismen des Gentransfers bekannt.

Zahlreiche Krankheiten von hohem medizinischen Stellenwert werden von Bakterien hervorgerufen: Syphilis, Lyme-Borreliose, Rückfallfieber, Leptospirose, Legionärskrankheit, Gonorrhöe, Brucellose, Keuchhusten, Tularämie, Typhus, Paratyphus, bakterielle Ruhr, Pest, Cholera, Fleckfieber, Trachom, Ornithose, Scharlach, Milzbrand, Wundstarrkrampf (Tetanus), Gasbrand, Listeriose, Diphtherie, Tuberkulose, Lepra...

Erkrankungen durch Bakterien zeigen in der Regel alle klassischen Kriterien der Infektion. Einige wenige durch Bakterien hervorgerufene Krankheiten werden jedoch durch Intoxikationen bedingt. Beispiel: Botulismus. Bisher sind etwa 4.000 Bakterien-Spezies beschrieben (von denen nur ein paar 100 erwiesenermaßen humanmedizinische Relevanz besitzen). Insgesamt gibt es möglicherweise 3 Millionen Bakterien-„Spezies“ (GROOMBRIDGE 1992). (Der Begriff „Spezies“ ist bei prokaryoten Organismen – und mutatis mutandis übrigens ebenso bei Eukaryoten ohne sexuelle Vermehrung und ohne Meiose – nur mit Einschränkungen und mit dem Wissen, dass man eigentlich andere Begriffe dafür braucht, zu verwenden!) Einige bakterielle Krankheiten des Menschen (darunter so bedeutsame wie Fleckfieber und Pest) werden durch parasitische Arthropoden beim Blutsaugen übertragen. Als Vektoren fungieren vor allem Zecken (Rickettsiosen, Borreliosen u. a.), Läuse (Fleckfieber, Rückfallfieber) und Flöhe (Pest).

5

## Erreger von Infektionen und Infestationen des Menschen

### Pilze (Eukaryote mit Zellwand)

Pilze sind eukaryote, ein- oder vielzellige Organismen mit einer Zellwand, die bei den meisten Gruppen aus Chitin besteht. Sie sind hochorganisiert und besitzen alle Organellen eukaryoter Zellen – mit Ausnahme der Plastiden. Daher sind sie nicht zur Fotosynthese befähigt, sondern heterotroph. Pilze vermehren sich sexuell durch Ausbildung von Gameten, die zu einer Zygote verschmelzen (was eine Meiose erfordert) oder asexuell durch Sprossung. Durch Teilung entstehen lange fadenartige Gebilde, sogenannte Myzelien, die im Extremfall (im Waldboden) mehrere Kilometer Länge erreichen können. Damit stellen die Pilze die längsten Organismen der Erde überhaupt dar. Die kleinsten Pilze sind einzellig und überschreiten 1 µm nur geringfügig.

Die weitaus meisten Pilze sind medizinisch ohne jede Bedeutung, manche dienen als Nahrung, andere sind giftig, manche stellen die Lieferanten

von Antibiotika dar. Insgesamt sind bisher etwa 70.000 Pilz-Arten beschrieben, man schätzt jedoch die Gesamtzahl der tatsächlich existierenden Spezies auf mehr als eine Million (GROOMBRIDGE 1992), nur wenige Arten haben als Erreger von Krankheiten Bedeutung.

Ein großer Teil der Krankheiten durch Pilze betrifft die Haut (Dermatomykosen), wenige sind in inneren Organen lokalisiert und rufen teils harmlose Infektionen (z.B. *Candida* in der Vagina), teils aber lebensbedrohliche Krankheiten durch systemische und (besonders bei AIDS-Patienten) oft auch generalisierte Infektionen hervor.

Einige heute als Pilze erkannte Organismen, die beim Menschen Krankheiten hervorrufen, hat man früher den Protozoen zugeordnet (Mikrosporidien, *Pneumocystis jiroveci*, vielleicht auch *Blastocystis hominis*); sie werden nach wie vor von der Parasitologie „betreut“.

6

### Protozoen

„Protozoen“ ist ein Kollektivname für ein polyphyletisches Sammelsurium sehr unterschiedlich organisierter einzelliger, zellwandloser Eukaryoten. Die Zellmembran der Trophozoiten – das sind die durch Bewegung, Nahrungsaufnahme und Bewegung ausgezeichneten Stadien – weisen nach außen hin zwar häufig eine unterschiedlich dicke Glykokalyx mit Lipiden, Lipoproteinen, Polysacchariden u.a. Substanzen verschiedener Funktionen auf, eine Zellwand (wie sie in unterschiedlicher Ausbildung Bakterien, Pilzen und Pflanzen eigen ist) besitzen sie jedoch nicht; lediglich die äußere, starre Begrenzung der Zysten und anderer Dauerformen, die an das Überleben unter Stress-Bedingungen (besonders im Freien) adaptiert sind, kann zu Recht als Wand bezeichnet werden.

Bisher sind über 100.000 rezente Protozoen beschrieben worden, von denen ca. 14.000 parasitisch leben (HAUSMANN et al. 2003). Die Schätzungen

über die Gesamtzahl der Protozoen gehen bis 20 Millionen (!) (LEVINE 1987).

Ungefähr 70 Protozoen-Arten (einschließlich der im Kasten 6 erwähnten Organismen, die heute als Pilze „entlarvt“ sind) kommen beim Menschen vor, etwa die Hälfte davon hat als Krankheitserreger Bedeutung. Manche von ihnen sind intrazelluläre Parasiten (z.B. Leishmanien, Plasmodien, Toxoplasmen), andere leben extrazellulär (z.B. *Trichomonas*, *Trypanosoma brucei gambiense*, *Entamoeba*, *Balantidium*). Die kleinsten beim Menschen parasitierenden Protozoen sind nur wenig größer als 1 µm, die größten mehr als 150 µm.

Beispiele für Krankheiten durch Protozoen: Giardiose, Amöben-Ruhr und extraintestinale Amöbose, Trichomonose, Leishmaniosen, Schlafkrankheit, Morbus Chagas, Toxoplasmose, Malaria, Balantidien-Ruhr.

7

### Helminthen

Helminthen (deutsch: Eingeweidewürmer) ist ein ausschließlich funktionell-ökologischer Begriff für alle jene wirbellosen Metazoen – ausgenommen Arthropoden –, die als Endoparasiten in anderen Metazoen, insbesondere in Wirbeltieren, leben. In den Helminthen sind daher die endoparasitischen Arten so unterschiedlicher Gruppen wie der Trematoda (Saugwürmer), Cestoda (Bandwürmer), Nematoda (Fadenwürmer) und Acanthocephala (Kratzer) und allenfalls noch anderer Taxa vereinigt. Trematoden, Zestoden und Acanthocephalen umfassen ausschließlich parasitische Formen, die weitaus meisten Nematoden sind hingegen freilebend. Man kennt bisher etwa 8.000 Trematoden, etwa 5.000 Zestoden und etwa 500 Acanthocephalen-Arten, jedoch ca. 15.000 Nematoden-Arten. Vor allem von den Nematoden ist noch ein großer Teil unentdeckt, man schätzt die Gesamtzahl der rezenten Spezies auf mindestens 50.000, möglicherweise eine halbe Million.

Beim Menschen hat man bisher ca. 120 Trematoden-, ca. 60 Zestoden-, ca. 140 Nematoden- und 7 Acanthocephalen-Arten sowie einige wenige Spezies aus anderen Gruppen, die eher durch Zufall in den Darmtrakt gelangt und als Pseudoparasiten wieder ausgeschieden worden sind, gefunden. Insgesamt hat man beim Menschen bisher etwa 350 Helminthen nachgewiesen. Allerdings werden mehr als 99% aller Helminthosen insgesamt durch weniger als 30 Arten und mehr als 90% durch 15 Spezies hervorgerufen.

Die beim Menschen vorkommenden Helminthen sind entsprechend ihrer systematischen Heterogenität morphologisch und anatomisch außerordentlich verschieden, die kleinsten sind kleiner als 1 mm (Larven) oder wenige Millimeter (z.B. *Echinococcus*-Arten), die längsten sind über 10 m lang, in Ausnahmefällen sogar bis nahe 15 m (Fischbandwurm), die dicksten Helminthen (bis über 10 mm) des Menschen sind der Spulwurm und der seltene Nierenwurm; sie sind gut bleistift dick.

8

### Parasitische Arthropoden

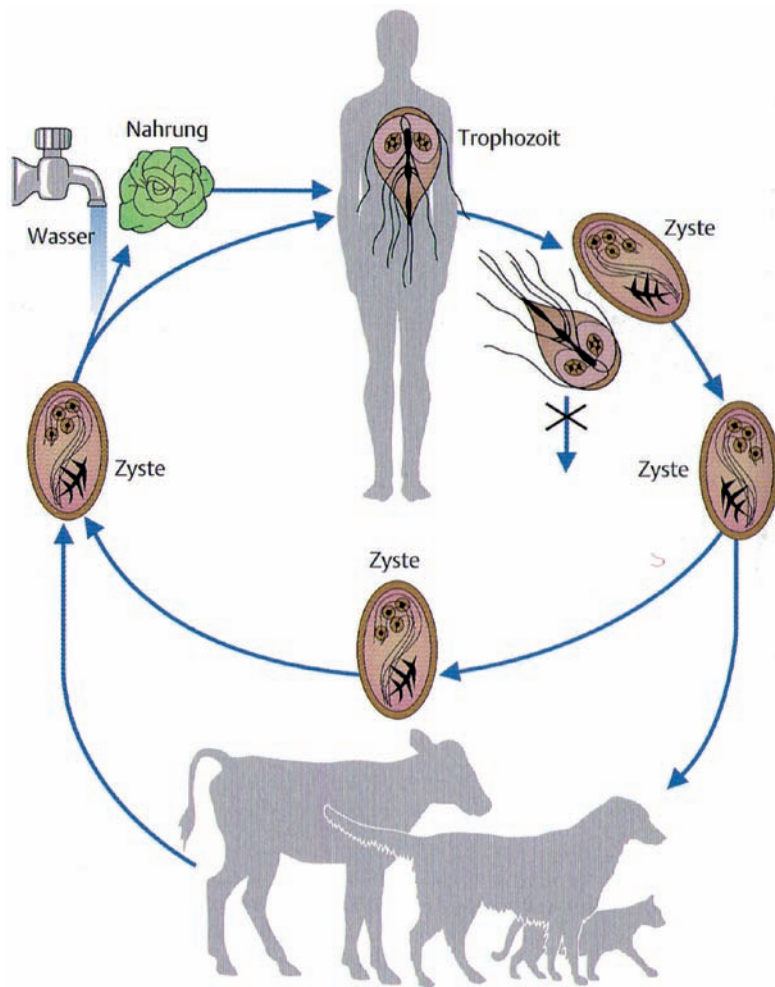
Die Arthropoden (Gliederfüßer) stellen ein gut begründetes Monophylum dar, das u.a. die Crustacea (Krebstiere), die Chelicerata (zu denen z.B. die Skorpione, Spinnen und Milben gehören), die Myriapoden (Tausendfüßer) und die Insekten umfasst. In früheren Systemen bildeten die Arthropoden mit den Annelida (Ringelwürmer) den Stamm der Articulata (Gliedertiere). Molekularbiologische Untersuchungen haben indes ergeben, dass die Arthropoden die Schwestergruppen der Nematoden sind; sie bilden mit diesen das Superphylum Ecdysozoa.

Mit weitaus mehr als 1 Million beschriebener Arten stellen die Arthropoden die mit Abstand artenreichste Tiergruppe dar. Nach vielen realistischen Schätzungen ist erst etwa 1/10 aller Arthropoden entdeckt und be-

schrieben; die tatsächliche Zahl rezenter Spezies liegt vermutlich bei etwa 10 Millionen, manche (allerdings nicht gut und überzeugend fundierte) Schätzungen gehen von 100 Millionen rezenten Arthropoden-Arten aus. Arthropoden sind unter mehreren Aspekten, nicht nur als Parasiten, medizinisch von Bedeutung, insgesamt sind es einige tausend Arten, die in irgendeiner Weise die Gesundheit des Menschen betreffen können. Die durch Parasitismus unmittelbar hervorgerufenen Erkrankungen (z.B. Krätze oder Myiasis) sind eine verschwindend geringe Minderheit im Vergleich mit jenen Krankheiten, deren Erreger von Arthropoden übertragen werden: Frühsommer-Meningoenzephalitis, Gelbfieber, Fleckfieber, Rückfallfieber, Schlafkrankheit, Malaria, Filariosen u.v.a.

9





**Abb. 1:** Entwicklungszyklus von *Giardia intestinalis*. – Die vegetativen Formen (Trophozoiten) leben epizellulär im oberen Dünndarm (Duodenum) und können zu schweren Durchfällen führen. Ausgeschiedene Trophozoiten gehen zugrunde, hingegen sind die mit dem Stuhl ausgeschiedenen Zysten sehr widerstandsfähig und können, vorwiegend auf dem Weg über Wasser oder Nahrung, den Menschen infizieren. Manche Stämme scheinen auf den Menschen beschränkt zu sein, andere vermehren sich auch in Tieren. *G. intestinalis* ist ein Beispiel für einen monoxenen (Kasten 12) Parasiten mit (zumindest bei manchen Stämmen) ausgeprägter Anthroponoxenie. Aus ECKERT & DEPLAZES 2005, mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlags.

existieren. Daher sind auch alle Viren Parasiten. Ebenso sind definitionsgemäß alle jene Bakterien, die in oder an anderen Organismen leben – zumindest in dieser Zeit – Parasiten, und dies gilt natürlich auch für alle anderen Erreger von Infektionen oder Infestationen (Kasten 1-9).

## 1.2. Formen des Parasitismus

Geraubte Energie muss also nicht notwendigerweise Nahrung sein: Viren sind keine Lebewesen und nehmen auch keine Nahrung auf, sie haben auch keinen Stoffwechsel, aber sie vermehren sich, richtiger: sie werden vermehrt; sie „zwingen“ nämlich die Zelle, in die sie eindringen, einen Teil ihrer Energie zur Vermehrung des Virus abzuzweigen. Das kann so maßvoll geschehen, dass die Zelle selbst trotzdem (allenfalls weniger lange)

überlebt, es kann aber – oft genug geschieht es – bald zum Zelltod kommen, und wenn dieses Schicksal vielen Zellen zustößt, dann kommt das Leben des Wirts in Gefahr. Dieses Beispiel zeigt sehr deutlich, dass es verschiedene Arten, Grade, Stufen von Parasitismus gibt – von solchen, die für den Wirt geradezu bedeutungslos sind, die er fast nicht registriert, bis zu solchen, die ihn in Lebensgefahr bringen.

Außer dieser in der Natur dominierenden Form, durch Energie- und besonders Nahrungsraub zu parasitieren, gibt es zahlreiche andere Formen: Raumparasitismus (der Parasit benützt Teile des Körpers des Wirts als Aufenthaltsort); Raubparasitismus (der Parasit „hängt“ sich an einen Räuber „an“ und zweigt von dessen Beute für sich etwas ab), Brutparasitismus (der Parasit nützt das Brutpflegeverhalten des Wirts für sich selbst; Beispiel: Kuckuck); Nestparasitismus (der Parasit benützt das Nest des Wirts für sich selbst, dabei gibt es solche, bei denen nur der Schutz des Milieus und allenfalls Abfälle, z.B. Exkremente des Wirts, genützt werden bis zu solchen, bei denen der Wirt sogar einen Teil seiner Nachkommenschaft dem Parasiten „opfert“, um selbst von diesem irgendeinen Vorteil, z.B. in Form irgendwelcher Sekrete des Parasiten, die der Wirt aufnimmt, zu gewinnen). Diese wenigen Beispiele, die nur einen winzigen Teil der vielen Facetten des Phänomens zeigen, lassen unschwer erkennen, dass es Parasitismus in zahllosen Ausprägungen gibt und dass alle Abstufungen von einem einseitigen und mit akuter Gefahr für den Wirt gekoppelten Vorteil für den Parasiten bis zu einem wechselseitigen Nutzen existieren können. Das kann so weit gehen, dass die von den beiden Beteiligten – Parasit und Wirt – durch das Zusammenleben erzielten Vorteile einen Grad erreichen, der für beide lebensnotwendig ist. Dies nennt man Symbiose.

Beim Menschen gibt es zwar keinen Organismus, der mit ihm eine Symbiose eingegangen ist (wenn man von den Endosymbionten absieht), jedoch Formen des Parasitismus, bei denen der Wirt, also der Mensch, gewisse Vorteile bezieht. Man bezeichnet diese Form des Parasitismus als Mutualismus. Manche Bakterien, die in unserem Darm leben und ihren Energie- und Nahrungsbedarf aus dem Darminhalt decken, dabei aber Vitamine produzieren, die wir immerhin verwenden können, oder die Zellulase (ein Enzym, mit dem man Holz „verdauen“ kann) abgeben, sind Beispiele für solche Parasiten. All dies hält sich indes in so bescheidenem Rahmen, dass es für uns letztlich keine wirkliche Bedeutung hat. Denn unser Vitaminbedarf ist viel zu groß und viel zu komplex, als dass Darmbakterien einen wesentlichen Anteil decken könnten (abgesehen davon, dass diese Darmbakterien die Vitamine in einem Abschnitt des Darms produzieren, in dem die Resorptionsfähigkeit ge-

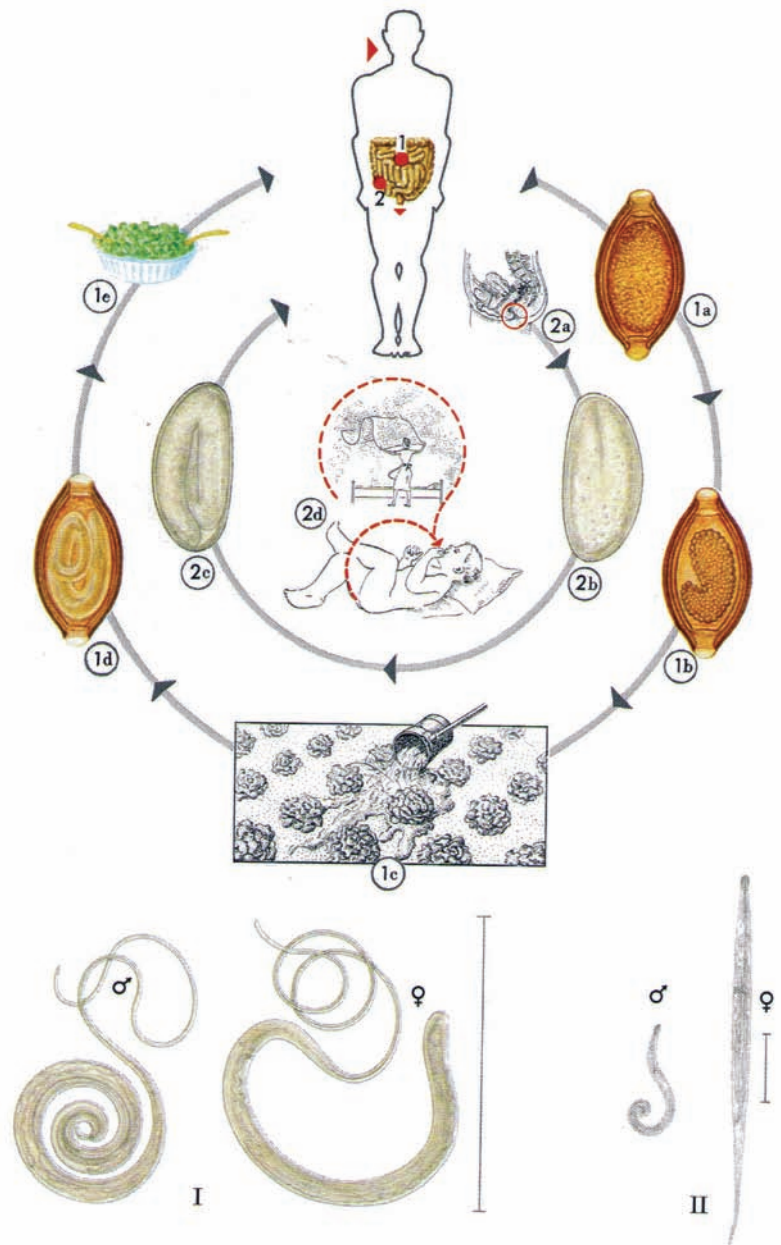
ring ist), und Zellulase brauchen wir eigentlich nicht, weil wir uns schließlich nicht von Holz ernähren und weil es bedeutungslos ist, ob der verholzte Teil irgendeiner Pflanze, die wir als Gemüse aufgenommen haben, verdaut wird oder uns per vias naturales wieder mehr oder weniger unverdaut verlässt.

Eine Gruppe von Parasiten lebt quasi nur von dem für uns Unbrauchbaren oder nährt sich „bescheiden“ ausschließlich von dem, was wir ohne die geringste Beeinträchtigung abgeben können. Dieses Phänomen nennt man Kommensalismus. (Eigentlich ist dies die lateinische Form des Wortes Parasitismus, aber sie hat eine etwas andere Bedeutung.) Manche Protozoen des Darmtrakts (apathogene Amöben und Parabasalea) zählen zu dieser Gruppe, und obwohl sie völlig harmlos sind, muss man sie als Parasitologie dennoch kennen, um sie nicht mit anderen morphologisch ähnlichen, aber als Krankheitserreger auftretenden und daher gefährlichen Mikroorganismen zu verwechseln.

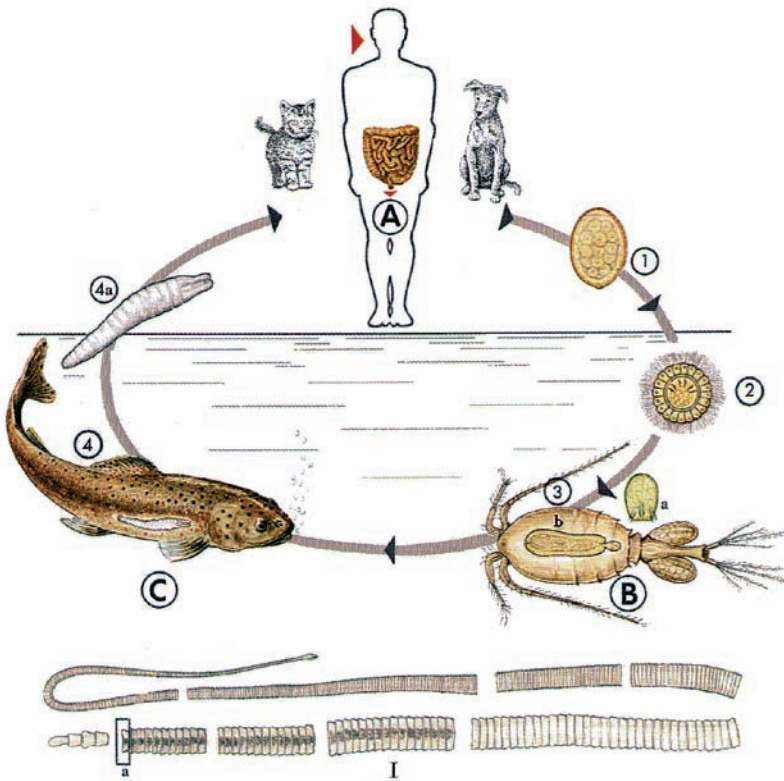
Jene Parasiten, die ihrem Wirt, z.B. eben dem Menschen, nur gerade so viel „wegnehmen“, wie er ertragen kann, und dabei nicht Stoffwechselprodukte abgeben, die ihm gefährlich werden können, oder ihn auf irgendeine andere Weise gefährlich schädigen, sind letztlich die erfolgreichsten. Wir bezeichnen diese Form als „balancierten Parasitismus“. Der Parasit „vergreift sich“ an seinem Wirt nicht so, dass er sich seinen eigenen Ast absägt. Wenn ein Parasit seinen Wirt umbringt, macht er ihn zu seinem eigenen Grab, denn die überwältigende Mehrzahl aller Parasiten kann nur den lebenden Wirt gebrauchen, der tote Wirt ist für sie nutzlos.

So ein „balancierter Parasitismus“ ist zumeist – nicht immer – das Ergebnis einer langen Evolution eines (manchmal sogar gegenseitigen) Anpassungsprozesses, also einer Koevolution, wodurch schließlich gewährleistet wird, dass der Parasit lange – oft Jahre und Jahrzehnte – ungestört parasitieren kann, weil er Maß hält. Man kann nicht umhin, Vergleiche mit manchen oft praktizierten Strategien in der menschlichen Gesellschaft zu ziehen.

Nicht wenige Parasiten haben es (noch) nicht geschafft, sich mit ihrem Wirt zu arrangieren (oder haben es wieder verlernt) – sie fügen dem Wirt jedenfalls solchen Schaden zu, dass er ernstlich erkrankt (und dabei als Energiequelle für den Parasiten an Leistungsfähigkeit einbüßt) oder sogar zugrunde geht. Diese Form wird als „pathologischer Parasitismus“ bezeichnet. Leider gibt es eine ansehnliche Zahl von Parasiten des Menschen, die dieser Kategorie angehören – neben zahlreichen Viren und Bakterien auch eine beachtliche Liste von Protozoen und sogar Helminthen: *Plasmodium falciparum* (der Erreger der Malaria tropica), *Entamoeba histolytica* (der



**Abb. 2:** Zyklen von *Trichuris trichiura* (Peitschenwurm) (außen) und von *Enterobius vermicularis* (Madenwurm) (innen). – *Trichuris trichiura*: Der Mensch fungiert als Endwirt, die geschlechtsreifen Peitschenwürmer (I) leben im Dickdarm (1). Die nicht embryonierten Eier (1a) gelangen mit den Fäzes nach außen, innerhalb von einigen Tagen bis wenigen Wochen (je nach Temperatur) entwickeln sich die invasionstüchtigen Larven (1b, 1d), die, wenn sie oral (z.B. mit gedüngtem Salat, 1c, 1e) aufgenommen werden, zur Infestation des Menschen führen. *Enterobius vermicularis*: Auch bei diesem Parasiten fungiert der Mensch als (einziger) Endwirt, die geschlechtsreifen Madenwürmer (II) leben im Dickdarm (2). Die Weibchen kriechen, vorwiegend nachts, aus dem Anus und legen perianal die Eier (2b) ab (2a), in denen sich die Larve sogleich zum invasionsfähigen Stadium (2c) entwickelt. Wenn ein Mensch die Eier oral aufnimmt (2d), ist der Zyklus geschlossen. Beide Würmer sind monoxene (Kasten 12) Parasiten. *E. vermicularis* ist streng anthropostenoxen und ein langer Begleiter der Evolution des Menschen. Aus PIEKARSKI 1987, mit freundlicher Genehmigung von Springer Science+Business Media.



**Abb. 3:** Entwicklungszyklus von *Diphyllobothrium latum* (Fischbandwurm). – Als Endwirte (A) fungieren neben dem Menschen zahlreiche Fisch fressende Säugetiere. Der geschlechtsreife (bis 15m lange) Bandwurm (I) lebt im Dünndarm und produziert befruchtete Eier (1), die ins Wasser gelangen müssen. Dort schlüpft eine Wimperlarve (Coracidium) (2), die die Onkosphäre (3a) enthält. Die Wimperlarve muss von einem Kleinkrebs (*Cyclops*), dem 1. Zwischenwirt (B), aufgenommen werden, in dem sich das nächste Larvenstadium (Prozerkoid) (3b) entwickelt. Wird der Kleinkrebs von einem Plankton fressenden Fisch, dem 2. Zwischenwirt (C), gefressen, dann entwickelt sich in dessen Muskulatur das nächste Larvenstadium (Plerozerkoid) (4a). Wenn der Plankton fressende Fisch von einem Raubfisch gefressen wird, überleben die Plerozerkoiden in ihm und können zu einer Infestation des Endwirts führen. Wenn ein Mensch ungenügend erhitzte Fische mit lebenden Plerozerkoiden aufnimmt, entwickeln sich diese im Dünndarm zum geschlechtsreifen Wurm. *D. latum* ist ein Beispiel für einen triheteroxenen und fakultativ tetraheteroxenen (Kasten 12) Parasiten mit hoher, aber nicht ausschließlicher Bindung an den Menschen. Aus PIEKARSKI 1987, mit freundlicher Genehmigung von Springer Science+Business Media.

Erreger der Amöbenruhr und anderer klinischer Manifestationen), *Schistosoma*-Arten (Erreger der Bilharziosen) und nicht wenige andere.

### 1.3. Parasiten als Ursache von Krankheiten des Menschen

Streng genommen und aus der Sicht der Biologie sind alle Erreger von Infektionen und Infestationen des Menschen (Kasten 1) – wenn man von den Prionen (Kasten 3) absieht – Parasiten, denn sie alle rauben Energie (Kasten 2). Viren tun dies, indem sie die von ihnen infizierten Zellen zwingen, den Zellstoffwechsel in den Dienst der Produktion von Viruspartikeln zu stellen (Kasten 4), alle anderen Erreger – Bakterien, Pilze, Protozoen, Helminthen, Blutegel, Arthropoden – brau-

chen, da sie einen eigenen Stoffwechsel haben, Nahrung, die sie in irgendeiner Form ihrem Wirt Mensch entziehen (Kasten 5-9). Viele dieser Parasiten im weitesten Sinn sind an diesen ihren Wirt Mensch sehr schlecht angepasst; wir brauchen nur an die vielen Erreger gefährlicher viraler und bakterieller Erkrankungen zu denken, denen alljährlich viele Millionen von Menschen zum Opfer fallen; traurige eindrucksvolle Beispiele sind AIDS, Hepatitis B und Tuberkulose. Bis spät ins 19. Jahrhundert bezeichnete man auch tatsächlich alle diese in oder am Menschen lebenden Mikroorganismen als Parasiten, aber das war in einer Zeit, in der man die infektiöse Natur vieler Krankheiten noch nicht erkannt hatte, in der die Viren noch gar nicht entdeckt waren und in der die Erforschung der Bakterien erst zaghafte erste Schritte tat. Die stürmische Entwicklung neuer und sehr spezifischer, erregerbezogener Methoden in der Erforschung der Infektionskrankheiten zu Ende des 19. und zu Beginn des 20. Jahrhunderts führte zu einer Selbstständigkeit und zur Etablierung abgegrenzter Disziplinen: Virologie, Bakteriologie und schließlich Mykologie (deren Forschungsgegenstand die Pilze sind); der Rest verblieb der Parasitologie. Und so ist es bis heute geblieben.

### 1.4. Die Parasiten des Menschen im Überblick

In der Medizin – sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin – beschränken wir den Begriff Parasiten (s. str.) auf die Protozoen, die Helminthen und die Arthropoden; und selbst die Blutegel (und allenfalls andere vielzellige parasitische Organismen) fallen in das Gebiet der Medizinischen Parasitologie. Aus der Sicht der biologischen Systematik präsentiert sich die Medizinische Parasitologie geradezu als systematische Müllhalde, tatsächlich stellen diese Erreger ein wahres Sammelsurium ganz unterschiedlicher Organismen dar, die miteinander nichts anderes gemeinsam haben, als dass es sich dabei durchwegs um eukaryote, heterotrophe Organismen ohne Zellwand handelt. Viele von Ihnen – aber nicht alle – erregen Krankheiten, viele andere übertragen im Zusammenhang mit dem Parasitismus Krankheitserreger.

Die Protozoen (einst als Einzeller, einzellige Tiere oder Urtiere bezeichnet)<sup>1</sup> sind – wie wir heute, vor allem auf Grund von Ergebnissen molekularbiologischer Untersuchungen wissen, ein geradezu unüberbietbares heterogenes Sammelsurium von – teils freilebenden, teils parasitischen – Organismen, von denen manche mit Sicherheit sehr ursprünglich, andere indes hochent-

<sup>1</sup> Einen sinnvollen, akzeptablen deutschen Namen für Protozoen gibt es nicht (vgl. AESCHT 2002); vermutlich erübrigt es sich aber, nach einem passenden Namen zu suchen, weil der Terminus Protozoa wegen der Heterogenität der darin enthaltenen Taxa früher oder später aus dem wissenschaftlichen Sprachgebrauch verschwinden wird.

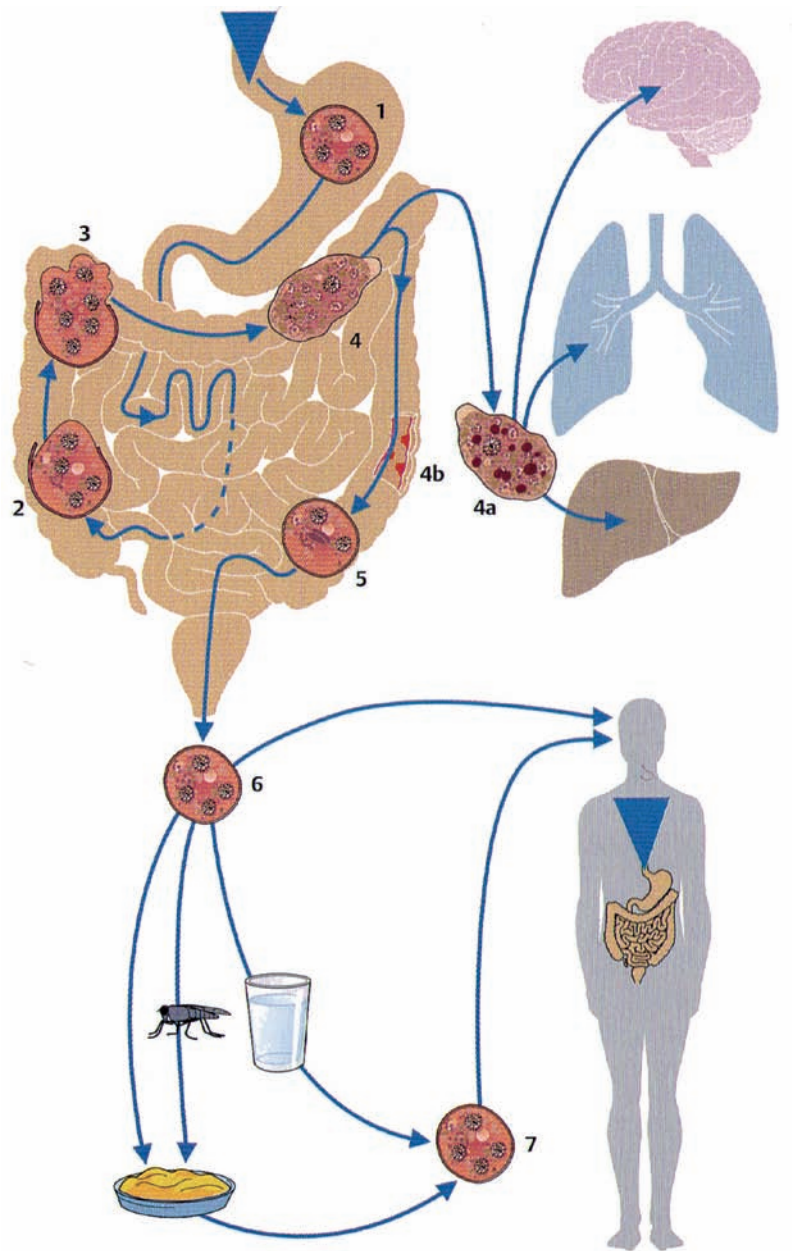


wickelt sind. Wie die einzelnen Gruppen miteinander verwandt sind, entzieht sich derzeit zum größten Teil noch immer weitgehend unserer Kenntnis, obwohl laufend Fortschritte in der Analyse der phylogenetischen Beziehungen erzielt werden. Dass man den Begriff „Protozoen“ weiter benützt (und durchaus benützen soll), hat ausschließlich praktische Gründe, tatsächlich ist aber der Erreger der Schlafkrankheit mit dem Erreger der Malaria weitaus weniger nahe verwandt als der Mensch mit einem Laubfrosch; dazu kommt, dass wir vergleichsweise genau wissen, wie alt die Abzweigung jener Entwicklungslinien ist, die zum Laubfrosch einerseits und zum Menschen andererseits geführt haben. Im Falle der Erreger von Schlafkrankheit und von Malaria haben wir keine Ahnung, wann der letzte gemeinsame Vorfahr gelebt hat.

Auch die „Helminthen“ (deutsch: Eingeweidewürmer) sind nur ein Kollektivname für nicht näher miteinander verwandte vielzellige Tiere. Immerhin handelt es sich dabei um einen funktionellen Begriff, der so sinnvoll ist wie die Begriffe Alleebäume, Haustiere oder Zimmerpflanzen. Helminthen kann man definieren als „alle endoparasitischen Tiere (also Metazoen), die nicht zu den Arthropoden gehören“. Diese Helminthen des Menschen umfassen viele Trematoden (Saugwürmer), Zestoden (Bandwürmer), Nematoden (Fadenwürmer) und einige wenige Acanthocephala (Kratzer). Und immerhin stellen alle diese Eingeweidewürmer eben Metazoen dar und gehören damit – zum Unterschied von den Protozoen – einem gesicherten Monophylum (das v.a. alle Tiere umfasst) an. Das Wort Würmer (lat. Vermes) hat zoologisch gar keine Bedeutung und ist eigentlich ein Unsinn. Trotzdem verwendet man es im saloppen human- und veterinärmedizinischen Jargon nach wie vor, und wenn man weiß und zur Kenntnis nimmt, dass es eigentlich keine Würmer gibt, dann kann man damit ruhig die Helminthen, also die Eingeweidewürmer bezeichnen.

Wir kennen etwa 70 Protozoen-Arten (richtiger: einzellige Eukaryote, die man bisher den Protozoen zugeordnet hat), die beim Menschen nachgewiesen worden sind. Von diesen sind aber nur etwa 50 pathogen, manche davon sogar nur, wenn der Wirt durch eine Immunsuppression (z.B. HIV-Infektion) so verletzlich und wehrlos geworden ist, dass ihm diese Opportunisten etwas anhaben können. Weltweit haben *Plasmodium falciparum*, *Entamoeba histolytica*, *Trypanosoma brucei gambiense* und *T. b. rhodesiense*, die Erreger der Afrikanischen Schlafkrankheit, *T. cruzi* und die vielen *Leishmania*-Arten als Erreger lebensgefährlicher Krankheiten den größten Stellenwert.

Weltweit sind bisher rund 350 Helminthen-Spezies beim Menschen nachgewiesen worden, viele davon al-



**Abb. 4:** Entwicklungszyklus von *Entamoeba histolytica*. – Der Mensch (als einziger Wirt) infiziert sich durch orale Aufnahme der Zysten (1), die in den Dickdarm gelangen, sich dort enzystieren (2-4), vermehren und zur Amöbenruhr mit Läsionen der Darmwand (4b) führen können. Invasive Trophozoiten (4a) gelangen mit dem Blutkreislauf in andere Organe, wo sie zu einer extraintestinalen Amöbose führen können. Im Dickdarm enzystieren sich vegetative Formen (5), gelangen mit den Fäzes nach außen (6) und können durch verunreinigte Nahrung oder Trinkwasser oder durch Fliegen in den nächsten Menschen gelangen (7). Aus ECKERT & DEPLAZES 2005, mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlags.

erdings nur ganz sporadisch oder gar nur ein einziges Mal, bei manchen hat es sich nicht einmal um echte Parasiten, sondern um Pseudoparasiten gehandelt. Man kann davon ausgehen, dass mehr als 99% der Wurmlast der Menschheit von weniger als 30 Helminthen-Spezies getragen werden. An vorderster Stelle stehen *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, die Hakenwürmer (An-

## Zwei Grundformen der Parasiten des Menschen

### Endoparasiten

= Parasiten, die zur Gänze in den Körper eindringen und in Hohlorganen (Darm, Urogenitaltrakt...), Gefäßsystemen (Blut, Lymphe) oder in Organen und Geweben (extrazellulär oder intrazellulär) parasitieren.

Beispiele: *Ascaris* im Dünndarm; Fliegenmaden in der Vagina; Plasmodien in Erythrozyten; Filarien im Lymphsystem; Metazestoden von *Echinococcus*-Arten in der Leber; *Toxoplasma gondii* in Zellen des Zentralnervensystems.

Auch die zur Gänze in der Haut lebenden Krätzmilben-Weibchen sind per definitionem Endoparasiten.

### Ektoparasiten

= Parasiten, die nicht in den Körper eindringen, sondern nur ihre Mundwerkzeuge einführen, um Blut zu saugen oder die oberflächlich auf der Haut parasitieren. Beispiele: Zecken, Läuse, Wanzen, Flöhe, Stechmücken, Sandmücken, Bremsen, auf (nicht in!) der Haut lebende Milben.

10

## Wirt von Parasiten

**Wirt** = jeder lebende Organismus, in oder an dem ein anderer Organismus (= Parasit) lebt und dabei Energie (in der Regel in der Form von Nahrung) für sich raubt. Bei Parasiten, die sich nicht sexuell fortpflanzen, kann nicht zwischen Endwirt und Zwischenwirt unterschieden werden. Beispiel: *Giardia lamblia* (Abb. 1).

**Endwirt** = jener Wirt, in dem der Parasit seine Geschlechtsreife erreicht und Nachkommen produziert, d.h. Gameten und letztlich Teilungsprodukte der Zygote, befruchtete oder zumindest zur Entwicklung befähigte Eier bildet. Beispiele: Spulwurm und Madenwurm (Abb. 2), zwei Helminthen, für die der Mensch Endwirt und zugleich einziger Wirt ist; Rinderbandwurm und Schweinebandwurm (Abb. 33), zwei Bandwürmer, bei denen der Mensch Endwirt ist, andere Säugetiere Zwischenwirte sind.

**Zwischenwirt** = jener Wirt, in dem der Parasit seine Entwicklung fortsetzt, jedoch nicht die Geschlechtsreife erreicht. Beispiel: Feldmaus als Zwischenwirt des Fuchsbandwurms (Abb. 9).

**Paratenischer Wirt** = Sammelwirt = Stapelwirt = Wirt, in dem der Parasit in jenem Stadium „arretiert“ ist, das er im vorhergehenden Wirt erreicht hat. Der Parasit erfährt also zwar keine Weiterentwicklung, bleibt aber für die Fortsetzung der Entwicklung voll funktionstüchtig. Beispiel: Plankton fressende Fische beherbergen das 2. Larvenstadium (Plerozerkoid) des Fischbandwurms; werden sie von Raubfischen gefressen, „übersiedeln“ die Plerozerkoiden von der Muskulatur des Plankton fressenden Fisches in jene des Raubfisches. Wird einer dieser Fische von einem geeigneten Säugetier gefressen, entwickelt sich gleichermaßen aus dem Plerozerkoid der Bandwurm (Abb. 3).

**Fehlwirt** = ein Wirt (Zwischenwirt oder Endwirt), in dem sich der Parasit nicht weiterentwickelt und auch nicht unter Beibehaltung seiner vollen Funktionen existieren kann. Beispiel: Mensch als Fehl(end- und Zwischen-)wirt von *Toxocara*-Larven.

**Akzidenteller (falscher) Zwischenwirt** = ein Wirt, der zwar physiologisch als Zwischenwirt fungieren kann, jedoch de facto auf Grund seiner Stellung im Ökosystem eine Sackgasse repräsentiert. Beispiel: Mensch als akzidenteller Zwischenwirt des Fuchsbandwurms (Abb. 9); eine Fortsetzung des Zyklus würde erfordern, dass der infizierte Mensch von einem Fuchs gefressen wird.

**Transportwirt** = ein Wirt, der eigentlich nur als Vehikel dient. Die Parasiten können an den Extremitäten haften oder unverändert den Darmtrakt passieren. In der Regel trifft dieser Terminus nur für Arthropoden zu. Beispiel: Fliegen übertragen an den Beinen haftende Zysten von *Entamoeba histolytica* von Exkrementen, an denen sie gesessen sind (Abb. 4).

**Vektor** = Überträger. Auch dieser Terminus wird im wesentlichen nur für Arthropoden verwendet; diese können Erreger zyklisch oder azyklisch übertragen und dabei als Endwirt oder Zwischenwirt fungieren. Beispiele für zyklische Übertragung: *Plasmodium* durch *Anopheles* (Abb. 29), *Trypanosoma brucei gambiense* durch Tsetse-Fliegen.

**Hauptwirt** = jener Wirt, der für ein bestimmtes Stadium eines Parasiten (also als Endwirt oder als Zwischenwirt) die den Zyklus erhaltende Rolle spielt. Beispiele: Der Fuchs ist der Haupt(end)wirt von *Echinococcus multilocularis* (Abb. 9).

**Nebenwirt** = jener Wirt, der funktionell die Rolle des Hauptwirts übernehmen kann, aber für die Aufrechterhaltung des Zyklus letztlich bedeutungslos ist. Beispiel: Die Katze kann als Endwirt des Fuchsbandwurms fungieren, ist aber für den Zyklus ohne Bedeutung.

**Akzidenteller Wirt** = ein funktionell geeigneter Wirt, in (oder an) den der Parasit durch „Zufall“ und jedenfalls nicht irgendeiner biologischen Gesetzmäßigkeit folgend gelangt, sich dabei aber normal entwickelt oder vermehrt. Beispiel: Mensch als Wirt primär freilebender Protozoen (*Acanthamoeba* spp., *Naegleria fowleri* u.a.), die fakultativ parasitisch leben.

11

## Charakterisierung von Parasiten unter dem Gesichtspunkt des Wirtswechsels im biologischen Zyklus

**Monoxene Parasiten** haben keinen Wirtswechsel, sondern benötigen für den Ablauf des gesamten Zyklus nur einen einzigen Wirt (der nicht notwendigerweise einer einzigen Spezies angehören muss), unbeschadet, ob sie in allen Stadien parasitieren oder zum Teil freilebend sind. Beispiele: *Ascaris lumbricoides* benützt ein- und denselben Wirt für das 3. und 4. Larvenstadium und für den adulten Wurm, Embryogenese und weitere Entwicklung im Ei bis zum 3. (!) Larvenstadium laufen im Freien ab (Abb. 37). *Trichinella spiralis* durchläuft ihren gesamten Lebenszyklus in einem Wirt (Abb. 5).

**Heteroxene Parasiten** müssen, um ihren biologischen Zyklus zu durchlaufen, einen Wirtswechsel (manchmal gekoppelt mit Generationswechsel, Kasten 13) durchmachen.

**Diheteroxene Parasiten** benötigen zwei Wirte. Beispiel: *Taenia saginata* (Abb. 33) zirkuliert zwischen Mensch und Rind.

**Triheteroxene Parasiten** benötigen drei Wirte. Beispiele: *Diphyllbothrium latum* (Abb. 3) lebt als Prozerkoid in einem Kopepoden (Kleinkrebs), als Plerozerkoid in einem Plankton fressenden Fisch und gelangt in den Endwirt, seinen 3. Wirt (dies kann auch der Mensch sein); *Dicrocoelium dendriticum* mit Schnecken als 1. Zwischenwirt und Ameisen als 2. Zwischenwirt (Abb. 6).

(Fakultativ) **tetraheteroxene Parasiten** können einen 4. Wirt in ihren biologischen Zyklus einschalten. Beispiel: Plerozerkoiden von *Diphyllbothrium latum* besiedeln die Muskulatur eines Raubfisches, der einen infestierten Fisch gefressen hat.

12

## Generationswechsel = die alternierende Abfolge von morphologisch unterschiedlichen Generationen mit unterschiedlichen Vermehrungsformen

**Metagenese** ist der Wechsel von geschlechtlicher und ungeschlechtlicher Generation. Beispiele: *Toxoplasma gondii* bildet in katzenartigen Raubtieren Gameten aus, die sich zu einer Zygote vereinigen, die letztlich zur Oozyste wird; in allen anderen Säugetieren (so auch in den Beutetieren von Katzen) vermehrt sich der Erreger nur ungeschlechtlich (Abb. 7). Bei *Plasmodium vivax* kommt es in der *Anopheles*-Mücke zur Bildung von Gameten mit nachfolgender geschlechtlicher Vermehrung, im Menschen vermehren sich die Plasmodien nur ungeschlechtlich (Abb. 29). Die Arten der Gattung *Echinococcus* leben als protandrische Zwitter (also zweigeschlechtlich) in Karnivoren und produzieren Eier (geschlechtliche Ver-

mehrung), in ihren Zwischenwirten bilden sie Metazestoden aus, die sich ungeschlechtlich vermehren (Abb. 9).

**Heterogonie** ist der Wechsel von zweigeschlechtlicher und eingeschlechtlicher (parthenogenetischer) Generation. Beispiel: *Strongyloides stercoralis* lebt im Dünndarm des Menschen und tritt nur als Weibchen auf, die unbefruchtete Eier mit verschiedenen Chromosomensätzen legen. Aus diesen entwickeln sich noch im Darm (je nach Chromosomensatz) männliche oder weibliche Larven, die im Freien zu adulten getrenntgeschlechtlichen Fadenwürmern werden, die sich geschlechtlich vermehren (Abb. 8).

13

## Charakterisierung von Parasiten unter dem Gesichtspunkt der Wirtsspezifität

**Stenoxene Parasiten** können in einem bestimmten Stadium ihrer Entwicklung nur wenige Wirtsspezies, im Extremfall sogar nur eine einzige Wirtsspezies nützen. Beispiele: Für *Taenia saginata* kann ausschließlich der Mensch als Endwirt fungieren; für *Plasmodium malariae* sind nur Mensch und Schimpanse als Zwischenwirt geeignet, für *P. vivax* und *P. falciparum* sogar nur der Mensch (Abb. 29, 33).

**Euryxene Parasiten** sind – zumindest in einem bestimmten Stadium – durch ein breites Wirtsspektrum ausgezeichnet. Beispiele: *Trichinella spiralis* kann zumindest in zahlreichen Arten vieler Familien vieler Säugetierordnungen den gesamten Entwicklungszyklus durchlaufen (Abb. 5); *Toxoplasma gondii* ist wahrscheinlich für alle Säugetiere und zumindest

viele Vögel infektiös, allerdings nur in der Phase der ungeschlechtlichen Vermehrung (in Bezug auf den Endwirt ist *Toxoplasma gondii* stenoxen) (Abb. 7). Euryxene Parasiten sind naturgemäß in ihrer Entwicklung nicht auf den Menschen angewiesen, er hat stets nur die Rolle eines **Nebenwirts** (siehe Kasten 11). Die Tierart(en), in der (denen) sich der Großteil eines Parasiten entwickelt (also die **Hauptwirte**) und von denen aus (direkt oder indirekt) andere Wirte (so auch der Mensch) befallen werden, werden als **Reservoirwirte** bezeichnet. Infektionen oder Infestationen, die primär in Tieren zirkulieren und nur sekundär auch den Menschen betreffen, heißen **Anthropozoonosen** oder (vereinfacht) **Zoonosen**.

14

## Charakterisierung von Parasiten auf Grund der Phasen parasitischer Lebensweise im biologischen Zyklus

**Permanente Parasiten** Alle Stadien sind – zumindest zu bestimmten Zeiten – parasitisch; Beispiele: Die Malariaerreger des Menschen befinden sich stets in einem Wirt, entweder in den *Anopheles*-Mücken oder im infizierten Menschen (Abb. 29); Trichinen durchlaufen ihren gesamten Entwicklungszyklus in einem einzigen Wirt (Abb. 5); Kopfläuse legen ihre Eier an den Haaren des Wirts ab und auch alle Larvenstadien und die geschlechtsreifen Tiere bleiben auf dem Wirt (Abb. 35).

**Periodische Parasiten** Manche Stadien sind freilebend; Beispiele: Die Zysten von *Entamoeba histolytica* verlassen mit den Exkrementen den Wirt und verbleiben im Freien, bis sie durch orale Aufnahme in einen neuen Wirt gelangen (Abb. 4); die Lungenegel leben in den Lungen krabbenfressender Säugetiere, die Eier, das 1. Larvenstadium (Mirazidien), und die Zerkarien sind freilebend (Abb. 22); die Weibchen der Stechmücken sind Blutsauger, die übrigen Stadien leben hingegen frei.

**Stationäre Parasiten** Die parasitischen Stadien sind während ihres gesamten Lebens parasitisch; *Entamoeba histolytica* kann im Trophozoitenstadium nur als Parasit existieren, außerhalb des Körpers sterben Trophozoiten sogleich ab; geschlechtsreife Bandwürmer können nur in ihren Wirten persistieren; Läuse sind auf Körperwärme und regelmäßiges Blutsaugen angewiesen und daher ohne Wirt nicht lebensfähig.

**Temporäre Parasiten** Der eigentliche Akt des Parasitismus ist auch in dem Stadium, in dem parasitische Lebensweise auftritt, auf kurze Zeit (Sekunden, Minuten) beschränkt; Beispiele: Stechmücken sind als Adulte zwar grundsätzlich Parasiten, tatsächlich nur für die kurze Zeit des Blutsaugens.

15

## Charakterisierung von Parasiten unter dem Gesichtspunkt der Notwendigkeit der parasitischen Lebensweise

**Obligate Parasiten** Organismen, die zumindest in einem Abschnitt ihres Lebenszyklus parasitieren müssen. Fast alle Parasiten des Menschen gehören dieser Gruppe an.

**Fakultative Parasiten** Organismen, die grundsätzlich freilebend sind, unter bestimmten Bedingungen jedoch zu Parasiten werden können. Beispiel: Akanthamoeben sind Protozoen, die im Wasser oder Boden leben, sie sind den Zoologen seit etwa 100 Jahren bekannt, aber erst vor wenigen Jahrzehnten wurde ihre medizinische Bedeutung erkannt, als man entdeckte, dass sie gelegentlich auch zu Parasiten des Menschen werden können, wenn sie z.B., besonders bei Kontaktlinsenträgern, in die Hornhaut des Auges eindringen und diese zerstören oder bei Immunsupprimierten zu einer lebensbedrohlichen Enzephalitis führen.

**Opportunisten** Organismen, die entweder frei und fakultativ parasitisch oder obligatorisch parasitisch leben, jedenfalls für einen gesunden Organismus, der im Vollbesitz seiner Abwehr ist, keine Gefahr bedeuten, auch

wenn sie sich als Parasiten etablieren. Meist wird ihre Vermehrung durch das Immunsystem des Wirts schnell beendet oder zumindest so weit unter Kontrolle gebracht, dass der Wirt keinen Schaden nimmt. Tritt hingegen eine Beeinträchtigung der Abwehr – z.B. durch Krankheit, manchmal einfach auch hohes Alter, medikamentös bedingt durch immunsuppressive Therapie oder durch bestimmte Infektionen, die das Immunsystem schädigen (an erster Stelle durch eine HIV-Infektion) – ein, dann kann es zu schrankenloser Vermehrung und Ausbreitung des Parasiten im ganzen Körper (Generalisation) mit Schädigung kommen, die das Leben unmittelbar bedrohen können. Beispiele unter den Parasiten sind: *Toxoplasma gondii*, *Cryptosporidium hominis*, Akanthamoeben als Erreger einer GAE, Leishmanien, Mikrosporidien, *Pneumocystis jiroveci*, *Strongyloides stercoralis*, *Sarcoptes scabiei*. Helminthen haben in der Regel für den AIDS-Patienten keine besondere Bedeutung, weil sie sich im Menschen (von wenigen Ausnahmen abgesehen) nicht vermehren.

16

*cylostoma duodenale* und *Necator americanus*), die Bilharziose-Erreger, *Taenia*-Arten, *Hymenolepis nana* und einige *Paragonimus*-Arten (PETERS & GILLES 1995, CROMPTON 1999, ASPÖCK 2006).

Unter den Arthropoden gibt es viele hundert Arten, die den Menschen als Parasiten – vor allem als blutsaugende Ektoparasiten – befallen können. Man braucht nur an die vielen Spezies von Zecken, Stechmücken, Flöhen... zu denken. Einen hohen medizinischen Stellenwert hat nur ein kleiner Teil von diesen, aber insgesamt können weit mehr als 200 Erreger – Viren, Bakterien, Protozoen, Helminthen – durch Arthropoden, vor allem Stechmücken einerseits und Zecken andererseits, auf den Menschen übertragen werden.

Der Mensch kann also als Wirt von ca. 70 Protozoen, 350 Helminthen und vielen hundert Arthropoden fungieren. Er ist damit übrigens der Organismus mit den meisten Parasiten. Das ist darauf zurückzuführen, dass diese euryöke, außerordentlich erfolgreiche Spezies *Homo sapiens* in geradezu alle Ökosysteme der Erde – direkt oder auf dem Weg über die Nahrung indirekt – massiv eingedrungen und daher mit Parasiten zahlreicher anderer Metazoen in Kontakt gekommen ist.

Die Rolle des Menschen im Lebenszyklus dieser Parasiten ist außerordentlich unterschiedlich. Für das Verständnis von Phänomenen der Koevolution sind Art, Dauer, Form und Wirkung dieser Beziehungen zwischen

**Tab. 1:** Die häufigsten und/oder gefährlichsten Parasiten des Menschen.

Parasit*	Krankheit**	(vorwiegend) befallene Organe	Infektions- (Infestations-) modus	Infektiöses Stadium	Verbreitung	Wirtsspektrum***
<b>„Protozoa“</b>						
Eukaryota: Bikonta: Excavata: Fornicata: Diplomonadida: Diplomonadidae****						
<i>Giardia lamblia</i> *****	Giardiose**	Dünndarm	fäko-oral	Zyste	weltweit	AS***
Eukaryota: Bikonta: Excavata: Parabasalia: Trichomonadida: Trichomonadidae						
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Trichomonose	Urogenitaltrakt	per coitum	vegetative Form	weltweit	SAS***
Eukaryota: Bikonta: Excavata: Heterolobosea: Schizopyrenida: Vahlkampfiidae						
<i>Naegleria fowleri</i>	Primäre Amöbenmeningoenzephalitis (PAME)	Nasenraum, Zentralnervensystem (ZNS)	intranasal	vegetative Form	vermutlich weltweit	primär freilebend, fakultativer Parasit
Eukaryota: Bikonta: Excavata: Euglenozoa: Kinetoplastea: Trypanosomatida: Trypanosomatidae						
<i>Leishmania</i> spp. *****	lokalisiert-limitierte Hautleishmaniose, Haut Orientbeule, Aleppo-Beule, Jericho-Beule, Bagdad-Beule, Biskra-Zeichen, Salek, Al Okht, Uta; lokalisiert-progrediente Hautleishmaniose, diffuse kutane Leishmaniose	Haut	durch Phlebotominae beim Blutsaugen	promastigote Form	Mittelmeerraum, Subtropen und Tropen der Alten und Neuen Welt	E*** (manche Stämme: AS)
<i>Leishmania</i> spp. *****	lokalisiert-diffus-progrediente kutane Leishmaniose, mukokutane Leishmaniose, Chiclero, Espundia	Haut, Schleimhaut, Knorpel- und Knorpelgewebe des Nasen-Rachen-Raumes	durch Phlebotominae beim Blutsaugen	promastigote Form	Mittel- und Südamerika	E
<i>Leishmania</i> spp. *****	viszerale Leishmaniose, Kala-Azar, Dum-Dum-Fieber	Knochenmark, Milz, Leber und andere Organe	durch Phlebotominae beim Blutsaugen	promastigote Form	Mittelmeerraum, Tropen und Subtropen der Alten und Neuen Welt	E
<i>Trypanosoma brucei gambiense</i>	Afrikanische Schlafkrankheit	Blut, ZNS	durch Tsetse-Fliegen ( <i>Glossina</i> spp.) beim Blutsaugen	metazyklische Form	vorwiegend westliche Teile des subsaharischen Afrika	SAS (AS)
<i>Trypanosoma brucei rhodesiense</i>	Afrikanische Schlafkrankheit	Blut, ZNS	durch Tsetse-Fliegen ( <i>Glossina</i> spp.) beim Blutsaugen	metazyklische Form	vorwiegend östliche Teile des subsaharischen Afrika	E
<i>Trypanosoma cruzi</i>	Morbus Chagas	Muskulatur, besonders Herz, vegetatives Nervensystem	durch erregerehaltigen Wanzenkot unmittelbar nach dem Blutsaugen durch Eindringen in Stichkanal	metazyklische Form	südliches Nordamerika, Mittel- und Südamerika (AS?)	E
Eukaryota: Bikonta: Chromalveolata: Alveolata: Apicomplexa: Coccidia: Adeleida: Cryptosporididae						
<i>Cryptosporidium hominis</i>	Kryptosporidiose	Dünndarm	fäko-oral	Oozyste	weltweit	SAS (AS)
Eukaryota: Bikonta: Chromalveolata: Alveolata: Apicomplexa: Coccidia: Eimeriida: Sarcocystidae						
<i>Sarcocystis suis/hominis</i>	Sarkozystose	Darm	oral mit ungenügend erhitztem Schweinefleisch	Zyste	weltweit	SAS
<i>Sarcocystis bovis/hominis</i>	Sarkozystose	Dünndarm	oral mit ungenügend erhitztem Rindfleisch	Zyste	weltweit	SAS
<i>Toxoplasma gondii</i>	Toxoplasmose	alle Organe, bes. ZNS, Auge, Lymphknoten	oral mit ungenügend erhitztem Fleisch (bes. Schwein, Schaf)	Zyste	weltweit	E
		oral	sporulierte Oozyste (aus Katzenkot)			



<i>Toxoplasma gondii</i>	diaplazentar			Tachyzoiten
Eukaryota: Bikonta: Chromalveolata: Alveolata: Apicomplexa: Coccidia: Eimeriida: Eimeriidae				
<i>Isospora belli</i>	Isosporose	Darm	fäko-oral	sporulierte Oozyste weltweit? SAS
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Zyklosporose	Dünndarm	fäko-oral	sporulierte Oozyste weltweit AS
Eukaryota: Bikonta: Chromalveolata: Alveolata: Apicomplexa: Haemosporida: Plasmodiidae				
<i>Plasmodium falciparum</i>	Malaria tropica	Leber, Erythrozyten, Mikrothromben in allen Organen	durch Stechmücken ( <i>Anopheles</i> spp.) beim Blutsaugen	Sporozoiten Subtropen und Tropen aller Kontinente (außer Australien) SAS
<i>Plasmodium malariae</i>	Malaria quartana	Leber, Erythrozyten	durch Stechmücken ( <i>Anopheles</i> spp.) beim Blutsaugen	Sporozoiten Subtropen und Tropen, v.a. Afrika und Südasien AS
<i>Plasmodium ovale</i>	Malaria tertiana	Leber, Erythrozyten	durch Stechmücken ( <i>Anopheles</i> spp.) beim Blutsaugen	Sporozoiten tropisches Afrika SAS
<i>Plasmodium vivax</i>	Malaria tertiana	Leber, Erythrozyten	durch Stechmücken ( <i>Anopheles</i> spp.) beim Blutsaugen	Sporozoiten Tropen, Subtropen und z. T. warm-gemäßigte Gebiete aller Kontinente (außer Australien) SAS
Eukaryota: Bikonta: Chromalveolata: Alveolata: Apicomplexa: Piroplasmida: Babesiidae				
<i>Babesia divergens</i> u.a. spp.	Babesiose	Erythrozyten	durch Zecken beim Blutsaugen	Sporozoiten im Wesentlichen weltweit E
Eukaryota: Bikonta: Chromalveolata: Alveolata: Ciliophora: Litostomatida: Balantidiidae				
<i>Balantidium coli</i>	Balantidien-Ruhr	Dickdarm	oral	Zysten weltweit E
Eukaryota: Unikonta: Amoebozoa: Archamoebae: Entamoebidae				
<i>Entamoeba histolytica</i>	Intestinale und Extraintestinale Amöbose (Amöbenruhr, Amöben-Leberabszess...)	Dickdarm; Leber, Lunge, Gehirn und andere Organe	oral	Zysten weltweit, bes. in Tropen und Subtropen AS (SAS)
<i>Entamoeba dispar</i>	apathogen	Dickdarm	oral	Zysten weltweit SAS
<i>Entamoeba coli</i>	apathogen	Dickdarm	oral	Zysten weltweit AS
Eukaryota: Unikonta: Amoebozoa: Lobosea: Acanthopodida: Acanthamoebidae				
<i>Acanthamoeba</i> spp.	Granulomatöse Amöben-Enzephalitis (= GAE) bei Immunsupprimierten; Acanthamöben-Keratitis (bes. bei Kontaktlinsenträgern)	Haut, Lunge, Gehirn, Auge	Kontamination von Verletzungen, auch Mikroläsionen, in Haut, Auge	Zysten weltweit primär freilebend, fakultativer Parasit
„Helminthen“				
Eukaryota: Unikonta: Opisthokonta: Metazoa: Platyhelminthes: Trematoda: Digenea: Schistosomatidae				
<i>Schistosoma haematobium</i> (Pärchenegel, Aderegel)	Blasenbilharziose	Blutgefäße in Leber und Urogenitalbereich	perkutan	Zerkarien (im Wasser) Afrika, Naher Osten SAS (AS)
<i>Schistosoma intercalatum</i> (Pärchenegel, Aderegel)	Darmbilharziose	Blutgefäße in Leber und Darm (Mesenterialgefäße)	perkutan	Zerkarien (im Wasser) subsaharisches Afrika SAS
<i>Schistosoma mansoni</i> (Pärchenegel, Aderegel)	Darmbilharziose	Blutgefäße in Leber und Darm (Mesenterialgefäße)	perkutan	Zerkarien (im Wasser) tropische und subtropische Gebiete in Afrika, Asien und Südamerika AS
<i>Schistosoma japonicum</i> (Pärchenegel, Aderegel)	Darmbilharziose, Hepatolienale Bilharziose	Blutgefäße in Leber und Darm (Mesenterialgefäße)	perkutan	Zerkarien (im Wasser) Ost- und Südostasien E

Fortsetzung Tabelle 1

Parasit*	Krankheit**	(vorwiegend) befallene Organe	Infektions- (Infesta- tions-) modus	Infektiöses Stadium	Verbreitung	Wirts- spektrum***
Eukaryota: Opisthokonta: Metazoa: Platyhelminthes: Trematoda: Digenea: Echinostomatida: Echinostomidae						
<i>Echinostoma</i> spp.	Echinostomose	Dünndarm	oral mit ungenügend erhitztem Fleisch von Schnecken, Fröschen, Fischen	Metazerkarien	Ost- und Südostasien	E
Eukaryota: Unikonta: Opisthokonta: Metazoa: Platyhelminthes: Trematoda: Digenea: Echinostomatida: Fasciolidae						
<i>Fasciola hepatica</i> (Großer Leberegel)	Fasziolose (Leberegelkrankung)	Gallenwege	oral mit Pflanzen aus feuchtem Milieu (z.B. Brunnenkresse)	Metazerkarien (an Pflanzen enzystiert)	weltweit	E
<i>Fasciolopsis buski</i> (Großer Darmegel)	Faszioloprose	Dünndarm	oral mit Wasserpflanzen	Metazerkarien (an Pflanzen enzystiert)	Ost- und Südostasien	E, z. T. AS
Eukaryota: Unikonta: Opisthokonta: Metazoa: Platyhelminthes: Trematoda: Digenea: Plagiorchiida: Dicrocoelidae						
<i>Dicrocoelium dendriticum</i> (Lanzettegel, Kleiner Leberegel)	Dikrozebiliose	Gallenwege	oral mit an Pflanzen festgebissenen Ameisen	Metazerkarien	weltweit	E
Eukaryota: Unikonta: Opisthokonta: Metazoa: Platyhelminthes: Trematoda: Digenea: Opisthorchiida: Opisthorchiidae						
<i>Clonorchis sinensis</i> (Chinesischer Leberegel)	Clonorchose	Gallenwege	oral mit ungenügend erhitztem Fisch	Metazerkarien	Ost- und Südostasien	E
<i>Opisthorchis felineus</i> (Katzenleberegel)	Opisthorchose	Gallenwege	oral mit ungenügend erhitztem Fisch	Metazerkarien	Europa, Asien	E
<i>Opisthorchis viverrini</i>	Opisthorchose	Gallenwege	oral mit ungenügend erhitztem Fisch	Metazerkarien	Südostasien	E
Eukaryota: Unikonta: Opisthokonta: Metazoa: Platyhelminthes: Trematoda: Digenea: Plagiorchiida: Paragonimidae						
<i>Paragonimus</i> spp. (Lungenegel)	Paragonimose (Lungenegel- erkrankung)	Lunge	oral mit ungenügend erhitzten Süßwasserkrabben	Metazerkarien	je nach Spezies Afrika, Nord-, Mittel- und Südamerika, Ost- und Südostasien	E
Eukaryota: Unikonta: Opisthokonta: Metazoa: Platyhelminthes: Cestoda: Pseudophyllidea: Diphyllobothriidae						
<i>Diphyllobothrium latum</i> (Fischbandwurm, (Fischbandwurmbefall) Grubenkopf)	Diphyllobothriose	Dünndarm	oral mit ungenügend erhitztem Fisch	Plerozerkoid	Europa, Asien, Nordamerika	E
Eukaryota: Unikonta: Opisthokonta: Metazoa: Platyhelminthes: Cestoda: Cyclophyllidea: Hymenolepididae						
<i>Hymenolepis nana</i> (Zwergbandwurm)	Hymenolepse (Zwergbandwurmbefall)	Dünndarm	fäko-oral	Ei	weltweit	AS
<i>Hymenolepis diminuta</i> (Rattenbandwurm)	Hymenolepse (Rattenbandwurmbefall)	Dünndarm	oral	Zystizerkoid in Insekten		
Eukaryota: Unikonta: Opisthokonta: Metazoa: Platyhelminthes: Cestoda: Cyclophyllidea: Dipylidae						
<i>Dipylidium caninum</i> (Gurkenkernbandwurm)	Dipylidiose, Gurkenkernbandwurm- erkrankung	Dünndarm	oral	Zystizerkoid in Insekten	weltweit	E
Eukaryota: Unikonta: Opisthokonta: Metazoa: Platyhelminthes: Cestoda: Cyclophyllidea: Taeniidae						
<i>Echinococcus granulosus</i> (Hundebandwurm)	Zystische Echinokokkose, Hundebandwurmerkrankung	Leber, Lunge und andere Organe	oral	Zystizerkoid in Flöhen	Europa, Asien, Afrika, Amerika	E

<i>Echinococcus multilocularis</i> (Fuchsbandwurm)	Alveoläre Echinokokkose, Fuchsbandwurmerkrankung	Leber (selten in anderen Organen)	oral	Ei aus Exkrementen von Füchsen (selten Hunden, Katzen)	Europa, Asien, Nordamerika	E
<i>Taenia solium</i> (Schweinebandwurm)	Tänirose, Schweinebandwurmerkrankung	Dünndarm	oral mit ungenügend erhitztem Schweinefleisch	Metazestode (Cysticercus suis) = Finne	weltweit	SAS
	Zystizerkose	Haut, Gehirn, Auge	fäko-oral	Ei		
<i>Taenia saginata</i> (Rinderbandwurm)	Tänirose, Rinderbandwurmerkrankung	Dünndarm	oral mit ungenügend erhitztem Rindfleisch	Metazestode (Cysticercus bovis) = Finne	weltweit	SAS
<i>Taenia asiatica</i>	Tänirose	Dünndarm	oral	Metazestode (= Finne) Ost- und Südostasien in Schwein, Rind		SAS (AS)
Eukaryota: Unikonta: Opisthokonta: Metazoa: Ecdysozoa: Nematoda: Nematoda: Ecnephorea: Ecnephorida: Trichuridae						
<i>Trichuris trichiura</i> (Peitschenwurm)	Trichurose, Peitschenwurmbefall	Dickdarm	fäko-oral	Ei (nach Embryonierung im Freien)	weltweit	AS (E)
Eukaryota: Unikonta: Opisthokonta: Metazoa: Ecdysozoa: Nematoda: Nematoda: Ecnephorea: Ecnephorida: Trichinellidae						
<i>Trichinella spiralis</i> u.a. spp. (Trichinen)	Trichinellose, Trichinose	Darm; Muskulatur	oral mit ungenügend erhitztem Fleisch	enzystierte Larve (Muskeltrichine)	weltweit	E
Eukaryota: Unikonta: Opisthokonta: Metazoa: Ecdysozoa: Nematoda: Nematoda: Secernentea: Rhabditida: Strongyloidea						
<i>Strongyloides stercoralis</i> (Zwergfadenwurm)	Strongyloidose (Zwergfadenwurmbefall)	Dünndarm, bei Immunsupprimierten auch andere Organe	perkutan (auch Autoinvasion und im Dünndarm)	filariiforme Larve	weltweit	SAS (AS?)
<i>Strongyloides fuelleborni fuelleborni</i>	Strongyloidose	Dünndarm	perkutan	filariiforme Larve	subsaharisches Afrika	AS
<i>Strongyloides fuelleborni kellyi</i>	Strongyloidose	Dünndarm	perkutan	filariiforme Larve	Papua-Neuguinea	SAS
Eukaryota: Unikonta: Opisthokonta: Metazoa: Ecdysozoa: Nematoda: Nematoda: Secernentea: Strongylida: Ancylostomatidae						
<i>Ancylostoma duodenale</i> (Hakenwurm)	Ancylostomose, Hakenwurmerkrankung	Dünndarm	perkutan	filariiforme Larve im Erdboden	warm-gemäßigte Gebiete, Subtropen und Tropen aller Kontinente	SAS
<i>Necator americanus</i> (Hakenwurm)	Nekatorose, Hakenwurmerkrankung	Dünndarm	perkutan	filariiforme Larve im Erdboden	warm-gemäßigte Gebiete, Subtropen und Tropen aller Kontinente	SAS
Eukaryota: Unikonta: Opisthokonta: Metazoa: Ecdysozoa: Nematoda: Nematoda: Secernentea: Oxyurida: Oxyuridae						
<i>Enterobius vermicularis</i> („Oxyuren“, Madenwurm, Springwurm, Pfriemenschwanz)	Enterobiose, Madenwurmbefall	Dickdarm	fäko-oral (bes. auch Autoinfektion)	Ei	weltweit	SAS
<i>Enterobius greggii</i> (Madenwurm)	Enterobiose, Madenwurmbefall	Dickdarm	fäko-oral (bes. auch Autoinfektion)	Ei	weltweit	SAS
Eukaryota: Unikonta: Opisthokonta: Metazoa: Ecdysozoa: Nematoda: Nematoda: Secernentea: Ascaridida: Anisakidae						
<i>Anisakis simplex</i> (Heringwurm)	Anisakose, Heringwurmerkrankung	Magen, Darm	oral mit ungenügend erhitztem Fisch	Larve	Europa, Ostasien, Nordamerika	E
Eukaryota: Unikonta: Opisthokonta: Metazoa: Ecdysozoa: Nematoda: Nematoda: Secernentea: Ascaridida: Ascarididae						
<i>Ascaris lumbricoides</i> (Spulwurm)	Askariose, Spulwurmbefall	Lunge (Larven); Dünndarm (Adulte)	fäko-oral	Ei (nach Embryonierung im Freien)	weltweit	SAS
<i>Toxocara canis</i> (Hundespulwurm)	Toxokarose, Hundespulwurmerkrankung	Leber, Lunge, Muskulatur, Auge, Gehirn	oral	Ei aus Hunde-Exkrementen (nach Embryonierung im Freien)	weltweit	E

Fortsetzung Tabelle 1

Parasit*	Krankheit**	(vorwiegend) befallene Organe	Infektions- (Infesta- tions-) modus	Infektiöses Stadium	Verbreitung	Wirts- spektrum***
<i>Toxocara cati</i> (Katzenspulwurm)	Toxokarose, Katzenspulwurmkrankheit	Leber, Lunge, Muskulatur, Auge, Gehirn	oral	Ei aus Katzen-Ekrementen (nach Embryonierung im Freien)	weltweit	E
Eukaryota: Unikonta: Metazoa: Ecdysozoa: Nematoda: Secernentea: Filarioidea: Onchocercidae						
<i>Wuchereria bancrofti</i>	Lymphatische Filariose, Elephantiasis	Lymphsystem	perkutan durch Stich von Culicidae	Larve III	Ost- und Südostasien, Australien, Südamerika	SAS (AS)
<i>Brugia malayi</i>	Lymphatische Filariose, Elephantiasis	Lymphsystem	perkutan durch Stich von Culicidae	Larve III	Süd- und Südostasien	AS
<i>Brugia timori</i>	Lymphatische Filariose, Elephantiasis	Lymphsystem	perkutan durch Stich von Culicidae	Larve III	Südostasien	SAS (AS)
<i>Onchocerca volvulus</i>	Onchozerkose, Flussblindheit	Haut, Auge	perkutan durch Stich von Simuliidae	Larve III	Afrika, Südamerika	AS
<i>Mansonella ozzardi</i>	Mansonellose	Mesenterien	perkutan durch Stich von Ceratopogonidae und Simuliidae	Larve III	Südamerika, Karibik	SAS
<i>Mansonella perstans</i>	Mansonellose	Peritonealraum	perkutan durch Stich von Ceratopogonidae	Larve III	subsaharisches Afrika, Südamerika, Karibik	AS
<i>Mansonella streptocera</i>	Mansonellose	Subkutis	perkutan durch Stich von Ceratopogonidae	Larve III	subsaharisches Afrika	AS
<i>Loa loa</i> (Augenwurm)	Loase	Subkutis, Auge	perkutan durch Stich von Tabanidae	Larve III	tropisches Afrika	SAS (AS)
Eukaryota: Unikonta: Opisthokonta: Metazoa: Ecdysozoa: Nematoda: Secernentea: Camallania: Dracunculidae						
<i>Dracunculus medinensis</i> (Medienawurm, Guineawurm)	Drakunkulose	Subkutis	oral mit infestierten Kopenpoden im Trinkwasser	Larve in Kleinkrebsen	Nordafrika, Westafrika, Sudan (Vorderer Orient, Indien – vermutlich bereits ausgerottet)	SAS (AS)
Eukaryota: Unikonta: Opisthokonta: Metazoa: Acanthocephala: Acanthocephalea: Archiacanthorhynchidae						
<i>Macracanthorhynchus hirudinaceus</i> (Riesenkratzer, Schweinekratzer)	Kratzerbefall	Dünndarm	oral	Larve (mit Insekten)	Ost-, Südostasien, Russland, Madagaskar	E
<b>Arthropoda</b>						
Eukaryota: Unikonta: Opisthokonta: Metazoa: Ecdysozoa: Arthropoda: Arachnida: Acari: Acariformes: Astigmata: Sarcopitoidea: Sarcopitidae						
<i>Sarcoptes scabiei</i> (Krätzmilbe)	Krätze	Haut	Kontakt von Mensch zu Mensch	adulte Krätzmilben	weltweit	SAS
Eukaryota: Unikonta: Opisthokonta: Metazoa: Ecdysozoa: Arthropoda: Arachnida: Acari: Acariformes: Prostigmata: Cheyletoidea: Demodicidae						
<i>Demodex folliculorum</i> (Haarbalgmilbe)	Demodikose	Haarfollikel	Kontakt von Mensch zu Mensch	adulte Milben	weltweit	SAS
<i>Demodex brevis</i> (Talgdrüsenmilbe)	Demodikose	Talgdrüsen	Kontakt von Mensch zu Mensch	adulte Milben	weltweit	SAS
Eukaryota: Unikonta: Opisthokonta: Metazoa: Ecdysozoa: Arthropoda: Arachnida: Acari						
zahlreiche Spezies der Ixodidae (Schilde- zecken), Argasidae (Lederzecken) als Überträger patho- gener Mikro- organismen	Stichreaktionen; Zahlreiche durch übertragene Erreger hervorgerufene Erkrankungen	Haut	Befall im Freien	Nymphen oder Adulte	im Wesentlichen weltweit	E
mehrere Spezies der	Stichreaktionen	Haut	Befall im Freien	Larven oder Adulte	verschiedene Gebiete	E



Familien Dermatyssidae, Trombiculidae, Pyemotidae und Cheyletiellidae	oder von Tieren	der Erde
Eukaryota: Unikonta: Opisthokonta: Metazoa: Ecdysozoa: Arthropoda: Insecta: Anoplura: Pediculidae		
<i>Pediculus capitis</i> (Kopflaus)	Pedikulose	Kontakt von Mensch zu Mensch Larven und Adulte weltweit SAS
<i>Pediculus humanus</i> (Kleiderlaus)	Pedikulose	Kontakt von Mensch zu Mensch Larven und Adulte weltweit SAS
Eukaryota: Unikonta: Opisthokonta: Metazoa: Ecdysozoa: Arthropoda: Insecta: Anoplura: Phthiridae (Schamlaus, Filzlaus)	Filzlausbefall	Kontakt von Mensch zu Mensch Larven und Adulte weltweit SAS
Eukaryota: Unikonta: Opisthokonta: Metazoa: Ecdysozoa: Arthropoda: Insecta: Diptera: Brachycera: Cyclorapha mehrere Spezies mehrerer Genera der Familien Fanniidae, Muscidae, Sarcophagidae, Calliphoridae, Oestridae, u.a.	Myiasis verschiedener Körperhöhlen und Organe (Wundmyiasis, Hautmyiasis, Okuläre Myiasis, Rektalmyiasis, Urethralmyiasis, Vaginalmyiasis u.a.)	Ablage von Larven oder Eiern durch Fliegen an Körperöffnungen oder Wunden Erstarven weltweit E (meist fakultative Parasiten)
Eukaryota: Unikonta: Opisthokonta: Metazoa: Ecdysozoa: Arthropoda: Insecta: Siphonaptera: Tungidae	Tungose	Verankerung in Haut Adulte Südamerika, Afrika, Südasien E
<i>Tunga penetrans</i> (Sandfloh)		
Eukaryota: Unikonta: Opisthokonta: Metazoa: Ecdysozoa: Arthropoda: Insecta: zahlreich Spezies der Heteroptera (Wanzen) (Familien Cimicidae und Reduviidae), Diptera (Zweiflügler, Fliegen und Mücken) (Familien Culicidae, Simuliidae, Ceratopogonidae, Psychodidae/Phlebotominae, Tabanidae) und Siphonaptera (Flöhe) als Blutsauger und Überträger pathogener Mikroorganismen	Stichreaktionen; zahlreiche durch übertragene Erreger hervorgerufene Erkrankungen	Befall vorwiegend im Freien oder in menschlichen Behausungen Adulte verschiedene Gebiete der Erde E

\* Soweit gebräuchlich, wurden auch die deutschen Namen für Parasiten in diese Liste aufgenommen. Für Helminthen gibt es eine Reihe von deutschen Trivialnamen, die z.T. auch im medizinisch-parasitologischen Alltagsjargon verwendet werden. Noch mehr gilt dies für parasitische Arthropoden. Hingegen existieren für parasitische Protozoen keine deutschen Namen und vermutlich auch keine in anderen lebenden Sprachen. (Eine überaus lesenswerte Arbeit zu dem Thema wurde von AESSCH (2002) veröffentlicht.)

\*\* Nach internationaler Übereinkunft (KASSAI & BURT 1994, KASSAI et al. 1988) werden die Namen der Parasiten dadurch gebildet, dass man an den Stamm des Gattungsnamens die Endung -osis anhängt (z.B. Giardiosis, Trichomonosis etc.). Allerdings sind auch Bezeichnungen mit der Endung -iasis (Giardiasis, Trichomoniasis etc.), besonders im englischsprachigen Schrifttum, gebräuchlich. Früher hat man mit der auf -osis endenden Bezeichnung den chronischen Verlauf, mit der auf -iasis endenden Bezeichnung den akuten Verlauf charakterisiert (besser charakterisieren wollen). Da eine solche Differenzierung nicht möglich ist, ist man davon gänzlich abgekommen; es besteht kein Unterschied zwischen den Bezeichnungen mit den unterschiedlichen Endungen.

\*\*\* SAS = Zumindest in einem bestimmten Entwicklungsstadium streng anthroponosen, Zyklus kann also ohne Einschaltung des Menschen nicht ablaufen.

AS = Der Mensch ist – zumindest in vielen Teilen des Verbreitungsgebiets oder für bestimmte Stämme (Populationen) – ein für den Zyklus essenzieller, aber nicht ausschließlicher Wirt.

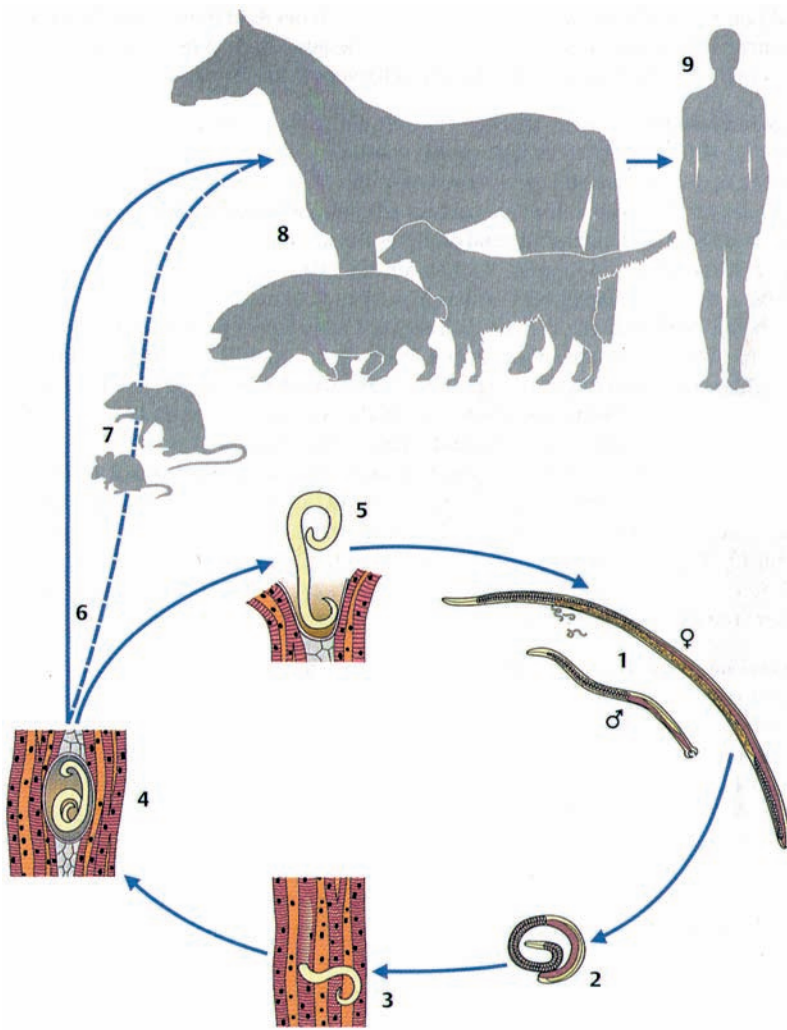
E = Euryxener Parasit, in dessen Zyklus der Mensch keine essenzielle Rolle spielt.

Bei der Klassifizierung der Wirtsspektren waren u.a. die Publikationen von COOMBS & CROMPTON (1991) und ASHFORD & CREWE (2003) sehr hilfreich.

\*\*\*\* Die Klassifizierung und Nomenklatur der höheren Taxa folgt der Publikation von ADL et al. (2005); siehe auch WALOCHNIK & ASPÖCK (2007).

\*\*\*\*\* Wir wissen, dass die Bezeichnung *Giardia lamblia* nomenklatorisch nicht korrekt ist, verwenden sie aber trotzdem, weil sie bei weitem die gebräuchlichste ist und weil vor allem noch immer nicht definitiv geklärt ist, wie dieser Erreger wirklich heißen muss. Verwendet werden vor allem auch die Namen *Lambia intestinalis*, *Giardia intestinalis*, *Giardia duodenalis* (siehe hierzu auch THOMPSON et al. 2000).

\*\*\*\*\* Im Genus *Leishmania* wurden zahlreiche Arten beschrieben und mit bestimmten Krankheitsbildern oder geografisch definierten Gebieten assoziiert. Molekularbiologische Untersuchungen haben ergeben, dass eine scharfe Abgrenzung dieser Arten bzw. Stämme nicht möglich ist und dass die Ausprägung der klinischen Symptomatik in erheblichem Maße vom Immunstatus des Patienten abhängt. Leishmanien vermehren sich, soweit wir wissen, nur asexuell, weshalb der Artbegriff im eigentlichen Sinn für diese Organismen nicht zutrifft. Trotzdem verwendet man nach wie vor die binäre Nomenklatur, manchmal mit dem Zusatz „Komplex“, um die hohe genetische Variabilität anzudeuten. Als Erreger der Hautleishmaniosen gelten vorwiegend: *L. tropica*, *L. major*, *L. aethiopica* und die im Subgenus *Viannia* vereinten Taxa *L. panamensis*, *L. guyanensis*, *L. peruviana*. Die lokalisiert-diffus-progrediente kutane Leishmaniose, früher als mukokutane Leishmaniose bezeichnet, wird vorwiegend auf Infektionen mit Stämmen des *L. (V.) brasiliensis*-Komplexes oder mit Stämmen des *L. mexicana*-Komplexes assoziiert. Die Erreger der viszeralen Leishmaniose werden fast durchwegs durch Stämme des *L. donovani* / *infantum*-Komplexes und (in der Neuen Welt) durch Stämme des *L. mexicana*-Komplexes repräsentiert.



**Abb. 5:** Entwicklungszyklus von *Trichinella spiralis*. – Neben zahlreichen Säugetieren (7, 8) kann auch der Mensch (9) als Wirt fungieren, der sich durch die Aufnahme von ungenügend erhitztem trichinösem Fleisch (4), das die Muskeltrichinen enthält, infiziert (6). Diese Muskeltrichinen werden im Darm des Wirts frei (5) und häuten sich zu den geschlechtsreifen Tieren (1), die kopulieren. Das Weibchen produziert eine große Zahl von Larven (2), die kurzfristig im Darm und dann im Blutgefäßsystem sind und schließlich in die Muskulatur gelangen (3), wo sie sich einkapseln (4). Dieser Nematode ist ein Beispiel für einen extrem euryxenen permanenten Parasiten. Aus ECKERT & DEPLAZES 2005, mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlags.

den Parasiten und dem Wirt „Mensch“ von grundlegender Bedeutung.

Unter dem Gesichtspunkt der Lokalisation kann man zwischen Endoparasiten und Ektoparasiten unterscheiden: Kasten 10. Die Protozoen einerseits und die Helminthen des Menschen andererseits sind durchwegs Endoparasiten, sie leben in Geweben oder Hohlräumen von Organen und können damit unmittelbar als Erreger von – zum Teil schweren und lebensgefährlichen Krankheiten – fungieren. Die Arthropoden sind hingegen – von wenigen endoparasitisch lebenden Arten (z.B. Fliegenmaden) abgesehen – Ektoparasiten, deren medizinische Bedeutung vorwiegend daraus resultiert, dass sie als Blutsauger Krankheitserreger übertragen können.

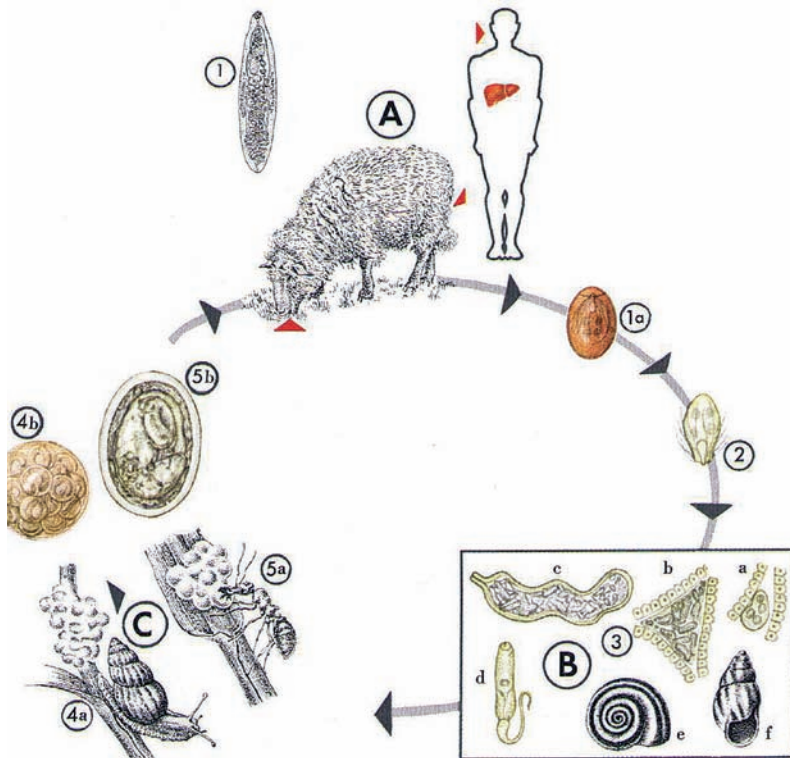
Im Kasten 11 sind die verschiedenen Formen, die ein Wirt im Lebenszyklus eines Parasiten einnehmen kann, zusammenfassend dargestellt. Von Endwirt und Zwischenwirt kann man natürlich nur dort sprechen, wo der Zyklus über mindestens zwei Wirte abläuft (Kasten 12). Weiters ist diese Spezifizierung nur sinnvoll, wenn der Parasit tatsächlich in einem der Wirte Gameten ausbildet, im anderen sich aber ungeschlechtlich vermehrt oder nur weiterentwickelt. Bei vielen Protozoen (z.B. *Giardia lamblia*, *Trichomonas vaginalis*, Näglerien, Trypanosomen, Leishmanien, Entamoeben, Acanthamoeben) kennen wir keine sexuelle Vermehrung. Manche (Trypanosomen, Leishmanien) sind diheteroxene Parasiten mit einem Arthropodenwirt, der als Überträger (Vektor) fungiert, und einem Wirbeltierwirt (der auch der Mensch sein kann und in dem sich die Krankheit entwickelt). In beiden Wirten vermehren sich die Parasiten – soweit wir wissen – nur ungeschlechtlich. Bei jenen Parasiten, die sich in den im Zyklus aufeinanderfolgenden Wirten unterschiedlich – d.h. zweigeschlechtlich oder parthenogenetisch oder ungeschlechtlich – vermehren, liegt dadurch ein Generationswechsel vor: Kasten 13.

Von besonderer Bedeutung für die Frage einer möglichen Koevolution eines Parasiten und seines/seiner Wirts/Wirte ist das Wirtsspektrum: Kasten 14. Bei Parasiten mit einem einzigen Wirt (oder einem einzigen Wirt in einem bestimmten Stadium des Entwicklungszyklus) ist der Verdacht groß, dass es sich um einen sehr alten Parasiten handelt und dass bei der Assoziation von Parasit und Wirt Phänomene einer Koevolution eine Rolle gespielt haben.

Für eine Koevolution ebenso von Bedeutung ist die Intensität der Bindung der einzelnen Stadien eines Parasiten: Kasten 15.

Und schließlich spielt eine Rolle, ob ein Parasit nur in dieser Lebensform auftritt oder primär eigentlich freilebend ist: Kasten 16. An dieser Stelle muss auch der Begriff der Opportunisten in Erinnerung gebracht werden. Sie zeigen, dass auch Parasiten, die sich im Laufe der Evolution mit ihrem Wirt „arrangiert haben“ oder mit denen sich der Wirt durch seine normale Abwehrmechanismen „arrangiert“ hat, unter bestimmten Umständen zu schwerwiegenden Erkrankungen führen können.

Tabelle 1 gibt einen Überblick über die wichtigsten, das heißt: die häufigsten und/oder gefährlichsten, Parasiten des Menschen unter Angabe der Bedeutung des Menschen im Lebenszyklus des Parasiten.



**Abb. 6:** Entwicklungszyklus von *Dicrocoelium dendriticum* (Kleiner Leberegel, Lanzettegel). Schafe und andere Wiederkäuer sowie auch der Mensch fungieren als Endwirte (A) des in den Gallenwegen parasitierenden Trematoden (1). Die ausgeschiedenen Eier (1a) gelangen mit den Fäzes ins Freie und müssen von bestimmten Schnecken (*Helicella*: 3e, *Zebrina*: 3f) aufgenommen werden. In den Schnecken, dem 1. Zwischenwirt (B), schlüpfen die Mirazidien (2), die sich über Sporozysten (3a, 3b, 3c) zu Zerkarien (3d) entwickeln, die aus der Kiemenhöhle der Schnecke ausbrechen. Die Schnecke setzt sie in einen Schleimbällen (4b) eingehüllt an der Vegetation ab (4a). Diese Schleimbälle der Schnecke weisen eine hohe Appetenz für Ameisen, den 2. Zwischenwirt (C), auf, die den von den Schnecken abgegebenen Schleim und die damit abgegebenen Zerkarien fressen (5a). Die Zerkarien durchbrechen die Darmwand und gelangen in die Leibeshöhle. Dies geschieht unter weitgehender Schonung des Wirts. Jede Zerkarie bohrt nur ein kleines Loch in die Darmwand, durch das sie sich durch schraubenartige Bewegungen durchpresst. Dabei gibt sie ein Sekret ab, das sogleich erhärtet und das Loch verschließt, wodurch Infektionen des Hämatozoels verhindert werden. Eine der aus dem Darm ausgebrochenen Zerkarien wandert in das Subösophagealganglion, wo sie sich zum so genannten Hirnwurm enzystiert. Die übrigen Zerkarien wandeln sich in der Leibeshöhle zu Metazerkarien (5b) um. Mit

dem Schleimbällen einer Schnecke werden übrigens nur bis zu etwa 200 Zerkarien abgegeben, das ist eine Zahl, die von der Ameise ertragen wird, mehr Zerkarien würden die Ameise töten. Der Hirnwurm (der letztlich dem Tod geweiht ist und „sich für die übrigen Zerkarien, die sich in der Leibeshöhle enzystieren, opfert“) löst bei kühleren Temperaturen – am Abend und am Morgen – in der Ameise einen tetanischen Mandibelkrampf aus, der dazu führt, dass die Ameise sich an den Spitzen der Vegetation festbeißt und so lange verharrt, bis sich die Temperatur durch die Sonnenbestrahlung erwärmt. Dann lösen sich die Mandibel, und die Ameise zeigt ein gänzlich unauffälliges Verhalten. Diese Korrelation mit der Temperatur ist deshalb von großer Bedeutung, weil eine direkte Sonnenbestrahlung der festgebissenen Ameise sehr bald zu deren Tod führen würde und weil sie außerdem von den präsumptiven Endwirten (z.B. Schafen) gefressen werden soll. Die Schafe fressen vorwiegend in den Morgen- und Abendstunden. Bemerkenswert ist weiters, dass die Ameisen nicht gleichermaßen an allen Pflanzen hochlaufen und sich festbeißen, sondern bevorzugt an solchen, die besonders gerne von Schafen gefressen werden. Die vom Schaf aufgenommenen Ameisen werden verdaut, aus den Metazerkarien schlüpfen die jungen Würmer, die in die Gallenwege einwandern und dort geschlechtsreif werden (1). Auch der Mensch kann als Endwirt fungieren, wenn er unabsichtlich (z.B. mit Kräutern, die er zu Salat verarbeitet) festgebissene Ameisen aufnimmt. Dieses Zyklus stellt ein besonders eindrucksvolles Beispiel von Koevolution von Parasiten und ihren Wirten dar. *D. dendriticum* ist ein Beispiel für einen triheteroxenen (Kasten 12), euryxenen (Kasten 14) Parasiten. Aus PIEKARSKI 1987, mit freundlicher Genehmigung von Springer Science+Business Media.

## 2. Koevolution

### 2.1. Formen der Koevolution

Koevolution im strengen Sinn ist die Interaktion zweier Arten mit reziproker Selektion zur Optimierung oder gar Sicherung der Existenzgrundlagen. Das bedeutet, anders ausgedrückt, dass sich die Genome (die Genpools) der beiden Spezies allmählich eben durch den gegenseitigen Selektionsdruck verändern.

Das klingt zunächst ganz einfach und plausibel: Es gibt kein wirklich stabiles Genom (Kasten 17). Die Genome aller Organismen sind dauernd Mutationen unterworfen, die sich im Phänotypus durch irgendwelche

Veränderungen irgendwelcher Eigenschaften manifestieren können, aber nicht müssen. Und wenn diese neuen Eigenschaften für die Beziehung der beiden interagierenden Spezies – unter welchem Aspekt immer auch – vorteilhaft sind, dann werden die Träger dieser Eigenschaften eine größere Chance haben sich zu vermehren.

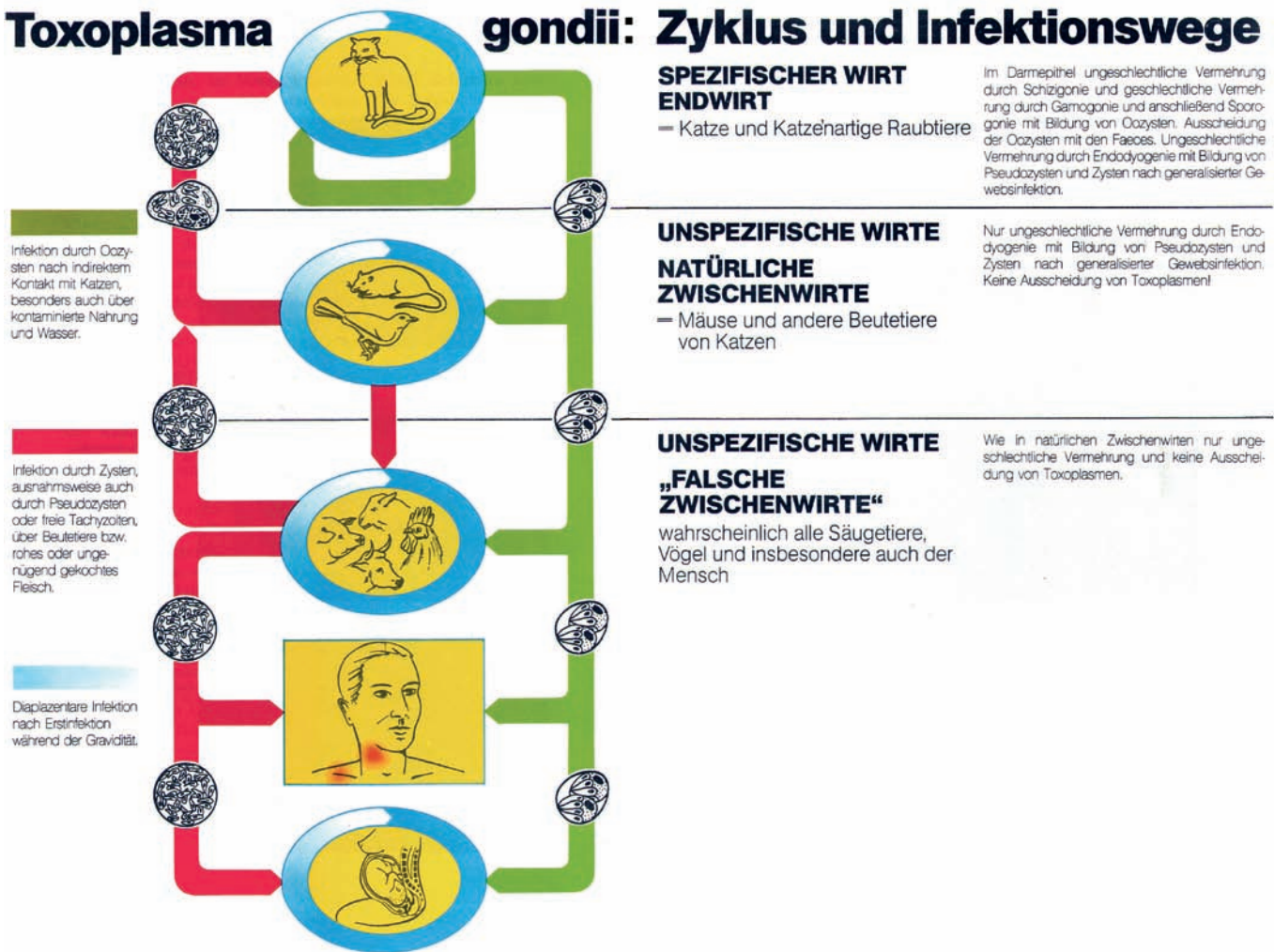
Es erheben sich natürlich sofort ein paar Fragen: Die gegenseitig provozierte Veränderung der Genome macht diese Koevolution aus – aber wie hoch muss sie in jeder der beiden involvierten Spezies sein, und wie gering darf sie vergleichsweise in einem der beiden „Partner“ oder „Kontrahenten“ sein, um noch den Begriff „Koevolution“ zuzulassen. Gewiss kann man nicht von Koevolution sprechen, wenn sich eine Art (A) immer besser an eine andere Art (B) anpasst, wenn aber die Spezies B im Wesentlichen unverändert bleibt oder – richtiger – wenn die Veränderungen, die sie im Laufe ihrer Evolution erfährt, nichts mit der Beziehung zur

<sup>2</sup> Aus grundsätzlichen Überlegungen kann eine Art nicht in eine andere übergehen (wodurch könnte eine Grenze gezogen werden?), sie besteht entweder kontinuierlich (auch wenn sich ihr Genom im Laufe der Zeit erheblich verändert, was auch im Phänotypus einen manchmal eindrucksvollen Niederschlag findet), oder sie hört auf zu existieren, indem sie entweder ausstirbt oder sich in zwei Arten aufspaltet.



Abb. 7: Entwicklungszyklus von *Toxoplasma gondii*. Aus Aspöck 1982.

# Toxoplasma gondii: Zyklus und Infektionswege



Spezies A zu tun hat. Dann hat im Verlauf der Evolution der beiden Spezies eben einfach bei der einen Art eine Anpassung an die andere stattgefunden. In Wirklichkeit sind die Verhältnisse natürlich viel komplizierter und lassen sich schwer oder gar nicht nachvollziehen und analysieren, und gewiss lassen sich viele Phänomene von Koevolution einfach nicht erkennen. Wir sehen in einer Beziehung von Organismen ja nur den Status praesens, und der kann so unauffällig sein, dass man gar nicht an Koevolution denkt.

Dass das Ausmaß der gegenseitigen Selektion sehr unterschiedlich sein kann, liegt auf der Hand. Indes: Auch wenn es bei der Spezies A enorm und sofort ersichtlich ist, bei der Spezies B hingegen vergleichsweise sehr geringfügig, liegt immer noch Koevolution vor.

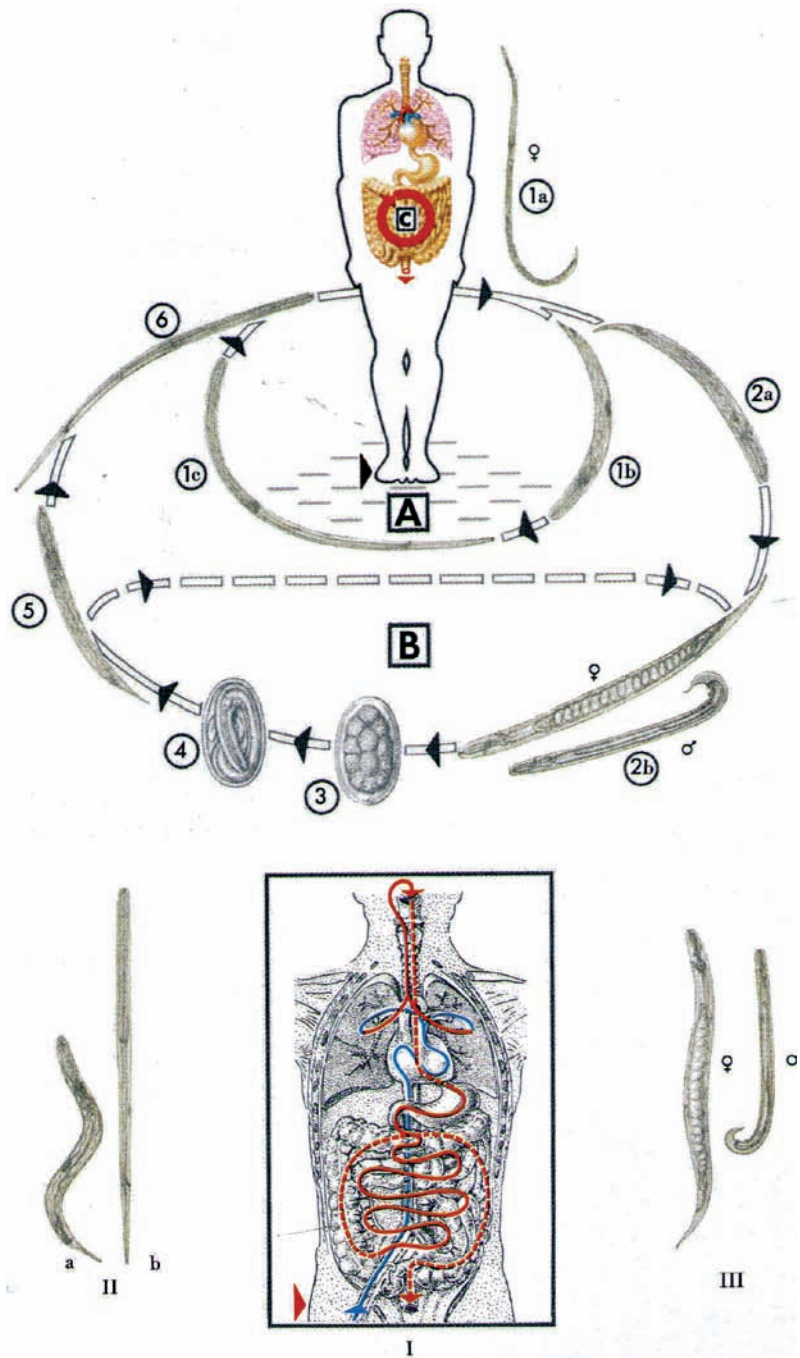
Eine weitere Frage ist, warum das Phänomen der Koevolution auf zwei Arten beschränkt sein soll. Und die nächste Frage ist, wie sehr die Veränderung eines oder beider Genome dazu führt, dass bei einer langen Koevolution längst nicht mehr die zwei Arten vorliegen, von denen aus die koevolutionären Prozesse ihren

Ausgang genommen haben mögen, sondern zwei ganz andere Spezies oder auch ein ganzes Bündel anderer Spezies<sup>2</sup>. Tatsächlich erscheint es auch nicht nur zulässig, sondern eher sinnvoll, den Begriff auch dort anzuwenden, wo mehrere Arten, ja auch höhere Taxa, in ein Phänomen von Interaktion involviert sind, bei dem – wenn auch in unterschiedlichem Ausmaß – reziproke Selektion eine Rolle spielt. Man spricht in solchen Fällen von „diffuser Koevolution“ oder (wohl besser) „Netzwerk-Koevolution“. Möglicherweise besteht so eine Netzwerk-Koevolution bei den Interaktionen zwischen dem Menschen und seinen Parasiten (namentlich unter den Helminthen), die für die Bedeutung der Unterdrückung von Allergien oder Autoimmunerkrankungen eine Rolle spielen mögen.

Koevolution hat in der Evolution der höheren Lebensformen mit Sicherheit eine entscheidende Rolle gespielt, und letztlich ist es nicht abwegig festzustellen, dass dieser Satz ohne Koevolution weder gedacht noch geschrieben noch gelesen und verstanden werden könnte. Die Evolution des Menschen ist ohne die Entstehung

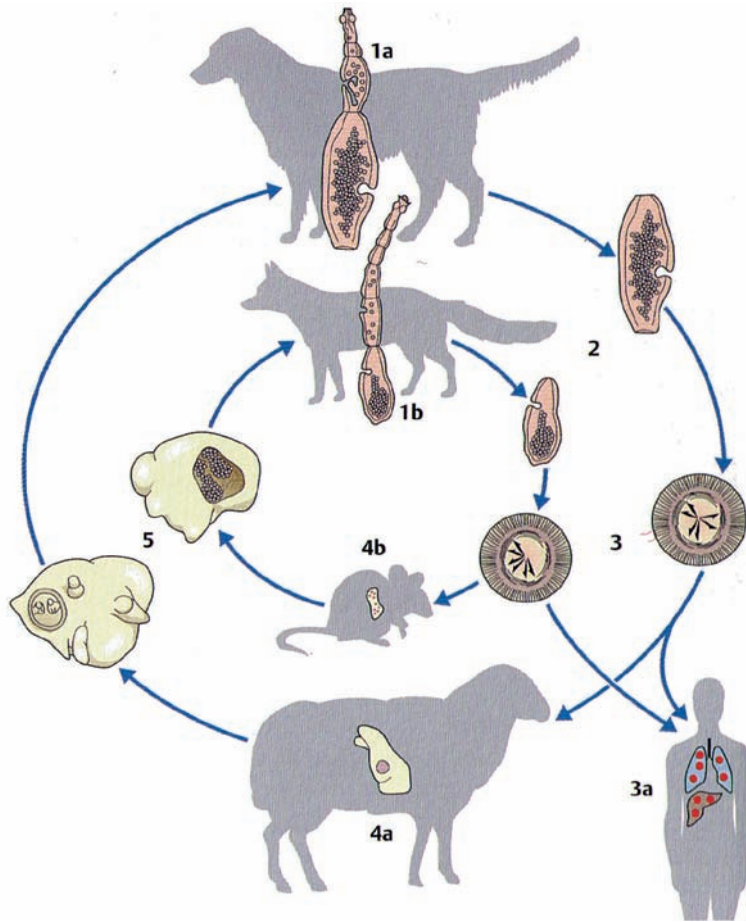


**Abb. 8:** Entwicklungszyklus von *Strongyloides stercoralis* (Zwergfadenwurm). – Im Dünndarm des Menschen, der als Endwirt (A) fungiert, leben die parasitischen Weibchen (1a), die parthenogenetisch Eier produzieren, aus denen sogleich Larven schlüpfen, die mit den Fäzes nach außen gelangen. Diese rhabditiformen Larven (2a) entwickeln sich zu männlichen oder weiblichen Adultwürmern (B, 2b, III). Nach der Kopulation legen die Weibchen Eier (3,4), aus denen wiederum rhabditiforme Larven (5, IIa) schlüpfen, aus denen sich filariforme Larven (6, IIb) entwickeln, die sich – wenn sie z.B. bei einem bloßfüßigen Menschen Hautkontakt haben – perkutan einbohren und nach einem Wanderweg vom Darm über das Herz in die Lunge gelangen, wo sie in die Alveolen eindringen (I, blau). Aus den Alveolen wandern sie über den Ösophagus in den Pharynx, werden abgeschluckt und erreichen den Dünndarm, wo sie zu den geschlechtsreifen parthenogenetischen Weibchen werden (I, rot). Der Zyklus kann jedoch drei Modifikationen erfahren: Die mit den Fäzes abgegangenen rhabditiformen Larven (1b) können sich im Freien direkt zu filariformen (1c) Larven entwickeln, die den Menschen perkutan infizieren können. Es ist jedoch auch möglich, dass aus den freilebenden rhabditiformen Larven der freilebenden getrenntgeschlechtlichen Generation erneut männliche und weibliche Zwergfadenwürmer werden (B), sodass es eine weitere freilebende Generation gibt. Es ist schließlich aber auch möglich, dass sich aus den im Dünndarm produzierten rhabditiformen filariforme Larven entwickeln, die noch im Darm (Endoautoinvasion: C) oder, wenn sie mit den Fäzes nach außen gelangen, perianal in die Haut eindringen können (Exoautoinvasion) und nach dem üblichen Wanderweg zu parthenogenetischen Weibchen werden. *S. stercoralis* ist ein Beispiel für einen monoxenen (Kasten 12) Helminthen mit einem Generationswechsel, und zwar einer Heterogonie (Kasten 13). Er ist weiters einer der ganz wenigen Helminthen, die sich im Menschen (über die Endoautoinvasion vermehren können, weshalb der Parasit bei Immunsuppression eine Massenvermehrung erfahren kann, die zu einer lebensgefährlichen Erkrankung führt. Aus PIEKARSKI 1987, mit freundlicher Genehmigung von Springer Science+Business Media.



der Eukaryoten und Mitochondrien nicht denkbar. Mitochondrien sind das Ergebnis einer intrazellulären Symbiose zwischen zwei einzelligen Organismen, von denen zumindest einer ein Prokaryot war, der vom anderen „gefressen“, „aber nicht aufgeessen“, d.h. aufgenommen und integriert wurde, der sich eben nicht auffressen ließ, sondern am Leben blieb, sich häuslich einrichtete, das Genom seines Wirts, aber auch sein eigenes veränderte. Das ist gewiss nicht von heute auf morgen passiert, da war mit Sicherheit reziproke Selektion – also Koevolution – im Spiel. Endosymbiosen – auch andere intrazelluläre und viele andere Formen – sind unter den Lebensformen reich vertreten. Bei den meisten, wenn nicht in irgendeiner Weise bei allen, haben Phänomene der Koevolution eine Rolle gespielt. Das mag spitzfindig erscheinen, und das sind auch nicht die Beispiele, an die man

denkt, wenn von Koevolution die Rede ist. Aber ein Beispiel, eigentlich ein ganzes Bündel von Beispielen, ist jedem Biologen und auch vielen Nicht-Biologen geläufig: intrazelluläre und extrazelluläre Symbionten (Bakterien, Pilze, Protozoen) vieler Organismen – von blutsaugenden Insekten bis zu den Wiederkäuern –, die bei der Verdauung der Nahrung eine essenzielle Rolle spielen. Und letztlich ist auch unsere Darmflora ein gutes Beispiel. All das – abermals sei es mit Nachdruck vermerkt – entsteht, entwickelt sich, evolviert nicht von heute auf morgen, sondern kann nur als Ergebnis einer langen Koevolution verstanden werden.



**Abb. 9:** Zyklen von *Echinococcus granulosus* (Hundebandwurm) (außen) und *E. multilocularis* (Fuchsbandwurm) (innen). – Hund (1a) bzw. Fuchs (1b) sind die Endwirte, Schaf (4a) und andere Haustiere bzw. Kleinsäuger (4b) sind die Zwischenwirte dieser beiden Bandwürmer, die auch für den Menschen gefährlich werden können, wenn er als akzidenteller (falscher) Zwischenwirt die Eier (3) aufnimmt (3a). Die Endwirte erleiden durch den Parasiten keine Beeinträchtigung ihrer Gesundheit, die Zwischenwirte erkranken hingegen sehr, was auch ganz im Sinn des biologischen Zyklus des Parasiten ist: Sie sollen eine leichtere Beute der Endwirte werden. Die Endwirte scheiden die reifen Bandwurmglieder (2) aus, die die Eier (3) enthalten. Die in ihnen enthaltene Onkosphäre wächst im Zwischenwirt zum Metazestoden (5) heran. Siehe auch Abb. 34. Aus ECKERT & DEPLAZES 2005, mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlags.

Paradebeispiele von Koevolution sind natürlich die Blütenpflanzen und ihre Bestäuber – ohne diese Koevolution sähe die Erde ganz anders aus; wir brauchen uns nur vor Augen zu halten, wie die Wälder im Paläozoiikum ausgesehen haben, als es noch keine Insekten gab, die Blüten bestäuben hätten können. Ein Partner hat in reziproker Selektion die Evolution des anderen in eine bestimmte Richtung erst ermöglicht. Dabei sind eindrucksvolle Spitzenleistungen der Koevolution, wie die 30 cm langen Sphingiden-Rüssel und die entsprechend langen Nektarsporne der besuchten Blüten entstanden.

Auch Parasitismus gilt als Paradebeispiel von Koevolution, und ist es ohne Zweifel auch. Aber die Situation und Strategien sind grundverschieden. Bei den Blütenpflanzen und ihren Bestäubern wird eine für bei-

de Seiten a priori oder zumindest sehr früh vorteilhafte Interaktion immer weiter verbessert. Bei den Parasiten und ihren Wirten geht es hingegen um eine Auseinandersetzung unter primär negativen Vorzeichen.

## 2.2. Sonderfall Parasitismus

Das Verhältnis zwischen Parasit und Wirt unterscheidet sich von dem vieler anderer interagierender Spezies – einfach ausgedrückt – dadurch, dass der eine (der Parasit) dem anderen (dem Wirt) etwas nehmen will, während eben jener Wirt in der Regel versucht, den Parasiten zu eliminieren. Es ist also tatsächlich eine permanente Auseinandersetzung, die man häufig als Wettrüsten bezeichnet (siehe Kasten 17). Dieses Schlagwort trifft ohne Zweifel plakativ den Kern der Interaktion und nimmt implizit auf die Koevolution Bezug, wenngleich wesentliche Facetten, nämlich die Entwicklung von Schutzmechanismen dabei nicht ausreichend hervorgehoben werden. Primär ist der Parasit der Angreifer, der Wirt wehrt sich durch Gegenangriff, wofür er das ganze Arsenal der unspezifischen und spezifischen, humoralen und zellulären Immunabwehr einsetzt.

Der Parasit antwortet darauf nicht so sehr durch Entwicklung neuer Waffen, sondern „erfindet“ alle möglichen Strategien, um sich vor dieser seine Existenz bedrohenden Abwehr zu schützen. Er versucht seinerseits, der Abwehr zu entkommen, weshalb alle diese Mechanismen treffend als Evasionsmechanismen (engl. auch escape mechanisms) bezeichnet werden. Immerhin umfassen diese Evasionsmechanismen auch Strategien, die einen Angriff auf das Immunsystem darstellen, indem durch Produktion immunsuppressiver Substanzen von Seiten des Parasiten einzelne zelluläre und/oder humorale Komponenten des Immunsystems blockiert werden.

Sowohl aus der Sicht der medizinischen Bedeutung als auch jener der Koevolution ist es wichtig, Art, Grad, Ausmaß und Konsequenzen der Schädigung des Wirts, in unserem Fall des Menschen, zu analysieren und beurteilen.

Die häufig zu findende Feststellung, dass der Parasit seinen Wirt möglichst wenig zu schädigen sucht, um sich seiner Vermehrungsgrundlage nicht zu berauben, hat zwar einen wahren Kern, ist aber unter verschiedenen Gesichtspunkten unzutreffend. Es ist natürlich auch nicht richtig, dass jedes Parasit-Wirt-Verhältnis in der Evolution einer friedlichen Koexistenz zustrebt.

Erstens kann Parasitismus von ganz verschiedenen Seiten aus entstehen, keinesfalls muss die Beziehung der beiden Partner mit einem massiven und für den Wirt le-

<sup>3</sup> Bei *Echinococcus multilocularis* (ebenso wie bei *E. granulosus*) liegt ein Generationswechsel vor, in der Form einer Metagenese mit geschlechtlicher Vermehrung im Endwirt und ungeschlechtlicher Vermehrung im Zwischenwirt.

### Red Queen Principle

Der Begriff wurde ursprünglich (1973) von Leigh VAN VALEN vorgeschlagen, später (1982) von Graham BELL evolutionsbiologisch weiter gefasst. Man versteht darunter eine Hypothese, die besagt, dass nur die dauernde Veränderung des Genoms das Bestehen eines biologischen Systems gewährleisten kann. Voraussetzung dafür ist die sexuelle Fortpflanzung (die ja für die Vermehrung an sich nicht notwendig wäre) mit der Möglichkeit der dauernden Neukombination der Gene, so dass sich permanent neue Wege der Anpassung eröffnen. Das „Wettrüsten“ zwischen Parasit und Wirt entspricht diesem Prinzip. Könnte sich nicht der eine dem anderen im Verlauf der Evolution immer irgendwie anpassen, um den Attacken seines Widersparts gegenzusteuern, würde das System, das durch die beiden, den Wirt und den Parasiten, besteht, bald aufhören zu bestehen, weil der eine („der Stärkere“) den anderen vereinnahmt und letztlich auslöschen würde.

Der Begriff wurde einer Geschichte in einem Buch des englischen Mathematikers und Schriftstellers Lewis CARROLL (Pseudonym für Charles Lutwidge Dodgson, 1832-1898) entlehnt. Ch. L. Dodgson schrieb für die Tochter seines Dekans, Alice Pleasance Liddell, anspruchsvolle Kinderbücher, darunter – neben dem wohl berühmtesten Buch „Alice im Wunderland“ – eines mit dem englischen Originaltitel „Through the Looking-Glass, and What Alice Found There“, deutsch „Alice hinter den Spiegeln“, in dem die Schwarze Königin (im englischen Originaltext die Rote Königin) der verwunderten Alice, die nach einem rasenden Lauf mit der Königin überrascht feststellt, dass sie ja unter demselben Baum geblieben sind, von dem sie losgerannt sind, erklärt: „Hierzulande musst du so schnell rennen, wie du kannst, wenn du am gleichen Fleck bleiben willst. Und um woanders hin zu kommen, muss man noch mindestens doppelt so schnell laufen.“ Im Deutschen hat sich der Begriff Red-Queen-Hypothese (oder Rote-Königin-Hypothese) eingebürgert.

17

bensbedrohenden Angriff beginnen, der Parasitismus kann auch von der anderen Seite seinen Anfang nehmen, und aus einem Kommensalen kann ein gefährlicher Parasit werden. Und zwischen diesen Extremen liegen viele andere Möglichkeiten dadurch, dass durch Veränderungen der Pathogenität und/oder Virulenz des Parasiten und/oder der Empfänglichkeit und/oder Empfindlichkeit des Wirts die Parasit-Wirt-Beziehung erheblich verändert wird. Meist liegt dabei Koevolution vor.

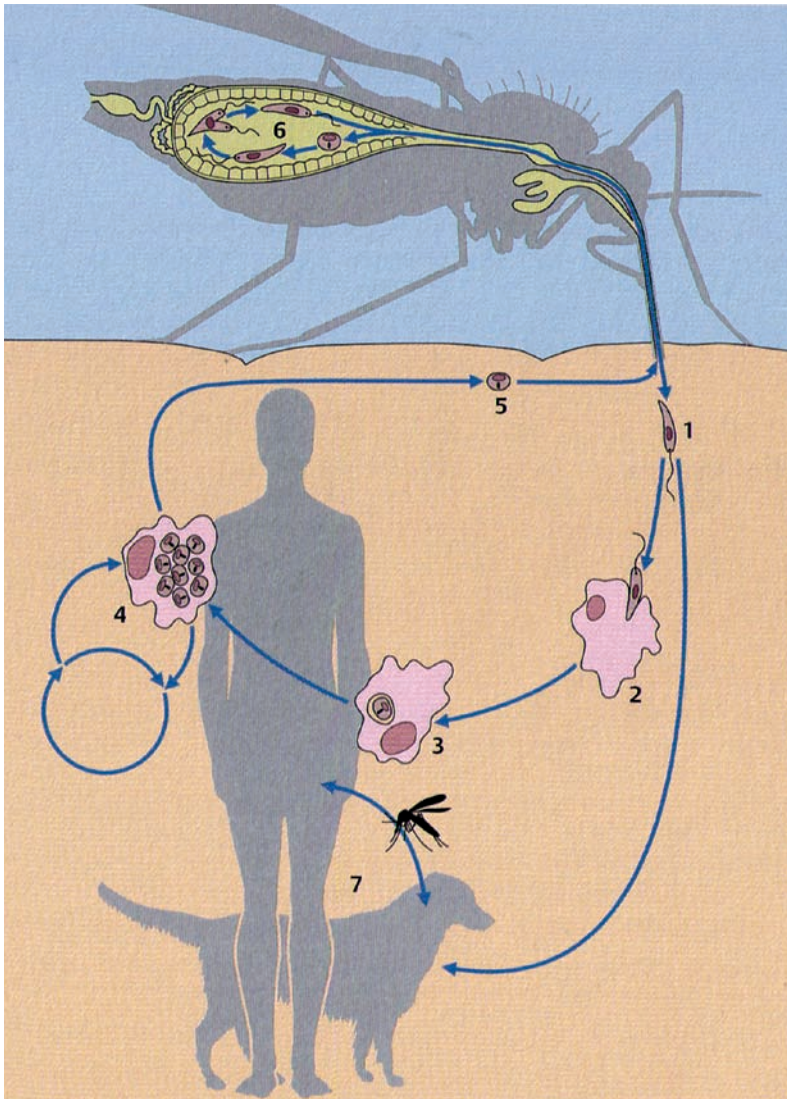
Zweitens ist es entscheidend, welche Position der Wirt im Zyklus hat. Das lässt sich gut am Beispiel des Fuchsbandwurms (Abb. 9) erläutern (um nur eines unter vielen herauszugreifen). *Echinococcus multilocularis*, der Fünfgliedrige Fuchsbandwurm, lebt als geschlechtsreifer, sich sexuell vermehrender Bandwurm im Dünndarm von Fuchs (allenfalls Hund oder Katze). Der adulte Wurm erreicht eine Länge von 1,5 bis 4 mm, der Fuchs kann 1000e Würmer in seinem Darm beherbergen. Er nimmt dabei offensichtlich keinen Schaden, seine Gesundheit ist nicht beeinträchtigt. Mit den Exkrementen des Fuchses gelangen die Eier oder die abgeschnürten Endglieder der Bandwürmer, deren jedes ca. 200 Eier enthält, nach außen. Werden die Eier von einer Wühlmaus (oder einem anderen geeigneten Kleinsäuger) oral aufgenommen, so schlüpft aus ihnen eine

Larve (die Onkosphäre), die aus dem Darm ins Blutgefäßsystem und von dort in die Leber gelangt, wo sie sich zum nächsten Larvenstadium, dem Metazestoden entwickelt. Der Metazestode, auch Finne genannt, durchwuchert die Leber durch wurzelartiges Wachstum wie ein Tumor. In dem Metazestoden und seinen röhrenartigen Fortsätzen schnüren sich in Form einer ungeschlechtlichen Vermehrung<sup>3</sup> zahlreiche Protoscolecen ab, die so genannten Kopfanlagen des Bandwurms, aus denen, wenn sie in den Darm des Fuchses gelangen, die adulten Bandwürmer auswachsen. Der Parasit tötet die Maus nicht, jedenfalls nicht sogleich, er schädigt sie aber zunehmend, ihr Verhalten ändert sich, sie ist krank und wird bald – und jedenfalls leichter – eine Beute des Fuchses. Die Schädigung des Wirts – dieses Wirts, des Zwischenwirts von *E. multilocularis* – ist für den Zyklus bedeutsam. Die Maus muss ja vom Fuchs gefressen werden, und die Chance wird erheblich erhöht, wenn sie geschwächt ist, weniger aufmerksam ist, langsamer läuft. Wäre kein Unterschied zwischen infizierten und nicht infizierten Mäusen, bestünde die Gefahr, dass sich der Zyklus totläuft und zu wenig infizierte Mäuse gefressen werden. Diese Strategie gilt für alle Parasitenzyklen, bei denen ein Zwischenwirt gefressen werden muss. Es ist verständlich, dass der Mensch bei keinem Parasiten die Rolle dieses Zwischenwirts, der gefressen werden muss, einnimmt, weil sich die Natur nicht darauf einlassen kann, dass regelmäßig jemand gefressen werden soll, der so intelligent wie *Homo sapiens* (und wohl schon dessen Vorfahren) ist.

### 3. Formen der Schädigung des Wirts durch Parasiten

Vorweg eine grundsätzliche und wesentliche Feststellung: Der Parasit hat nicht das geringste Interesse daran, seinem Wirt einen Schaden zuzufügen, der dessen basale Lebensfunktionen beeinträchtigt. Parasiten, die ihre Wirte in lebensbedrohlichem Ausmaß schädigen, berauben sich selbst ihrer Lebensgrundlage. Das gilt in ganz besonderem Maße für die Endwirte. Im Endwirt erreicht der Parasit seine Geschlechtsreife, er produziert männliche und weibliche Geschlechtszellen, die sich zu einer Zygote vereinigen und dann in geeigneter Form – z.B. als Oozysten oder Sporozysten bei Protozoen oder als Eier bei Helminthen – den Endwirt verlassen. Je weniger der Endwirt durch den Parasiten Schaden nimmt, umso ungestörter und länger kann der Parasit Nachkommen produzieren, die er für den nächsten Zyklus „in die Welt schickt“ – in der Regel, indem sie vom Wirt (vor allem mit den Fäzes, mit dem Urin oder etwa durch Aushusten) ausgeschieden werden. Dem Überleben des Parasiten und damit der Reproduktion und der Dauer der Ausscheidung sind durch die Immun-





**Abb. 10:** Entwicklungszyklus von *Leishmania infantum*. – Die promastigoten Stadien (1) werden während des Blutsaugens durch Sandmücken auf den Menschen oder andere Säugetiere (besonders Hund, 7) übertragen. Diese befallen Makrophagen (2) und andere Zellen, in denen sie sich vermehren (3, 4). Ein Teil von ihnen gelangt als amastigote Formen (5) ins Blut, von wo sie von Sandmücken aufgenommen werden und nach einer Entwicklung im Darm der Sandmücke (6) und Umwandlung zu promastigoten Formen auf einen anderen Menschen übertragen werden können. *L. infantum* ist ein Beispiel eines diheteroxenen Parasiten (Kasten 12), manche Stämme weisen eine hohe Bindung an den Menschen auf. Grundsätzlich sind die Leishmanien jedoch Erreger von Zoonosen. Aus ECKERT & DEPLAZES 2005, mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlags.

antwort des Wirts in der Regel Grenzen gesetzt, aber wenn es der Parasit schafft, diese Immunantwort in irgendeiner Weise zu umgehen, dann kann die Produktion von Nachkommen, z.B. bei Helminthosen die von Eiern oder Larven, Jahre und Jahrzehnte andauern. Mutatis mutandis gilt dies aber ebenso für Parasiten, die sich nur ungeschlechtlich vermehren und zu chronischer Infektion führen (*Giardia*, *Trichomonas*). Im Dünndarm des Menschen parasitierende Bandwürmer, *Diphyllobothrium latum*, *Taenia saginata*, *T. solium* u.a.,

die sich durch einen hohen Grad an Anpassung auszeichnen und ihrem Wirt kaum Schaden zufügen, leben viele Jahre (*D. latum* bis 50 Jahre!) und produzieren in dieser Periode laufend Eier. Auch die weitaus weniger harmlosen Hakenwürmer (die, da sie den Darm häufig in großer Zahl besiedeln, als Blutsauger zu schweren und auch lebensgefährlichen Schädigungen führen) können, zumindest wenn nur wenige Individuen parasitieren, bis etwa 20 Jahre alt werden. Und sogar *Schistosoma*-Arten, die in den Blutgefäßen leben und durch die Art ihrer Eiablage<sup>4</sup> einen hohen Grad an Pathogenität bedingen, haben es im Verlauf der Evolution geschafft, die Schädigungen und zugleich die Abwehrmechanismen des Wirts so weit in Grenzen zu halten, dass sie jahrzehntelang parasitieren können.

Für die Zwischenwirte gilt dieses Bemühen des Parasiten, den Schaden möglichst gering zu halten, nur in eingeschränkter Form. Im Zwischenwirt muss der Parasit ja nur einen bestimmten Abschnitt seiner Entwicklung hinter sich bringen, und sobald das geschehen ist, hat es für den Parasiten keine Bedeutung, ob der parasitierte Zwischenwirt weiterlebt oder nicht. Im Kapitel 2.2 wurde der Zyklus des Fuchsbandwurms geschildert und dabei betont, wie wichtig es ist, dass der Zwischenwirt eine Schädigung erleidet, um von dem präsumptiven Endwirt leichter erbeutet und gefressen zu werden. Ein anderes Beispiel ist der Zyklus von *Toxoplasma gondii* (Abb. 7). Die Endwirte sind katzenartige Raubtiere, bei uns die Katze. In den Zellen des Darmepithels entwickeln sich die Gameten, und nach deren Vereinigung entstehen die Oozysten, die bei einer erstmals mit *Toxoplasma* infizierten Katze etwa drei Wochen lang in einer Gesamtzahl von ca. 100 Millionen ausgeschieden werden. Die Katze erkrankt dabei nicht gravierend, in der Regel leidet sie in dieser Zeit an Diarrhöen, ohne andere Zeichen einer Erkrankung. Die im Freien (z.B. im Erdboden) liegenden Oozysten sporulieren innerhalb von zwei bis drei Tagen und werden damit infektiös. Mäuse, die diese Oozysten oral aufnehmen, erkranken zwar nicht durch Entwicklung einer auffällenden Symptomatik, aber aufgenommene Erreger, die sich schließlich im Gehirn der Maus als Zystenform etablieren, bedingen Verhaltensänderungen der Maus: Sie verliert das Fluchtverhalten gegenüber Katzengeruch (der Geruch von Katzenurin wirkt für Mäuse abstoßend), wird im Gegenteil davon angezogen. So bewirkt der Parasit letztlich, dass die Maus in den Tod rennt, wenn sie leichter, früher, schneller von einer Katze gefressen wird als nicht mit *Toxoplasma gondii* infizierte Artgenossen.

<sup>4</sup>Die Eier werden in den Kapillaren um Harnblase bzw. Darm abgelegt, sie verstopfen die Gefäße, und die thrombosierte und nekrotisierte Gefäße führen zu kleinen Ulcera, über die die Eier in die Hohlorgane gelangen und mit Harn bzw. Fäzes den Weg nach außen finden.

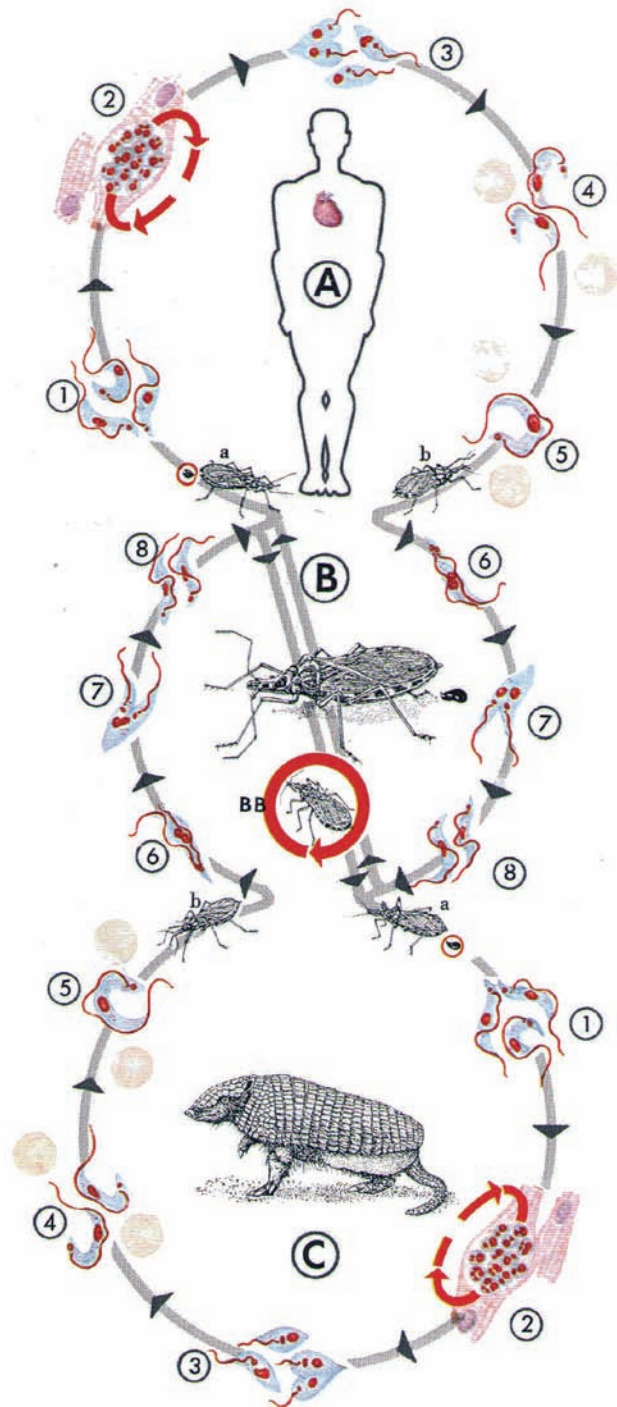


Für die meisten anthroponen oder beim Menschen häufig auftretenden Parasiten ist der Mensch Endwirt (Tab. 1) – soweit diese Differenzierung zutreffend ist, und sie kann nur bei sich (zumindest auch) sexuell fortpflanzenden Parasiten zutreffen. Tatsächlich führen diese Parasiten nicht zu einer akuten und so gleich tödlich verlaufenden Erkrankung, häufig entwickelt sich erst allmählich eine Erkrankung, die durchaus auch schwer und letztlich tödlich sein kann, aber genügend lange dauert, um dem Parasiten die Produktion von Nachkommen zu ermöglichen. Und auch bei jenen anthropostenoxenen Parasiten, bei denen von End- und Zwischenwirt nicht gesprochen werden kann, dauert die Krankheit genügend lange – häufig ist sie chronisch –, um den Parasiten die Möglichkeit zu geben, die Produkte der ungeschlechtlichen Vermehrung weiter zu verbreiten (Beispiele: *Giardia*, *Trichomonas*, *Trypanosoma*, *Leishmania*, *Entamoeba*). Als natürlicher Zwischenwirt fungiert der Mensch nur ausnahmsweise, niemals in einer Form, dass er vom Endwirt gefressen werden müsste (wie in Kap. 2.2 erwähnt, schließt die Intelligenz der Hominini solche Zyklen aus).

Natürlicher Zwischenwirt ist der Mensch bei den Malaria-Parasiten (Abb. 29): Die im Menschen in den Erythrozyten sich entwickelnden Gametozyten werden von *Anopheles*-Stechmücken mit dem Blut aufgenommen, in ihnen findet die Reifung zu Gameten mit nachfolgender Vereinigung, Bildung der Zygote und anschließender Meiose statt. Die Infektionen mit *Plasmodium vivax*, *P. ovale* und *P. malariae* bedrohen in der Regel das Leben in keiner Weise (wie schwer auch die Krankheit vom Betroffenen empfunden werden mag), und die Erreger halten sich lange Zeit (Jahre, Jahrzehnte) im Blut auf, und zwar in Form von Schizogonien „auf Sparflamme“ (*P. malariae*) oder durch Rezidive aus Hypnozoiten aus Hepatozyten (*P. vivax*, *P. ovale*). Selbst bei der durch *P. falciparum* hervorgerufenen Malaria tropica bleiben genügend Infizierte am Leben und stellen ein dauerndes Reservoir für die Anophelen dar. (In vielen Teilen Afrikas ist nahezu die gesamte Bevölkerung infiziert; die tödlichen Verläufe betreffen vor allem Kleinkinder.)

Parasiten können in ganz unterschiedlicher Weise ihren Wirt schädigen. Insgesamt begegnen wir in der Natur einer geradezu unglaublichen Vielfalt pathogener Wirkungen von Parasiten auf ihre Wirte, auf die hier – da sie den Menschen nicht betreffen – nicht eingegangen zu werden braucht. Aber selbst die Formen schädigender Wirkung von Parasiten des Menschen umfassen immer noch ein enormes Spektrum von Mechanismen, durch die Zellen, Gewebe, Organe, Funktionen und auf diesen Umwegen sogar das Verhalten gestört werden können.

**Intrazelluläre Parasiten** (*Leishmania* spp., *Trypanosoma cruzi*, *Plasmodium* spp., *Toxoplasma gondii* – wie



**Abb. 11:** Entwicklungszyklus von *Trypanosoma cruzi*. – Neben vielen anderen Säugetieren (z.B. Gürteltier: C) kann auch der Mensch (A) als Wirt des Parasiten fungieren. *T. cruzi* lebt intrazellulär (2) z.B. in Muskelzellen, jedoch nach Umwandlung – in begeißelten Formen – auch im Blut (3-5). Diese müssen von einer Raubwanze (B) beim Blutsaugen aufgenommen werden, in deren Darm findet eine neuerliche Gestaltsumwandlung statt (6-8). Wenn eine Wanze Blut saugt, gibt sie Exkremente ab, die die Trypanosomen enthalten. Wenn der gestochene Mensch die juckende Stichwunde kratzt, schmiert er die Trypanosomen in den Stichkanal. Von dort gelangen sie ins Blut und weiter in verschiedene Organe, womit der Kreislauf geschlossen ist. *T. cruzi* ist ein Beispiel für einen diheteroxenen (Kasten 12), euryxenen (Kasten 14) Parasiten. Er ist Erreger einer Zoonose, allerdings gibt es offensichtlich Stämme, die vorwiegend oder ausschließlich im Menschen parasitieren. Aus PIEKARSKI 1987, mit freundlicher Genehmigung von Springer Science+Business Media.

überhaupt alle Apicomplexa; *Trichinella* spp.) führen letztlich zu einer Zerstörung der befallenen Zelle. Das kann nahezu bedeutungslos sein, wenn nur eine relativ kleine Zahl von Zellen betroffen ist. *Plasmodium malariae*, der Erreger der Malaria quartana, tritt in so niedriger Befallsdichte auf (nur etwa 1% oder noch weniger der Erythrozyten sind parasitiert), dass dies vom Wirt ohne weiteres ertragen wird, das Immunsystem hat die Infektion unter Kontrolle. Ähnlich ist die Situation bei *P. vivax* und *P. ovale*, wenn auch in der Regel ein etwas höherer Prozentsatz der Erythrozyten befallen ist. Bei *P. falciparum* hingegen ist das Immunsystem häufig nicht in der Lage, der exorbitanten Vermehrung der Parasiten Einhalt zu gebieten: 20, 30, 49, ja bis zu 50% der Erythrozyten können von den Parasiten befallen sein und gehen zugrunde. Das führt zu Anämie, Hypoxämie, wobei als weitere Pathomechanismen die Sequestrierung der Erythrozyten, d. i. das Anheften an den Wänden der Kapillaren, die Verklumpung und damit die Thrombusbildung von großer Bedeutung sind. Dies ist mit dem Leben nicht mehr vereinbar.

Ein anderes Beispiel ist *Toxoplasma gondii* – ein Parasit, der beim postnatal infizierten Immungesunden fast bedeutungslos ist, der aber bei diaplazentarer Übertragung das Ungeborene schwer schädigen kann. Vor allem in der Frühschwangerschaft kann dies zum Absterben der Frucht führen. Der intrazelluläre Parasit zerstört so viele Zellen, dass der Embryo nicht mehr lebensfähig ist.

**Extrazelluläre Protozoen** können auf vielfältige Weise – je nach Lokalisation und Art der parthenogenetisch wirksamen Faktoren – den Wirt schädigen. Der Entzug der Nahrung spielt auch bei den Darmprotozoen eine völlig untergeordnete Rolle, aber die Schädigung des Darmepithels ist von großer Bedeutung. Bei *Giardia*, einem epizellulären Parasiten des oberen Dünndarms, liegen die Parasiten mit Saugnäpfen auf den Zellen und zerstören den Mikrovillus-Saum, wodurch die Funktion der Zellen wesentlich beeinträchtigt wird, wenn sie nicht überhaupt absterben; z.B. treten massive Resorptionsstörungen auf, was sich in wässrigen Durchfällen manifestiert.

*Entamoeba histolytica* – und zwar die Forma magna, also die großen Trophozoiten, sind imstande, die Zellen des Dickdarm-Epithels durch lytische Enzyme zu zerstören und zu Ulzerationen der Darmwand zu führen. Die Entamoeben fressen tatsächlich auch Erythrozyten. In der Folge treten blutige Diarrhöen auf, in einer Häufigkeit, die – wenn nicht ausreichend Flüssigkeit zugeführt wird – zu Exsikkation und zum Tod führen kann. Eine weitere große Gefahr besteht dadurch, dass die Ulcera in die Gefäße des Darms durchbrechen, sodass die Amöben in das Blutgefäßsystem gelangen, hämatogen ver-

breitet werden und sich in andere Organe – in erster Linie Leber, jedoch auch Lunge, Gehirn und andere Stellen im Körper – absiedeln können, wo sie wiederum Zellen zerstören und zu Nekrosen führen. Solche nekrotische, rasch größer werdende Herde (Amöben-Abszesse, extraintestinale Amöbose) stellen lebensgefährliche Erkrankungen dar.

Auch *Trypanosoma brucei gambiense* und *T. b. rhodesiense*, die Erreger der Afrikanischen Schlafkrankheit, sind extrazelluläre Protozoen, die zumindest im Blut und in den Lymphgefäßen, später im Liquor auftreten und eine tödliche Krankheit hervorrufen, die vor allem das Zentralnervensystem betrifft und bei der das Phänomen der Antigen-Variation (Kapitel 5.5) eine große Rolle spielt.

*Trichomonas vaginalis*, ein weiteres extrazelluläres Protozoon, das im Genitaltrakt lebt, führt besonders bei der Frau zu einer klinisch manifesten Infektion (Kolpitis, Vulvitis, manchmal sogar reversible Infertilität), die zudem massiv Immunzellen anlockt, wodurch die Empfänglichkeit für eine HIV-Infektion deutlich erhöht wird.

Protozoen geben natürlich Stoffwechselprodukte ab, und beim Zerfall von Protozoen werden ebenfalls Substanzen frei, von denen manche toxisch wirken können, vor allem aber sind alle diese von lebenden oder toten Protozoen stammenden Stoffe immunologisch wirksam und führen zu unterschiedlichen Reaktionen des Immunsystems, in manchen Fällen auch zu Autoimmunreaktionen.

Andere Pathomechanismen liegen den Erkrankungen durch Helminthen zu Grunde. Da ist einmal die mechanische Schädigung, die durch diese zum Teil sehr großen Parasiten bewirkt wird: Larven des Leberegels durchwandern das Leberparenchym, um in die Gallenwege zu gelangen, die Adultwürmer von *Fasciola* schädigen (nicht nur) mechanisch das Epithel der Gallenänge, im Gehirn lokalisierte Zystizerken von *Taenia solium* führen zu Verdrängungsprozessen und damit – je nach Lokalisation – zu verschiedenen Symptomen von Seiten des ZNS.

*Ascaris lumbricoides*, der häufigste Wurmparasit des Menschen (vermutlich leiden ca. 1,5 Milliarden Menschen an Spulwurmbefall) hat die verhängnisvolle Neigung, in enge Gänge zu kriechen. Da er im Dünndarm lebt, kommt es nicht so selten vor, dass Spulwürmer sich in den Ductus choledochus oder – noch gefährlicher – in den Ductus pancreaticus zwängen, was zu einer hämorrhagischen, nekrotisierenden Pankreatitis mit akuter Lebensgefahr führen kann. Wesentlich harmloser ist es, wenn sich ein Spulwurm über den Pylorus in den Magen zwängt und von dort in den Ösophagus aufsteigt

und schließlich erbrochen wird. (Ein solches Ereignis mit allen Konsequenzen hat Heimito von DODERER in der sehr lesenswerten Geschichte „Ein Sommertag“ parasitologisch völlig korrekt in amüsanter und psychologisch feinsinniger Weise geschildert.) Es gibt allerdings noch eine andere Möglichkeit der mechanischen Schädigung durch *Ascaris*: Bei starkem Befall kann ein Mensch hunderte (angeblich auch mehr als tausende) Spulwürmer (sie sind immerhin 20-40 cm lang und haben Bleistiftstärke) beherbergen. Durch Medikamente oder bestimmte Nahrungsmittel können die Würmer so irritiert werden, dass sie sich verknäueln und zu einem Darmverschluss (Ileus verminosus) führen können, der ebenfalls tödlich enden kann.

Grundsätzlich können alle großen Helminthen oder auch Larven, die in Gewebe eindringen (z.B. *Toxocara canis*, *Anisakis*) zu mechanisch bedingten Schädigungen führen. In allen Fällen kommen jedoch auch Irritationen durch Stoffwechselprodukte dazu, bei denen sowohl toxische als auch immunmodulatorische Komponenten von Bedeutung sind oder zumindest sein können. Mutatis mutandis spielen Stoffwechselprodukte oder Zerfallsprodukte selbstverständlich auch in der Pathogenese der Krankheiten durch Protozoen eine Rolle.

Primär sucht der Parasit seinen Wirt auf, um sich Nahrung für seine Weiterentwicklung zu holen. Dieser Nahrungsentzug ist häufig ohne besondere Bedeutung, wenn er ein gewisses, für den Wirt erträgliches Maß nicht überschreitet. Beispiel: Was ein Bandwurm oder Spulwurm aus dem Darminhalt entnimmt, ist in der Regel für die Entwicklung einer Krankheit bedeutungslos. Anders ist die Situation, wenn sich der Darmparasit am Körpergewebe des Wirts selbst vergreift.

Hakenwürmer (*Ancylostoma*, *Necator*) haften sich mit speziellen Strukturen ihrer Mundöffnungen an der Darmschleimhaut fest, verletzen dabei Blutgefäße und nehmen Schleimhautteilchen und Blut auf, was bei Massenbefall zu schwerwiegenden Anämien führen kann. Der Blutverlust wird dadurch verstärkt, dass Hakenwürmer gerinnungshemmende Substanzen abgeben, sodass die mit der Mundöffnung geätzten Wunden nachbluten, wenn der Parasit den Ort der Nahrungsaufnahme wechselt.

Die Malariaparasiten wurden bereits oben erwähnt; die befallenen und schließlich zerstörten Erythrozyten sind letztlich ebenso ein Ergebnis der Nahrungsaufnahme des Parasiten. Er braucht das Zytoplasma, wobei das Hämoglobin der Erythrozyten als Aminosäurequelle dient.

Ektoparasiten sind zum größten Teil Blutsauger und zu erheblichem Teil Vektoren von Mikroorganismen, wobei die Übertragung mit dem Blutsaugen verknüpft

ist. Die meisten Erreger werden mit dem Speichel übertragen, gelangen also durch den Speicheldrüsenangang in den Stichkanal, manche (Leishmanien durch Sandmücken: Abb. 10, Pestbakterien durch Flöhe) werden aus dem Darminhalt erbrochen, manche gelangen mit den Exkrementen des Blutsaugers auf die Haut und von da in den Stichkanal (*Trypanosoma cruzi* aus Wanzenkot: Abb. 11) oder in andere Mikroläsionen (*Rickettsia prowazekii* aus Kleiderläusen). Wiederum ist der Nahrungsraub der Parasiten, also der Blutverlust, so gut wie immer völlig bedeutungslos (seltene Ausnahmen können hier ausgeklammert werden), aber das Blutsaugen ist stets mit dem Einspritzen von Speichel verknüpft, und dieser enthält zahlreiche hochwirksame Substanzen z.B. zur Verhinderung der Blutgerinnung, zur Ausschaltung der Schmerzempfindung während des Saugakts, zur Erweiterung der Blutgefäße, zur Histolyse. Alle diese Substanzen haben natürlich antigene Eigenschaften, das Immunsystem reagiert in vielfältiger Weise – was jeder, der von Stechmücken gestochen wird, an den manchmal erheblichen Reaktionen auf den Stich an seiner Haut feststellen kann.

#### 4. Abwehrstrategien des Menschen gegen Parasiten

Organismen waren immer – vermutlich vom Beginn der Entstehung des Lebens – von anderen Organismen bedroht. Schon früh mussten daher geeignete Abwehr- (Schutz-, Verteidigungs-) Mechanismen entwickelt werden. Wer dazu nicht in der Lage war, war zum Aussterben verurteilt, und wir wissen gar nicht, welche – jedenfalls ungeheuer große – Zahl von eukaryoten (und wohl auch prokaryoten) Organismen von dieser Erde (oft schnell wieder) verschwanden, weil sie Angriffen anderer Organismen nicht standhalten konnten. Der Mensch hat selbstverständlich ein umfangreiches und mannigfaltiges Arsenal von „Waffen und Schilden“, um gegen Angriffe von Parasiten gerüstet zu sein. Und der Mensch war natürlich durch seine ganze Evolution hindurch immer hervorragend ausgerüstet, sonst wäre er nicht das geworden, was er heute ist – ja noch viel deutlicher, dann hätte es überhaupt keine Hominisation gegeben.

Manche Parasiten, wie Läuse oder Flöhe zum Beispiel, geben sich damit zufrieden, außen am Mensch zu parasitieren, und obwohl der Mensch natürlich auch hier Wege hervorgebracht hat, um sich von diesen Lästlingen zu befreien (der Verlust des Haarkleids ist ja möglicherweise eine durch Ektoparasiten induzierte Veränderung des Phänotyps des Menschen), soll in diesem Kapitel vor allem auf Abwehrstrategien gegen jene Parasiten eingegangen werden, welche **im** menschlichen Körper parasitieren. Zunächst verfügt der Mensch über physikalische und chemische Barrieren, um das Eindrin-



**Tab. 2:** Vergleich der angeborenen mit der adaptiven Immunabwehr (modifiziert nach KINDT et al. 2007).

	Angeborene Immunabwehr	Adaptive Immunabwehr
<b>Zeit bis zur Immunantwort</b>	wenige Stunden	Tage
<b>Wichtige Immunzellen</b>	Fresszellen (v.a. Makrophagen), „Natural Killer“-Zellen	B- und T-Lymphozyten
<b>Wichtige Moleküle</b>	Lysozyme, Komplementfaktoren	Antikörper
<b>Spezifität</b>	limitiert	ausgeprägt
<b>Immunologisches Gedächtnis („Memory“)</b>	nein	ja
<b>Antwort auf wiederholte Konfrontation mit demselben Erreger</b>	ident wie beim ersten Mal	wesentlich schneller und effektiver als beim ersten Mal

gen eines Parasiten zu verhindern. Wenn der Parasit es aber schafft, diese zu überwinden, so setzt die aktive Abwehr, die Arbeit des Immunsystems, ein, um den Parasiten wieder zu eliminieren (oder zumindest zu neutralisieren). Und schließlich, wenn ein Parasit auf eine Population einen hohen Selektionsdruck ausübt, so werden sich irgendwann Mutationen durchsetzen, welche einen gewissen Schutz vor diesen Parasiten gewährleisten, wie etwa die Sichelzellenanämie bei der Malaria tropica – ein Paradebeispiel der Koevolution.

Im Prinzip sind alle diese Waffen – ob Magensäure oder Tränenflüssigkeit, ob Makrophagen oder Immunglobuline – von der Evolution lange, bevor sie die Säugtiere hervorgebracht hat, erfunden worden. Wir finden die meisten in irgendeiner Form nicht nur bei primitiven Wirbeltieren, sondern zu einem guten Teil schon bei Wirbellosen und manche schon bei einfachsten Metazoen. Das ist auch nicht verwunderlich, denn nicht nur Schnecken und Schmetterlinge, sondern auch Strudelwürmer und Korallen haben sich mit den Angriffen anderer Organismen und Parasiten auseinanderzusetzen. Es ist nun einfach so, dass die Lebewesen auf diesem Planeten direkt (als Räuber oder Parasiten) oder indirekt (durch Konkurrenz um Nahrung oder Raum) in dauernde Auseinandersetzungen verwickelt sind. Das bedingt den Selektionsdruck, und das führt auch zu Koevolution.

Was im Folgenden dargelegt ist, ist – dem Anliegen dieses Artikels entsprechend – auf den Menschen bezo-

gen, aber mutatis mutandis gilt es für alle seine Vorfahren bis weit ins Paläozoikum zurück<sup>5</sup>.

#### 4.1. Physikalische und chemische Barrieren

Der menschliche Körper ist mit einer ganzen Reihe physikalischer Barrieren ausgerüstet, um das Eindringen eines Parasiten (und natürlich auch aller anderen unerwünschten Fremdorganismen) möglichst von vornherein zu verhindern: die menschliche Haut ist für Mikroorganismen eine geradezu unüberwindbares Hindernis und dort, wo sich Körperöffnungen befinden, wirken verschiedene „Einrichtungen“, wie das Flimmerepithel im Respirationstrakt, der Tränenfluss im Auge und die Schleimabsonderung an allen Schleimhäuten, dem Eindringen von Parasiten massiv entgegen. In der Tränenflüssigkeit und im Speichel finden sich darüber hinaus lytische Proteine (Lysozyme), die bereits einen Teil der Eindringlinge abtöten können. Nach dem Speichel im Mund, wartet dann im Magen schon die Magensäure, durch welche nun ein Großteil der Eindringlinge endgültig abgetötet wird. Eine besonders effektive Barriere ist auch die sogenannte Blut-Hirn-Schranke, denn ein Eindringen von Erregern ins Gehirn muss natürlich möglichst verhindert werden.

Wenn ein Parasit es aber schafft, alle ihm entgegengestellten Barrieren zu überwinden, so reagiert der Mensch mit Abwehr: das Immunsystem wird eingeschaltet

#### 4.2. Immunabwehr

Das Immunsystem hat die Aufgabe, jeden unerwünschten Eindringling so schnell wie möglich zu eliminieren (lat.: immunis = befreit) oder zumindest unschädlich zu machen. Bevor aber die aktive Abwehr einsetzt, muss es zunächst einmal einen Eindringling auch als solchen erkennen – vereinfacht gesagt, es muss zwischen „eigen“ und „fremd“ unterscheiden können.

Wenn dann ein Eindringling als solcher erkannt worden ist, so fangen, parallel zueinander, die beiden Arme des Immunsystems, die sogenannte „Angeborene Immunabwehr“ und die „Adaptive Immunabwehr“, an zu arbeiten. Während die angeborene Immunabwehr (in einer gewissen Variationsbreite) prinzipiell bei allen Angehörigen einer Art identisch ist und also jedem Menschen von Geburt an gleichermaßen zur Verfügung steht, ist die adaptive Immunabwehr bei jedem Menschen anders. Dies liegt daran, dass sie „lernfähig“ ist, d. h. immer, wenn sie mit einem neuen Erreger konfrontiert wird, merkt sie sich diesen genau, damit sie im Falle einer erneuten Konfrontation rasch und vor allem **spezifisch** reagieren kann – sie wird deshalb auch als spezifische Immunabwehr bezeichnet. Die adaptive Immunabwehr ist auf jene Erreger abgestimmt, mit denen

<sup>5</sup> Selbstverständlich hat der *Homo sapiens* durch seine intellektuellen Fähigkeiten auch Abwehrmechanismen gegen Parasiten, wie beispielsweise imprägnierte Moskitonetze oder gegen Parasiten wirksame Medikamente, hervorgebracht, die seinen Vorfahren in dieser Form nicht zur Verfügung standen, aber die Erfindung dieser technischen Hilfsmittel (und die Erfindungen der Parasiten, sich diesen zu entziehen, wie zum Beispiel die Resistenzen, die verschiedene Malaria-Erreger gegen gängige Malariamittel hervorgebracht haben) sind ein Kapitel für sich und sollen hier nicht abgehandelt werden. Außerdem ist selbst bei der Erfindung von Medikamenten die Grenze nicht scharf: Auch der *Homo erectus* hat mit Sicherheit bereits verschiedene Pflanzen als „Medikamente“, also als Gegenmittel bei irgendwelchen Leiden benutzt – dieses Phänomen ist ja auch von Schimpansen und sogar von viel ursprünglicheren Primaten bekannt.



der jeweilige Mensch in seinem bisherigen Leben Kontakt hatte. Außerdem kommt mit jedem neuen Tag, ja geradezu ununterbrochen, ein neuer Erreger und damit (sofern der Mensch die Infektion überlebt) eine neue spezifische Immunabwehr hinzu. Es liegt auf der Hand, dass ein Mensch in Alaska mit anderen Erregern konfrontiert wird, als ein Mensch im tropischen Afrika. Und dies ist auch der Grund, warum also beispielsweise ein Mensch, der sein gesamtes Leben in einem Malaria-Endemiegebiet verbracht hat und hunderte, ja tausende Male infiziert worden ist (es gibt Regionen in Afrika, wo mit einem Malaria-Infektionsereignis pro Tag zu rechnen ist), inzwischen über eine gute spezifische Immunabwehr gegen Malaria verfügt – und deshalb bei erneuter Infektion nur mild oder gar nicht erkrankt, während ein Mensch, der sein gesamtes Leben in Alaska oder in Mitteleuropa verbracht hat und dann während einer Tropenreise zum ersten Mal mit Malaria konfrontiert wird, über keine effektive Immunabwehr gegen die Erreger der Malaria verfügt, und deshalb schwer, in vielen Fällen sogar tödlich erkrankt.<sup>6</sup>

Ein Vergleich der zwei Arme des Immunsystems ist in Tabelle 2 dargestellt. Beide verfügen jeweils über zelluläre und über humorale (= molekulare)<sup>7</sup> Komponenten. Während aber die angeborene Immunabwehr schon innerhalb weniger Stunden alle ihre „Waffen“ auf den Plan gerufen hat – und im besten Fall den Eindringling eliminiert hat, braucht die adaptive Immunabwehr zumindest einige Tage, bis sie effektiv arbeiten kann. Dafür ist die Wirkung der adaptiven Immunabwehr dann ganz genau auf den jeweiligen Eindringling abgestimmt.

Man darf sich jedoch die angeborene und die adaptive Immunabwehr nicht als voneinander isolierte Mechanismen vorstellen – es findet eine dauernde Kommunikation zwischen den verschiedenen Komponenten des Immunsystems (und natürlich auch mit vielen anderen Zellen des Körpers) statt. Hierbei spielt eine riesige Anzahl an löslichen Faktoren, die als Botenstoffe fun-

**Tab. 3:** Wichtige Zytokine und einige ihrer Funktionen, vereinfacht dargestellt (modifiziert nach KINDT et al. 2007).

Zytokin	abgegeben von	Wirkung
<b>Angeborene Immunabwehr</b>		
IL-1	Monozyten, Makrophagen, Endo- und Epithel-Zellen	Entzündungsreaktion, Fieber, Induktion der Akut-Phase-Proteine
IL-6	Makrophagen	B-Zell-Vermehrung, Antikörper-Ausschüttung
IL-12	Makrophagen	Verstärkung der TH1-Antwort
IFN- $\alpha$	Makrophagen	Verstärkung der MHC-I-Expression, Aktivierung von NK-Zellen
TNF- $\alpha$	Makrophagen	Entzündungsreaktion, Induktion der Akut-Phase-Proteine, Zell-Tod bei verschiedenen Zellen, Aktivierung von Neutrophilen
<b>Adaptive Immunabwehr</b>		
IL-2	T-Zellen	T-Zell-Vermehrung, B-Zell-Vermehrung
IL-4	TH2-Zellen, Mast-Zellen	Entzündungshemmung, Stimulierung der B-Zell-Aktivierung, Switch auf IgE
IL-5	TH2-Zellen	Aktivierung von Eosinophilen
IFN- $\gamma$	TH1-Zellen, CD8+-Zellen, NK-Zellen	Aktivierung von Makrophagen, Verstärkung der Expression der MHC-Moleküle, Verstärkung der Antigen-Präsentation
TGF- $\beta$	T-Zellen, Makrophagen, etc.	Inhibierung der T-Zell-Vermehrung, Inhibierung der B-Zell-Vermehrung, Switch auf IgA, Inhibierung der Makrophagen

gieren, eine ganz wesentliche Rolle. Diese Botenstoffe des Immunsystems werden als **Zytokine** zusammengefaßt. Die wichtigsten sind die Interleukine (IL), die Interferone (IFN), die Tumor-Nekrose-Faktoren (TNF) und Tumor-Growth-Faktor beta (TGF- $\beta$ ) (Tab. 3).

#### 4.2.1. Erkennen eines Erregers

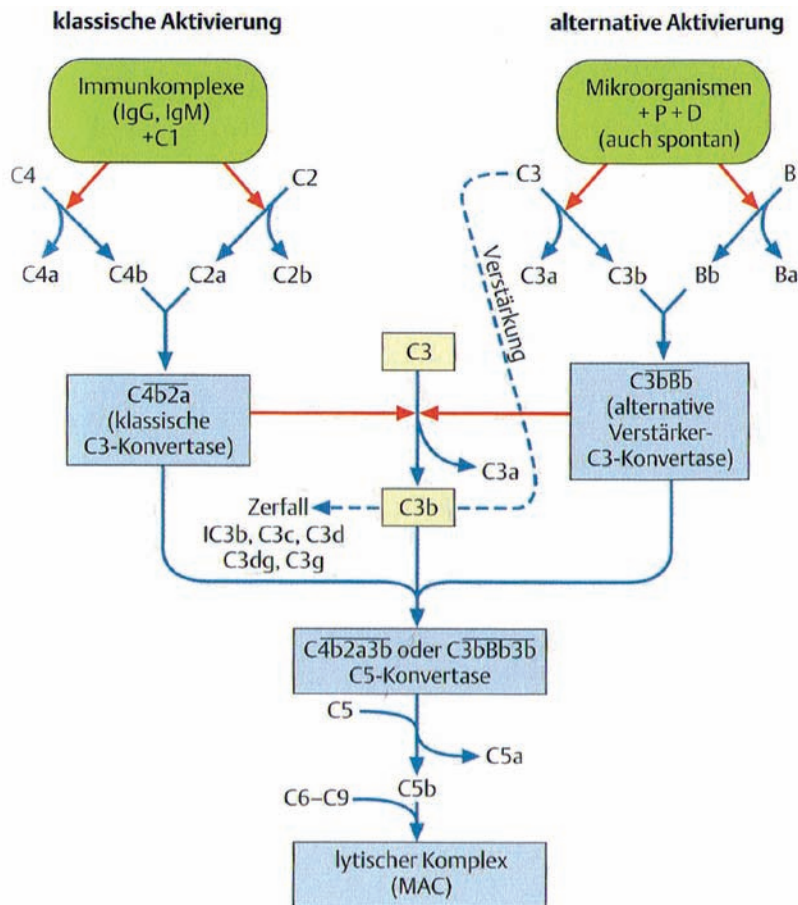
Um diese Unterscheidung zwischen **eigen** und **fremd** und somit das Erkennen eines Erregers zu ermöglichen, gibt es eine eigene Molekülgruppe, die sogenannten Histokompatibilitätsantigene. Es gibt relativ unwichtige, so genannte „minor“ Histokompatibilitätsantigene und solche mit vielfältigen, außerordentlich wichtigen Funktionen, die „major“ Histokompatibilitätsantigene. Da die Gene für die „major“ Antigene gebündelt an einem bestimmten Platz im Genom, beim Menschen auf Chromosom 6, liegen, spricht man vom Major Histocompatibility Complex (MHC).

Die verschiedenen Moleküle des MHC werden in drei verschiedene Klassen unterteilt, die zwei wichtigsten sind MHC-Klasse I und MHC-Klasse II. Während die Klasse I-Moleküle auf allen Zellen des Körpers zu finden sind, kommen Klasse II-Moleküle hauptsächlich auf Immunzellen, wie Makrophagen, dendritischen Zellen, Langerhans-Zellen und B- und T-Lymphozyten vor.

Wenn also beispielsweise eine gewöhnliche Körperzelle mit einem intrazellulären Parasiten infiziert ist, so verbindet sie Parasiten-Moleküle mit den oben be-

<sup>6</sup> Auch ein Mensch, der im tropischen Afrika auf die Welt kommt, macht natürlich irgendwann seine allererste Malaria-Infektion durch, doch in der Regel ist dies schon bald nach der Geburt, und in den ersten Wochen nach der Geburt verfügt das Neugeborene noch über mütterliche Antikörper im Blut und ist so während der Zeit, in der es nun selbst eine spezifische Immunität (man spricht in diesem Fall von „Semiimmunität“, da dieser Immunschutz bei längerem Ausbleiben einer Konfrontation mit dem Erreger, beispielsweise während eines mehrjährigen Studienaufenthaltes in einem Gebiet, wo es keine Malaria gibt, wieder verloren geht) aufbauen muss, einigermaßen geschützt. Trotzdem stellen die ersten 5 Lebensjahre für jeden Menschen, der in einem Malaria-Endemiegebiet aufwächst, die, was die Malaria betrifft, gefährlichste Zeit dar – in Afrika sterben alljährlich mindestens 1,5 Millionen Kinder (vorwiegend Kleinkinder) an Malaria tropica.

<sup>7</sup> Als „humores“ wurden früher die Körperflüssigkeiten bezeichnet. Da die molekularen (also nicht-zellulären) Bestandteile des Immunsystems entdeckt wurden, als man Serum (also Blut ohne die zellulären Bestandteile) von einem Individuum auf ein anderes übertrug, nennt man sie auch die humoralen Bestandteile.



**Abb. 12:** Die klassische und die alternative Aktivierung des Komplementsystems: Der klassische Weg wird von Antigen-Antikörper-Komplexen initiiert, der alternative Weg durch Antigen, also durch den Erreger selbst. C3 ist der zentrale Komplement-Faktor, hier laufen beide Aktivierungswege zusammen, und ab hier laufen sie dann bis zur Bildung des lytischen Komplexes und der dadurch verursachten Zerstörung der angegriffenen Erreger-Zelle ident ab. Der genaue Ablauf ist im Text erklärt. IgG: Immunglobulin G, IgM: Immunglobulin M, P: Properdin, MAC: „Membrane Attack Complex“. Aus ZINKERNAGEL 2005, mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlags.

schriebenen MHC Klasse I-Molekülen und schleust sie an ihre Zelloberfläche. Damit ist sie selbst quasi als infiziert „abgestempelt“.

Professionelle Fresszellen, wie Makrophagen, können hingegen alle Parasiten (oder auch nur Teile davon), die frei im Körper „herumschwimmen“ (wenn sie klein genug sind sogar als Ganzes aufnehmen), sie dann mit Hilfe von Enzymen fragmentieren, und einzelne Antigene, verbunden mit MHC-Klasse II-Molekülen an ihre Oberfläche schleusen. Damit wird allen anderen Zellen im Körper gezeigt, welche Fremd-Moleküle sich gerade im Körper befinden. Man nennt alle Zellen, die hierzu in der Lage sind, „Antigen-präsentierende Zellen“ (APZ).

#### 4.2.2. Angeborene (= Unspezifische) Immunabwehr

Die angeborene Immunabwehr umfasst, so wie auch die adaptive, zelluläre und humorale Bestandteile und kann in vielen Fällen den Eindringling innerhalb weni-

ger Stunden wieder eliminieren, weshalb wir die allermeisten der Erreger, mit denen wir tagtäglich konfrontiert werden, gar nicht bemerken.

Vereinfacht lässt sich die Aktivität der angeborenen Immunabwehr folgendermaßen darstellen: Extrazelluläre Mikroorganismen werden durch humorale Faktoren angegriffen und von professionellen **Fresszellen**<sup>8</sup> „aufgefressen“, intrazelluläre Pathogene, also Erreger, die eine wirtseigene Zelle befallen haben, werden vernichtet, indem gleich die ganze Wirtszelle von so genannten „**Natürlichen Killerzellen (NK)**“ in den Zelltod geschickt wird. Zusätzlich werden physikalische Faktoren, wie beispielsweise eine Steigerung der Körpertemperatur, also Fieber, eingeschaltet, um es dem Eindringling möglichst ungemütlich zu machen.

Die wichtigsten Fresszellen sind die **Makrophagen** und die polymorphkernigen Granulozyten. Makrophagen werden als Promonozyten im Knochenmark gebildet und entwickeln sich in der Folge zu Monozyten, welche zunächst im Blut zirkulieren und anschließend in die Organe gelangen, wo sie schließlich zu Makrophagen heranreifen. Große Mengen an Makrophagen finden sich in der Lunge, der Leber (Kupffer-Zellen), den Lymphknoten und der Milz. Makrophagen sind relativ langlebig und haben Mitochondrien (d. h. sie betreiben Zellatmung zur Energiegewinnung). Polymorphkernige Granulozyten sind kurzlebig und haben keine Mitochondrien, dafür aber Glykogenspeicher (= Energiespeicher). Diese Speicher ermöglichen ihnen auch unter anaeroben (= sauerstofffreien) Bedingungen, wie sie in einem Infektionsherd herrschen, zu arbeiten. Eindringlinge, also als „fremd“ erkannte Zellen, beispielsweise extrazelluläre einzellige Parasiten, werden von den Fresszellen über Phagozytose (gr.: phagein = fressen) aufgenommen und verdaut. Dieser Verdau findet in der so genannten parasitophoren Vakuole statt, indem bestimmte Vesikel, welche Lysozyme oder andere für die Mikroorganismen toxische Substanzen enthalten, mit der parasitophoren Vakuole verschmelzen.

Damit aber die Fresszellen überhaupt angelockt werden und schließlich mit einem Mikroorganismus in Interaktion treten können, bedarf es einer Signalkette, und zwar der so genannten **Komplementkaskade** (Abb. 12). Das Komplementsystem spielt sowohl für die angeborene als auch für die adaptive Immunabwehr eine wichtige Rolle und setzt sich aus einer Reihe verschiedener Proteine, die auch als Komplement-Faktoren bezeichnet werden, zusammen. Diese Proteine zirkulieren als inaktive Formen ununterbrochen im Körper und „warten“ darauf, dass sie aktiviert werden. Das „Schlüs-

<sup>8</sup> Professionelle Fresszellen können grundsätzlich alle Partikel, die „kleiner“ sind als sie selbst über Phagozytose aufnehmen, „gewöhnliche“ Zellen brauchen hierzu die Vermittlung eines Rezeptors.

selmolekül“ der Komplementkaskade ist C3, welches in relativ hoher Konzentration im Blut vorkommt. C3 kann sowohl von der angeborenen Immunabwehr aktiviert werden (diesen Weg der Aktivierung der Komplementkaskade bezeichnet man als alternativen Komplement-Weg, auch wenn dieser Weg mit Sicherheit der phylogenetisch ältere ist – er wurde nur später entdeckt) als auch von der adaptiven Immunabwehr, und zwar über Antikörper (diesen Weg bezeichnet man als klassischen Weg). Wenn nun ein Parasit in den menschlichen Körper gelangt, so bindet sich C3b kovalent an Oberflächenmoleküle (z.B. an Kohlenhydrate) des Eindringlings, wodurch die Komplementkaskade initiiert wird. Diese Bindung von C3b an den Eindringling ist ganz unspezifisch, weshalb diese Form der Aktivierung der Komplementkaskade auch der angeborenen Immunabwehr zugerechnet wird (die Komplementfaktoren an sich sind natürlich alle unspezifisch). C3b wird von der C3-Konvertase, welche selbst ein Reaktionsprodukt der Komplementkaskade ist, hergestellt, indem sie C3 in C3a und C3b aufgespaltet. Wenn C3b nun an die Oberfläche eines Eindringlings gebunden ist, wirkt es als Opsonin – fördert also die Bindung von zur Phagozytose befähigten Zellen – so werden die Fresszellen zum Parasiten gebracht. Außerdem wirkt C3b gemeinsam mit der C3-Konvertase als Aktivator für C5, welches daraufhin C5a abspaltet. Dieses wiederum bewirkt gemeinsam mit C3a die Degranulation von Mast-Zellen, sodass diese bestimmte Moleküle (z.B. Histamin) ausschütten, welche die Durchlässigkeit von Blutgefäßen erhöhen und polymorphkernige Granulozyten (weitere Fresszellen) anlocken. Letztere haben einen Rezeptor für C3b an ihrer Oberfläche, wodurch sie die mit C3b ummantelten Mikroorganismen fest an sich binden können. Das größere Fragment, das übrig bleibt, wenn C5a entsteht, nennt man C5b. Dieses wiederum kann an die Oberfläche von Eindringlingen gebunden werden und bindet selbst C6, C7 und C8 an sich. Durch diesen Komplex wird die terminale Komplement-Komponente, C9, aufgefaltet, welche dann in den Lipid-Bilayer der Parasiten-Zelle inseriert und dort einen ringförmigen Kanal durch die Zellmembran, einen so genannten „Membrane Attack Complex (MAC)“, bildet. Der MAC macht die Membran des Parasiten durchlässig für Wasser und Elektrolyte, was schließlich zur Lyse (Auflösung) der attackierten Zelle führt.

Da mehrzellige, große Parasiten, wie beispielsweise Würmer, natürlich nicht so einfach aus dem Weg geräumt werden können, gibt es eine weitere Strategie, um Erreger unspezifisch zu bekämpfen – die **Eosinophilen**. Auch diese Zellen verfügen über mit zytolytischen Proteinen gefüllte Granula. Außerdem haben sie an ihrer Zelloberfläche einen C3b-Rezeptor, und wenn sie durch Bindung von C3b aktiviert werden, entlassen sie große Mengen an Sauerstoff-Radikalen, wie etwa Stickoxid

(NO). Die Produktion NO durch die „Inducible Nitric Oxide Synthase (iNOS)“ spielt vor allem in der Kontrolle von persistierenden Infektionen eine wichtige Rolle.

Eine weitere Herausforderung für das Immunsystem sind intrazelluläre Parasiten. Bei intrazellulären Parasiten kommt die zweite wichtige Schiene der unspezifischen Immunabwehr, die „Natürlichen Killerzellen (NK)“, zum Einsatz. Bei den NK handelt es sich um große granuläre Lymphozyten, die sich an Glykoproteine an der Oberfläche von infizierten Zellen heften, den Inhalt ihrer Granula ausschütten und die infizierte Zelle schließlich abtöten. Wichtig sind hier die Perforine, welche ähnlich den MAC Löcher in die Zellmembran machen. Dadurch kann ein weiteres Protein, Granzym B, in die infizierte Zelle eindiffundieren. Granzym B ist ein Apoptose-Auslöser und bedingt das Ablaufen des programmierten Zelltods.

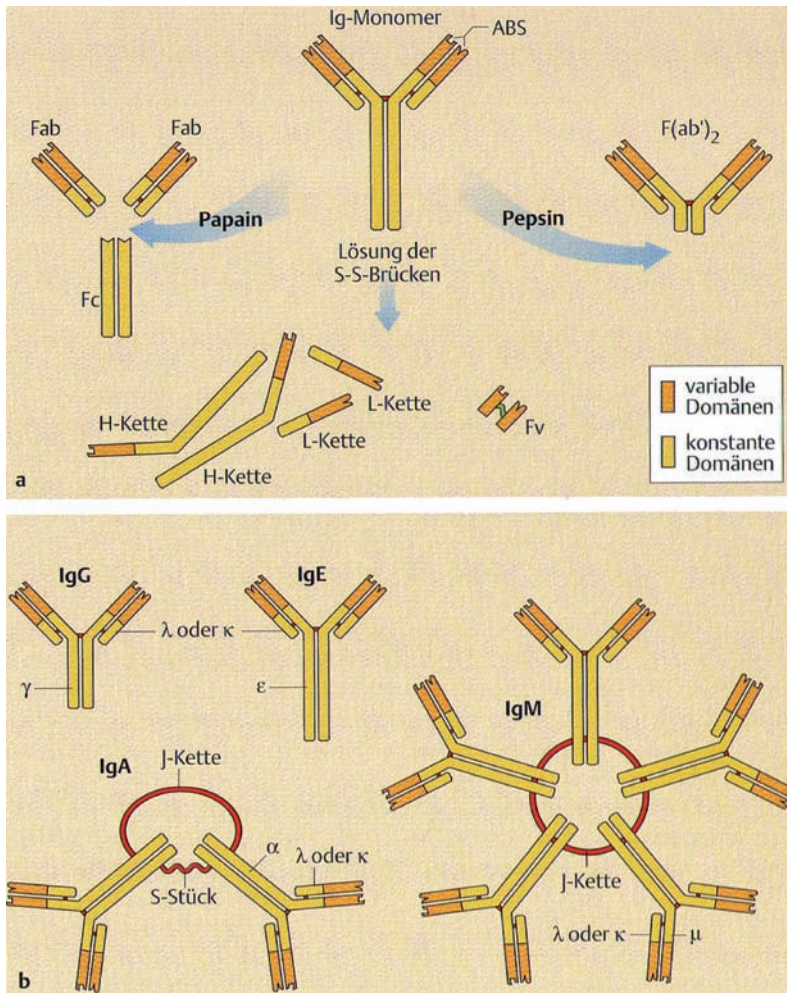
Auch die so genannten Defensine gehören zur angeborenen Immunabwehr, und zwar stellen sie vermutlich sogar eine besonders frühe „Erfindung“ der Evolution dar. Der Mensch verfügt über eine ganze Anzahl verschiedener Defensine. Es handelt sich hierbei um antimikrobielle Peptide, die viele Eindringlinge (vor allem zahlreiche Bakterien und Pilze) schon innerhalb kürzester Zeit abtöten können, indem sie deren Zellmembran zerstören.

#### 4.2.3. Adaptive (= Spezifische) Immunabwehr

Wenn ein Parasit (oder irgendein anderer Mikroorganismus) in den menschlichen Körper eindringt, wird neben der angeborenen Immunabwehr auch die adaptive Immunabwehr aktiviert – welche gezielt auf diesen Mikroorganismus maßgeschneidert wird (also spezifisch ist) und welche dann abgespeichert wird, damit der Mensch bei erneuter Konfrontation mit diesem Erreger schneller und wirksamer reagieren kann (= **immunologisches Gedächtnis**).

Auch die adaptive Immunabwehr verfügt über zelluläre und über humorale Bestandteile. Die wichtigsten Immunzellen der adaptiven Abwehr sind die **Lymphozyten** (B- und T-Lymphozyten) und die wichtigsten humoralen Komponenten sind die **Antikörper**. Die Antikörper sind für die hohe Spezifität der adaptiven Immunabwehr zuständig, so können Antikörper zwischen Proteinen differenzieren, welche sich nur durch eine einzige Aminosäure unterscheiden. Für das immunologische Gedächtnis („Memory“), also die Fähigkeit, sich einen Erreger zu merken, sind die so genannten Memory-Zellen zuständig. Der Erreger, oder vielmehr der immunologisch reaktive Teil des Erregers (z.B. ein Protein) wird als **Antigen** bezeichnet (schon einzellige Parasiten bestehen aus Hunderten verschiedener Antigene), und jenen Teil des Antigens, mit dem dann der Antikörper





**Abb. 13:** Die Grundstruktur der Immunglobuline. Immunglobulinmonomer (a): In der Mitte das intakte Monomer aus 2 L (Light)- und 2 H (Heavy)-Ketten mit angedeuteten S-S-Brücken. Der Fab-Teil ist jener Teil des Antikörpers, der das Antigen bindet, der Fc-Teil ist jener Teil, der sich an die wirtseigenen Zellen (z.B. an Fresszellen) bindet. Durch Papain oder Pepsin kann der Antikörper gespalten werden. Die verschiedenen Immunglobulinklassen (b): IgA, IgD, IgE, IgG und IgM unterscheiden sich durch die schwere Kette  $\alpha$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$  bzw.  $\mu$ . Die leichten Ketten ( $\kappa$  und  $\lambda$ ) werden von allen Klassen genutzt. Während IgG und IgE als einzelne Antikörper vorliegen, bildet IgA Dimere und IgM Pentamere. AUS ZINKERNAGEL 2005, mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlags.

reagiert, bezeichnet man als **Epitop**.

Die Lymphozyten, man unterscheidet zwischen B- und T-Lymphozyten, werden im Knochenmark gebildet, reifen entweder im Knochenmark (**B-Lymphozyten**) oder im Thymus (**T-Lymphozyten**) heran und patrouillieren dann im Körper. Während B-Zellen gelöstes, also „frei herumschwimmendes“ Antigen erkennen, können T-Zellen nur auf membrangebundenes (und zwar MHC-gebundenes, siehe oben) Antigen reagieren.

Jede B-Zelle hat an ihrer Oberfläche einen Typus einzigartiger (nach einem Zufalls-Prinzip ausgewählte) Rezeptoren – die nur zu einem ganz bestimmten Molekül passen (siehe dazu auch Kapitel 7.1). Wenn sie jetzt auf ihrem Weg durch den Körper zufälligerweise auf ge-

nau dieses Molekül trifft (weil es sich beispielsweise auf der Oberfläche eines Parasiten befindet, der gerade in den Körper eingedrungen ist), dann bindet sich der Rezeptor an das Parasiten-Molekül (= Antigen), was bewirkt, dass die B-Zelle anfängt sich zu teilen (und zwar oftmals hintereinander). Aus den zahlreichen Tochterzellen der ursprünglichen B-Zelle entstehen sodann zwei verschiedene B-Zelltypen: die Gedächtnis-Zellen (= **Memory-B-Zellen**), welche dafür zuständig sind, sich jenes bestimmte Antigen zu merken, und die **Plasma-Zellen** (= Effektor-B-Zellen), welche nun anfangen, Antikörper zu produzieren – und zwar ganz gezielt solche Antikörper, die zu diesem einen Antigen passen.

Es gibt (bei Säugetieren) insgesamt fünf **Antikörper** (= **Immunglobulin**)-Klassen, IgG, IgA, IgM, IgD und IgE; Abb. 13). Nach Erstkontakt mit einem Eindringling werden typischerweise zunächst und zwar sehr rasch IgA und IgM gebildet. IgM-Antikörper sind nach etwa sieben Tagen im Serum nachweisbar und erreichen bereits nach wenigen Wochen ihr Maximum. Der IgG-Antikörper-Titer steigt langsamer an, bleibt dafür aber (in der Regel) ein Leben lang erhalten. Während im Auge, aber auch im Darm, wie grundsätzlich an allen Schleimhäuten v.a. IgA eine Rolle spielt, sind im Blut IgG und IgM die wichtigsten Immunglobuline. Antikörper opsonieren, agglutinieren und immobilisieren die Eindringlinge. Jeder Antikörper hat, je nach Immunglobulin-Klasse, zwei (IgG, IgE), vier (IgA) oder zehn (IgM) Erkennungsstellen (= **Paratope**), die genau zu einem Antigen (oder vielmehr zu einem Epitop des jeweiligen Antigens) eines Erregers passen. Die andere Seite des Antikörpers, der so genannte Fc-Teil, hingegen bindet sich an Fresszellen, wie Makrophagen oder polymorphkernige Granulozyten (und führt den Parasiten somit den Mechanismen der angeborenen Immunabwehr zu) oder aktiviert die Komplementkaskade. Diese durch Antikörper vermittelte Aktivierung der Komplementkaskade nennt man den klassischen Komplement-Weg (allerdings können durchaus nicht alle Antikörper-Klassen die Komplementkaskade initiieren).

Beim klassischen Komplement-Weg beginnt die Komplementkaskade mit C1, welches durch den Immunkomplex, der entsteht, wenn sich ein Antikörper an ein Antigen bindet, aktiviert wird. Dieses wiederum spaltet von C2 und C4 kleine Peptide ab, aus welchen dann der C4b2b-Komplex entsteht, der als C3-Konvertase wirkt. Dadurch wird C3 in C3a und C3b gespalten, und von hier an läuft die Komplementkaskade ab wie im alternativen Weg (siehe oben). C3 fungiert also als Bindeglied zwischen dem klassischen, dem alternativen (und auch dem Lektin-medierten) Weg der Komplement-Aktivierung und ist somit die zentrale Komplement-Komponente.

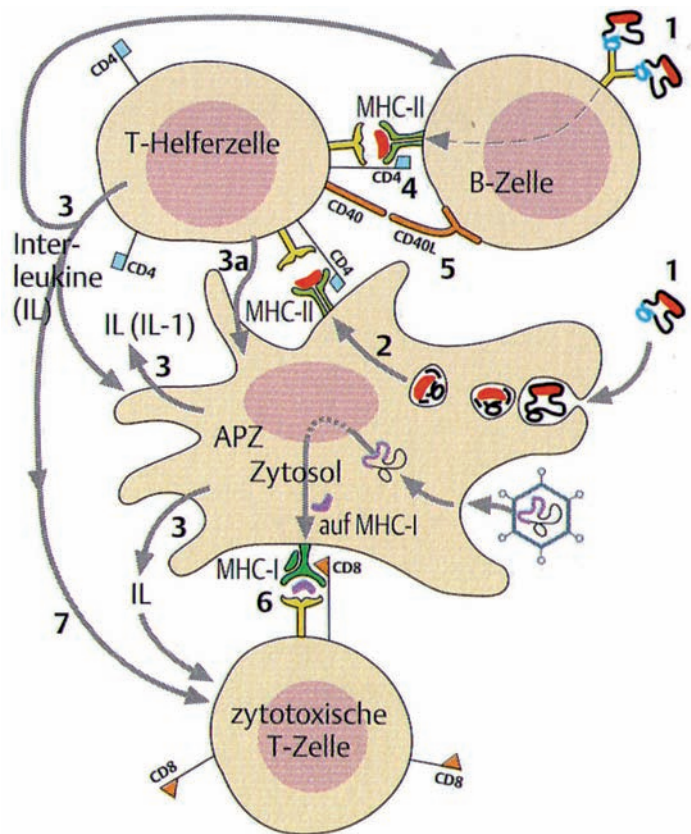


**T-Lymphozyten** können Antigenen (und damit Fremdorganismen) nur erkennen, wenn es an MHC-Moleküle gebunden ist (Abb. 14). Es gibt unterschiedliche T-Zell-Typen, die beiden wesentlichen sind die TH-Helferzellen (TH-Zellen) und die zytotoxischen T-Zellen (Tc-Zellen). TH-Zellen sind auf MHC-Klasse II-Moleküle spezialisiert und Tc-Zellen auf MHC-Klasse I-Moleküle. Auch bei den T-Lymphozyten wird eine naive T-Zelle durch ihr Treffen auf MHC-gebundenes Antigen zur Teilung stimuliert – und auch hier wird ein Teil der Tochterzellen dieser einen T-Zelle zu Memory-Zellen und der andere Teil zu Effektor-Zellen. T-Zellen können eine große Anzahl verschiedener Zytokine produzieren und auf diese Weise andere Immunzellen stimulieren oder auch inhibieren (siehe oben). TH-Zellen helfen anderen Immunzellen, wie z.B. Makrophagen, Eindringlinge zu vernichten, sie sind aber auch für die Stimulierung von B-Zellen und somit für die Initiierung der Antikörper-Produktion verantwortlich. Man unterscheidet wiederum zwischen **TH1- und TH2-Zellen**. Vereinfacht kann man sagen, dass TH1-Zellen auf intrazelluläre Erreger spezialisiert sind, während TH2-Zellen extrazelluläre Erreger bekämpfen. Tc-Zellen können, ähnlich wie NK-Zellen, andere Zellen abtöten, nur sind sie hierbei noch wesentlich effizienter als diese. Allerdings können sowohl TH-Zellen, als auch Tc-Zellen Interferone abgeben, welche die Effizienz der NK-Zellen verstärken. Schließlich gibt es auch noch die **regulatorischen T-Zellen** (Treg-Zellen), deren Hauptfunktion es ist, selbst-reaktive und andere unerwünschte Immunangriffe zu unterdrücken. Die außerordentliche Bedeutung für die Balance der vielen im Immunsystem wirksamen Komponenten ist erst in der jüngsten Zeit in der ganzen Tragweite erkannt worden (siehe auch Kapitel 7.6).

Die zahlreichen verschiedenen Rezeptoren auf der Oberfläche von B- und T-Zellen werden als „Cluster Determinant“-Marker (CD-Marker) bezeichnet. So heißen die T-Zell-Rezeptoren für MHC-Klasse II-Moleküle CD4-Marker und jene für MHC-Klasse I-Moleküle CD8-Marker. T-Lymphozyten, welche den CD4-Marker tragen, also CD4+-T-Zellen, fungieren im Wesentlichen als Helferzellen, während CD8+-T-Zellen als zytotoxische Zellen zum Einsatz kommen.

#### 4.2.3.1. Adaptive Immunabwehr gegen Parasiten: Protozoen

Ein klassisches Beispiel für erworbene Immunität gegen einen Parasiten begegnet uns bei jener Form der Hautleishmaniose, welche durch *Leishmania tropica* oder *L. major* hervorgerufen wird. Hier hinterlässt eine durchgemachte Infektion, welche in der Regel auch ohne Therapie innerhalb von 3-18 Monaten spontan abheilt, eine lebenslange, vor Reinfektion schützende Immunität. Interessanterweise schützt eine durchgemachte

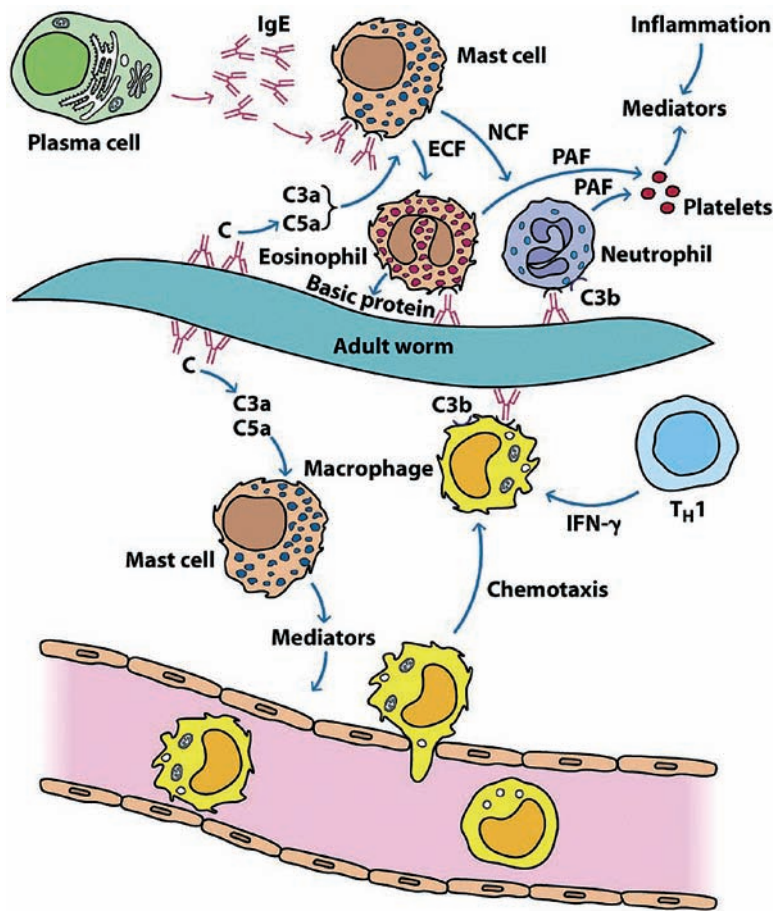


**Abb. 14:** Die Interaktion zwischen Lymphozyten und Antigen-präsentierenden Zellen (APZ): Erläuterungen im Text. Aus ZINKERNAGEL 2005, mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlags.

*L. major*-Infektion auch gegen eine *L. tropica*-Infektion, während das Umgekehrte nicht der Fall ist. Diese Immunität basiert im Wesentlichen auf CD4+-T-Helferzellen (TH1), welche IFN $\gamma$  abgeben und dadurch die Fresszellen dazu bringen, die in den Fresszellen selbst intrazellulär lebenden Leishmanien abzutöten. Antikörper sind für diese Immunität nur von geringer Bedeutung – die Leishmanien als intrazelluläre Parasiten kommen ja mit Antikörpern nicht wirklich in Kontakt.

Auch bei der Immunabwehr gegen Toxoplasmen spielen T-Zellen die maßgebliche Rolle, allerdings sind hier vor allem CD8+-T-Zellen involviert, und die Toxoplasmen werden auch nicht effektiv abgetötet, sondern nur in den Zellen „stillgelegt“.

Ein anderes Phänomen finden wir bei der Malaria tropica. Wie oben bereits erwähnt, kommt es bei dieser schweren Erkrankung, wenn man sie unbehandelt überlebt (was für einen großen Teil der Bevölkerung des subsaharischen Afrika zutrifft) zu sogenannter Semi-Immunität, die einen bei der nächsten Infektion zumindest davor bewahrt, tödlich zu erkranken. Der Erreger der Malaria tropica ist *P. falciparum*. *P. falciparum* lebt im Menschen grundsätzlich intrazellulär, nur zwei Stadien



**Abb. 15:** Die Immunantwort des Menschen gegen *Schistosoma mansoni*: Die Adaptive Immunabwehr setzt sich aus einer humoralen Komponente, vor allem IgE, und einer Zell-medierte Komponente, insbesondere CD4<sup>+</sup>-T-Zellen, zusammen. Außerdem kommen natürlich Makrophagen und das Komplementsystem zum Einsatz. Auch wenn die Immunantwort von den adulten Würmern initiiert wird, so ist sie nur gegen die Larven tatsächlich effektiv. C: Komplement-Faktoren; ECF: „Eosinophil Chemotactic Factor“, NCF: „Neutrophil Chemotactic Factor“, PAF: „Platelet-Activating Factor“; Adult worm = adulter Wurm, Inflammation = Entzündung, Mediators = Botenstoffe; Platelet = Blutplättchen. (© 2007 by W.H. Freeman and Company. Mit freundlicher Genehmigung.)

sind extrazellulär dem Immunsystem exponiert: und zwar zunächst, unmittelbar nach der Infektion, die Sporozysten und später dann, während der Blutphase, die Merozoiten. Während die Immunantwort auf die Sporozysten offenbar eher zellvermittelt ist, ist jene gegen die Merozoiten hauptsächlich durch die Produktion von z.T. stammspezifischen Antikörpern gekennzeichnet. Diese Antikörper können das Eindringen der Plasmodien in die Erythrozyten verhindern, und zwar indem sie entweder zu einer Agglutination (also einem Verkleben) der Merozoiten führen, oder indem sie sich an jene Oberflächen-Rezeptoren binden, welche für die Kontaktaufnahme mit den Erythrozyten gebraucht werden. Hier spielen insbesondere IgG-Antikörper eine Rolle – und auch ein passiver Antikörper-Transfer von

„immunem“ Individuen auf Patienten, die eine akute Malaria durchmachen, führt rasch zu einer erheblichen Abnahme der Parasitämie.

#### 4.2.3.2. Adaptive Immunabwehr gegen Parasiten: Helminthen

Bei Wurmbefall ist die Immunantwort typischerweise durch Eosinophilie, erhöhte IgE- und IgG4-Spiegel im Serum und eine Mast-Zell-Hyperplasie gekennzeichnet und wird v.a. von den Typ 2-Zytokinen IL-4 und IL-5 kontrolliert. Allerdings hängt die Zusammensetzung der jeweiligen Immunantwort selbstverständlich ganz erheblich von der Lokalisation des Wurms im Körper ab. Die wichtigste Unterscheidung ist jene zwischen intestinalen Helminthen, also im Darmtrakt lebenden Würmern, und extraintestinalen Helminthen, also irgendwo in den Organen parasitierenden Würmern. Jedoch spielt bei beiden die TH2-Antwort eine ganz entscheidende Rolle. Eosinophile sind in der Lage unter Mitwirkung von Antikörpern und Komplement gewebssinvasive Larven von Würmern effektiv abzutöten.

Bei der Bilharziose ist der Aufbau einer vor Reinfektion schützenden Immunität ein langer Prozess, der über zehn Jahre dauern kann und voraussetzt, dass der Mensch während dieser Zeit mehrmals infiziert wird und unbehandelt bleibt. Bei Schistosomen wirkt der Immunschutz interessanterweise, obwohl er von den adulten, im Blut lebenden Würmern ausgelöst wird, nur gegen die Larven. Er basiert im Wesentlichen auf Eosinophilen, IgE, CD4<sup>+</sup>-T-Zellen und Makrophagen (Abb. 15). Die Eosinophilen verfügen über Fc  $\epsilon$ 2-Rezeptoren und können über diese IgE-Antikörper an sich binden und sich dann über diese fest an die Larven anheften. IgE-Antikörper sind bei der Bilharziose, wie bei vielen anderen, v.a. extraintestinalen Wurmerkrankungen, schon relativ bald nach der Infektion die vorherrschende Antikörper-Klasse. Die Eosinophilen entlassen dann den „tödlichen“ Inhalt ihrer Vakuolen, ein Gemisch aus Enzymen, wie Peroxidasen und Phospholipasen auf die Larve und zerstören auf diese Weise deren Tegument. Sie können sogar aktiv zwischen das Tegument einwandern und es von der darunterliegenden Muskulatur herunterlösen. Die Makrophagen gehen ähnlich vor und entlassen toxische Metabolite, wie Stickoxid (NO). Während die Eosinophilen v.a. in der Haut-Phase der Larven aktiv sind, spielen während der Lungen-Phase der Larven die Makrophagen die wesentliche Rolle. Durch diese erworbene Immunität wird ein Mensch seine „alten“, bereits persistierenden Würmer zwar nicht los, er bekommt dafür aber nicht laufend „neue“ dazu – dieses Phänomen, die sogenannte „Concomitant Immunity“, ermöglicht es den Menschen, trotz wiederholter, regelmäßiger Infektion in Endemiegebieten zu überle-

ben, und ermöglicht gleichzeitig den Parasiten, trotz Immunabwehr des Menschen und Abwesenheit anderer Wirte, ihren Zyklus aufrechtzuerhalten.

Auch bei Trichinen entsteht durch eine Primär-Infektion ein ziemlich wirksamer Schutz gegen eine Reinfektion, und auch hier wird der Parasit noch während seiner Larval-Phase im Darmtrakt eliminiert. Dies ist insofern erstaunlich, als man ja lange angenommen hatte, dass der menschliche Darm immunologisch zur „Außenwelt“ gehört und deshalb hier keine effektive Immunantwort zustande kommt. Inzwischen weiß man aber, dass auch im Darm eine Reihe immunologischer Prozesse ablaufen, und dass diese z.T. sogar hocheffektiv sind. Auch bei der Trichinellose spielt IgE eine ganz wesentliche Rolle. Im Tierversuch können die Trichinen während der intestinalen Phase durch IgE-Antikörperttransfer „abgetrieben“ werden.

#### 4.2.4 Immundefizienz

Eine funktionierende Immunabwehr führt im besten Fall zu einer Elimination des Erregers oder zumindest zu einem Eindämmen der Vermehrung des Parasiten oder der Weiterentwicklung des Parasiten – die Infektion wechselt nach einiger Zeit in die chronische Phase. Wenn allerdings diese „Knote“ des Immunsystems entfällt, kann eine solche latente Infektion reaktiviert werden, und in der Folge zu einer lebensbedrohenden Erkrankung führen. Menschen mit einem beeinträchtigten Immunsystem (beispielsweise durch eine HIV-Infektion oder auch durch Organtransplantation, chronische Erkrankungen, Alkoholismus etc.) sind also für viele Parasiten (und natürlich auch für andere Erreger) ein besonders leichtes „Opfer“. Solche Erreger, die bei Immunsupprimierten zu einer deutlich schwereren Erkrankung führen als beim Immungesunden, bezeichnet man als Opportunisten (Kasten 16). Manche Opportunisten können für einen Menschen mit beeinträchtigtem Immunsystem lebensbedrohend sein, während sie für einen Immungesunden vollkommen harmlos sind. Beim AIDS-Patienten werden Opportunisten ab jenem Zeitpunkt gefährlich, wenn die Zahl der CD4+-Zellen auf unter 200/μl abfällt.

#### 4.3. „Gezielte Mutationen“

Mutationen passieren im Wesentlichen natürlich vollkommen ungerichtet. Wenn eine Mutation aber den Träger dieser Mutation zufälligerweise (und aus welchem Grund auch immer) weniger anfällig gegenüber einem bestimmten Erreger macht, und zwar insbesondere dann, wenn es sich um einen lebensbedrohenden Erreger handelt (wenn also der Selektionsdruck sehr hoch ist), besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit, dass sich diese Mutation rasch in der jeweiligen Bevölkerungsgruppe durchsetzt. Die parasitologischen Paradebeispiele

der als Ergebnis koevolutiver Prozesse entstandenen Mutationen des Menschen sind jene, die vor Malaria tropica schützen. Das verwundert nicht, ist doch die Malaria tropica eine lebensgefährliche Krankheit, an der jedes Jahr vielleicht sogar an die drei Millionen Menschen sterben.

Die wohl bekannteste Mutation, die wir Menschen einem Parasiten „verdanken“, ist die Punktmutation, welche für die **Sichelzellenanämie** verantwortlich ist, und welche sich letztlich wegen der Virulenz von *P. falciparum* im Erbgut der betroffenen Bevölkerung durchsetzen konnte (siehe Kapitel 7.2).

Noch eine andere Form von Hämoglobin ist „durch“ die Malaria entstanden, das Hämoglobin C (HbC), welches v.a. in Westafrika verbreitet ist. In manchen Regionen sind 25% der Bevölkerung Träger von HbC. Auch Träger von HbC, und zwar sowohl homozygote Träger (CC), als auch, allerdings etwas weniger, heterozygote Träger (AC) sind gegen einen tödlichen Verlauf der Malaria tropica geschützt. Der Schutz basiert hier vermutlich darauf, dass parasitierte HbC-Erythrozyten nicht verklumpen, wie normale von Malaria-Erregern parasitierte Erythrozyten das tun. Das Verklumpen wird von dem Oberflächenmolekül PfEMP-1 (*Plasmodium falciparum* erythrocyte membrane protein-1) mediiert, und dieses wird bei HbC-Erythrozyten deutlich weniger exprimiert und an der Oberfläche präsentiert.

Neben diesen Mutationen gibt es auch noch eine ganze Reihe anderer Mutationen, die mit der Malaria in Zusammenhang stehen. Auch die  $\alpha$ - und  $\beta$ -Thalassämie und die Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase (G6PD) schützen ihre Träger vor der Malaria. Und es konnte gezeigt werden, dass das in Westafrika häufige MHC Klasse I-Allel HLA-B53 (das Gen für HLA-B ist ausgesprochen polymorph – derzeit sind weltweit an die 300 verschiedenen Allele beschrieben<sup>9</sup> mit einem 40% Schutz gegen zerebrale Malaria und gegen Malaria-bedingte Anämie gekoppelt ist. Naturgemäß ist die Häufigkeit dieser Allele in Endemiegebieten wesentlich höher als in Malaria-freien Gegenden.

*Plasmodium vivax*, einer der drei anderen beim Menschen vorkommenden Malaria-Erreger, hat vermutlich eine Mutation herausselektioniert, die zu dem Fehlen der so genannten Duffy-Antigene führt. Da in Westafrika ein Großteil der Bevölkerung Duffy-negativ ist, gibt es dort keine *P. vivax*-Malaria (siehe Kapitel 7.2).

<sup>9</sup> Die drei Haupt-HLA (human leukocyte antigen) MHC-Klasse I-Allele sind: HLA-A, HLA-B und HLA-C.



## 5. Strategien der Parasiten gegen die Abwehrstrategien des Wirts

Wenn ein Parasit in einen Menschen eindringen will, so sind die ersten Hindernisse, die es für ihn zu überwinden gilt, die physikalischen und chemischen Barrieren, die der Mensch hervorgebracht hat, damit kein unerwünschter Eindringling in ihn hineinkommt. All jene Organismen, die wir heute als Parasiten des Menschen kennen, haben natürlich inzwischen Wege gefunden, diese Barrieren zu überwinden oder zu umgehen. Kaum hat der Parasit diese aber überwunden, so wird er schon mit dem Immunsystem konfrontiert und muss nun Wege finden, mit dem Immunsystem zurechtzukommen. Die verschiedenen Strategien, die Parasiten (und natürlich auch andere Krankheitserreger) anwenden, um dem Immunsystem zu entkommen, nennt man Evasionsmechanismen.

Viele Würmer verfügen über ein relativ dickes Tegument, also eine Hülle, sodass sie zunächst schon einmal mechanisch vor dem Angriff des Immunsystems geschützt sind. Dies betrifft nicht nur die Nematoden mit ihrer ausgesprochen festen, fast undurchlässigen Cuticula. Auch beispielsweise die Schistosomen, die ja jahrelang im Blut des Menschen überleben können, verfügen über ein andauernd und sehr schnell nachwachsendes Tegument, welches sie außerdem außen noch mit wirtseigenen Proteinen umhüllen (siehe Kapitel 5.6). Die Metazestoden von *Taenia solium* oder auch *Echinococcus granulosus* kapseln sich ab und leben dann in einer sie vom Immunsystem abschirmenden „Zyste“. Wer mechanisch nicht ausreichend geschützt ist, wird versuchen, dem Immunsystem auszuweichen oder es irgendwie zu überlisten. Wohl die einfachste Strategie ist es, dem Immunsystem „örtlich“ auszuweichen, sich also entweder an Orten anzusiedeln, wo man möglichst wenig mit dem Immunsystem konfrontiert wird (wie dem Gehirn), oder aber sich durch intrazelluläre Lebensweise dem Hauptangriff des Immunsystems zu entziehen. Eine andere Strategie ist, das Immunsystem des Menschen zu überfordern, entweder durch eine Überproduktion an Antigen oder aber durch variable Oberflächenantigene. Außerdem können viele Parasiten gezielt in die Immunabwehr ihres Wirts eingreifen oder sogar dessen Immunsystem für sich „instrumentalisieren“. Eine solche Modulation der Immunantwort wirkt sich selbstverständlich in der Regel auch auf die anderen Mikroorganismen, mit denen der Wirt konfrontiert ist, aus.

In der Regel nutzen Parasiten natürlich parallel verschiedene Wege der Immunevasion – so wie auch der Wirt mit verschiedenen Mitteln versucht, den Parasiten loszuwerden. Ein wichtiger Unterschied besteht zwischen einzelligen Parasiten, also Protozoen, und den um vieles größeren Würmern. Denn letztere können sich im

Wirt in der Regel nicht vermehren, und so muss jedes Individuum für sich relativ lange Zeitspannen mit dem Immunsystem zurechtkommen.

### 5.1. Überwindung der physikalischen und chemischen Barrieren

Für einen Parasiten, der in den menschlichen Körper gelangen will, ist der Mensch eine große Burg mit einigen wenigen, und noch dazu gut geschützten Toren, den Körperöffnungen. Der Parasit muss also entweder durch die relativ dicke Haut des Menschen eindringen – viele Parasiten lösen dieses Problem, indem sie sich von einem **blutsaugenden Arthropoden** in den Wirt einschleusen lassen –, oder aber gegen **Tränenfluss** (Auge), **Flimmerepithel** (Respirationstrakt), **Schleimabsonderung** (Lunge und Gastrointestinaltrakt) und **Magensäure** ankämpfen. Jene Parasiten, welche auf oralem Weg in den Menschen gelangen, haben deshalb zunächst einmal Strategien entwickelt, um die Magenpassage zu überstehen. Oft ist dies einfach ein mechanischer Schutz, also eine dicke Hülle, wie sie die meisten Wurmeier und Protozoenzysten aufweisen. Manche Parasiten aber haben ganz ausgeklügelte Maßnahmen entwickelt. So haben etwa Echinokokken-Larven kleine Kalkkugeln im Gepäck, mit denen sie (beim Hund, der ja der Endwirt ist) die Magensäure neutralisieren. Einige Parasiten „brauchen“ die Magenpassage sogar, um richtig aktiviert zu werden, oder auch nur, um aus ihrer widerstandsfähigen Hülle herauszukommen. Im Darm angekommen, muss der Parasit dann verhindern, dass er mit dem Darminhalt „davongespült“ wird. Er muss es schaffen, trotz der massiven Schleimabsonderung der Darmoberfläche irgendwo „anzudocken“. Viele Eingeweidewürmer verfügen deshalb über **Saugnapfe** oder **Haken** (Abb. 33), mit denen sie sich im Darm verankern. Auch einige Protozoen, wie etwa die Giardien, haben eine Saugscheibe an ihrer Ventralseite, um sich an das Darmepithel anzuheften. Entamoeben wiederum haben an ihrer Oberfläche Lektine, mit denen sie sich fest an die Wirtszellen binden.

### 5.2. Befall immunprivilegierter Organe

Zahlreiche Parasiten ziehen sich nach einer oft relativ kurzen Akutphase in jene Organe zurück, in denen sie dem Immunsystem weniger stark ausgesetzt sind. *Toxoplasma gondii*, *Trypanosoma brucei gambiense* und *T. b. rhodesiense*, aber auch beispielsweise Akanthamoeben siedeln sich im **Gehirn** an und entgehen damit zumindest einem großen Teil der Immunabwehr. Auch das **Auge** ist ein „immunprivilegierter“ Ort, wo Antikörper mit Ausnahme von IgA weitgehend fehlen. Parasiten können sowohl von innen als auch von außen in das Auge gelangen. Während *Loa loa* oder die Larven von *Onchocerca volvulus* oder auch jene von *Toxocara* spp.



von innen in das Auge gelangen, dringen die Larven von *Spirometra* oder beispielsweise auch die Akanthamöben von außen in das Auge ein. Akanthamöben finden zwischen Hornhaut und Kontaktlinse ein geradezu ideales, warmes, feuchtes und nährstoffreiches Milieu für eine rasche Vermehrung und können dann, trotz Tränenfluss, die Hornhaut (die bei Kontaktlinsenträgern häufig Mikroläsionen aufweist) penetrieren.

### 5.3. Intrazelluläre Lebensweise

Viele Parasiten, natürlich eher kleine Parasiten, wie zahlreiche Protozoen, aber sogar einige Würmer haben sich für eine intrazelluläre Lebensweise „entschieden“, um dem Immunsystem zu entgehen. Oft werden Muskelzellen befallen, wie z.B. bei den Trichinen, bei *Trypanosoma cruzi* oder bei *Toxoplasma gondii*, aber im Grunde gibt es fast keinen Zelltyp der nicht von irgendeinem Mikroorganismus als Habitat genutzt werden kann. Eine ganze Reihe von Parasiten hat sich paradoxerweise sogar professionelle Fresszellen als Wirtszellen ausgesucht, so zum Beispiel die Leishmanien, welche die Aufnahme in die Fresszellen sogar aktiv initiieren, indem sie sich an Rezeptoren auf der Makrophagen-Oberfläche binden. Interessanterweise nutzen sie für diese Bindung Komplement-Faktoren, v.a. C3b, die sie über Komplement-Rezeptoren effektiv an ihre eigene Oberfläche binden, damit sie sich über diese dann an die Makrophagen binden können. Während also Leishmanien ihre passive Aufnahme durch Phagozytose immerhin aktiv stimulieren, gibt es auch Parasiten, die aktiv in die Wirtszelle eindringen, so etwa die ganze Gruppe der Apicomplexa, zu denen die Malaria-Erreger, aber auch beispielsweise die Toxoplasmen gehören. Alle verfügen über einen sogenannten Apikal-Apparat, welcher aus Konoid, Rhoptrien, Mikroporen und Mikronemen besteht und eine aktive Penetration der Wirtszelle ermöglicht. Das Konoid kann sich drehen, neigen, ausdehnen und zusammenziehen. Bei den Rhoptrien handelt es sich um sackförmige Gebilde, welche proteolytische Enzyme beinhalten, die dann beim Eindringen in die Wirtszelle ausgestoßen werden.

Obwohl ein intrazellulär lebender Parasit bereits durch das „Verstecken“ in der Wirtszelle einem Teil des Immunsystems entkommt, ist natürlich durch die intrazelluläre Lebensweise allein das Überleben noch nicht gesichert. Der Parasit muss verhindern, dass er als gemeinsames Nahrungspartikel „verdaut“ wird, er muss selbst an Nährstoffe herankommen, und, wenn er nicht nur überdauern, sondern sich auch vermehren will, geeignete Wege finden. Außerdem hat natürlich auch der Wirt „Mensch“ im Laufe der Evolution längst Strategien gefunden, um „befallene“ wirtseigene Zellen von „gesunden“ zu unterscheiden und gezielt zu vernichten (siehe Kapitel 4.2.1).

Eine weit verbreitete Strategie, um in der Zelle nicht verdaut zu werden, ist es, die Phagosom-Lysosom-Verschmelzung<sup>10</sup> zu verhindern. So schützt sich z.B. *Toxoplasma gondii* vor den lytischen Substanzen der Zelle. Andere Parasiten hingegen, wie etwa *Trypanosoma cruzi*, weichen in das Zytoplasma der Wirtszelle aus (wo natürlich keine Verdauungsenzyme sind, sonst würde die Wirtszelle sich ja selbst verdauen). Eine weitere Strategie ist die Neutralisation der toxischen Metabolite der Wirtszelle – hierzu sind beispielsweise Leishmanien in der Lage. Einerseits sind die Leishmanien von Lipophosphoglykan umhüllt, und dieses schützt sie vor den lytischen Enzymen der Wirtszelle. Außerdem sind sowohl das Lipophosphoglycan als auch ihr Haupt-Glykoprotein, gp63, welches als Protease fungiert, befähigt, die Enzyme der Wirtszelle zu inaktivieren. Und schließlich, wenn der Wirt dann als letzte Konsequenz die gesamte befallene Zelle „opfert“ und in den Zelltod (Apoptose) schickt, so haben Parasiten auch hier wieder Mechanismen entwickelt, um dies zu verhindern.

### 5.4. Überproduktion und Abscheiden von Antigenen

Einige Parasiten versuchen, eine Immuntoleranz zu induzieren, indem sie das Immunsystem des Wirts mit so viel Antigen konfrontieren, dass ein Gewöhnungseffekt eintritt. Diese Strategie nutzen beispielsweise die Leishmanien.

Eine andere Art der Überproduktion von Antigenen betreiben Entamoeben, sie „sammeln“ alle ihre Oberflächen-Antigene, die bereits mit Antikörpern besetzt sind, an einem Ende ihrer Zelle und schnüren dieses dann einfach ab – so werden sie die Antikörper wieder los, und der Mensch muss mit der Bekämpfung des Eindringlings quasi noch einmal von vorne anfangen. Die Zellmembran ist ja eine fließende Membran und die Antigene sind dort nicht fix verankert, sondern sind beweglich. Dieses Abschnüren von mit Antikörpern besetzter Zellmembran nennt man „Capping“. Auch einige Würmer, wie etwa die Larven von Schistosomen oder von *Toxocara canis*, verfügen über einen ähnlichen Mechanismus: Sobald die Antigene an ihrer Oberfläche mit Antikörpern besetzt sind, streifen sie diese Antigen-Antikörper-Komplexe als Ganzes ab und produzieren neue Antigene.

<sup>10</sup> Als Phagosom (oder auch parasitophore Vakuole) bezeichnet man jene Vakuole, in die der Parasit gelangt, wenn er durch Phagozytose von der Wirtszelle aufgenommen wird. Die Zelle versucht dann, das vermeintliche Nahrungspartikel, also den Parasiten, zu verdauen, indem sie andere kleine Vakuolen, in denen sie ihre Verdauungsenzyme speichert, mit dem Phagosom fusioniert.

### 5.5. Antigenvariation

Eine noch elegantere Art, das Immunsystem zu überfordern, ist der permanente Wechsel der Oberflächenantigene. So hinkt das Immunsystem immer einen Schritt hinter dem Parasiten nach und hält Antikörper gegen das alte, vom Parasiten bereits abgelegte Antigen parat, während der Parasit bereits wieder in „neuem Kleid“ im Körper zirkuliert. Das berühmteste Beispiel dieser Antigenvariation sind die Erreger der Schlafkrankheit, *Trypanosoma brucei gambiense* und *T. b. rhodesiense* und ihre **variablen Oberflächenantigene (VSG: variable surface glycoprotein)**. Sie verbringen ihre gesamte Lebensdauer im Menschen extrazellulär (erst im Blut, später im Liquor) und sind deshalb ununterbrochen dem Immunsystem ausgesetzt – nur können sie eben durch Gen-Switch andauernd andere Antigene hervorbringen. Sie tragen auf ihrer Oberfläche einen 12-15 nm dicken Mantel aus etwa  $10^7$  Molekülen ein und desselben Glykoproteins. Bei diesen Glykoproteinen handelt es sich um Homodimere, die aus 400-500 Aminosäuren bestehen und über einen Glykosylphosphatidylinositol (GPI)-Anker in der Parasiten-Membran verankert sind. Dieser Mantel schützt den Parasiten nicht nur vor Komplement-medierter Lyse und vor Phagozytose – sondern er stellt auch die Angriffsfläche – und zwar die einzige Angriffsfläche! – für die Antikörper des Wirts dar. Sobald der Wirt Antikörper gegen dieses eine Glykoprotein hergestellt hat und die Lage deshalb für den Parasiten kritisch wird, produzieren die Trypanosomen ein neues Antigen. Sie haben in ihrem Genom etwa 1700 verschiedene VSGs kodiert, was zwar immerhin ungefähr 10% des gesamten Genoms ausmacht, aber trotzdem nur dadurch möglich wird, dass es nicht für jedes VSG ein „eigenes“ Gen gibt, sondern bei der Expression eines VSG „Genstücke“ miteinander kombiniert werden (ganz ähnlich jenem Mechanismus, der die unbegrenzte Vielfalt an B-Zell-Rezeptoren ermöglicht). Antikörper, welche hocheffektiv gegen ein VSG und damit durchaus tödlich für eine „Population“ von Trypanosomen sind (wobei hier v.a. IgM eine wesentliche Rolle spielt), sind vollkommen machtlos gegen die nächste „Population“. Das Umschalten auf einen neuen Antigen-Typ wird allerdings nicht von der Immunantwort des Wirts induziert, sondern läuft nach einem ganz bestimmten Muster ab, wobei auch die Reihenfolge der exprimierten Antigene nicht zufällig ist. Zu jedem Zeitpunkt der Infektion exprimiert der Großteil der Parasiten-Population synchron jeweils dasselbe Antigen, während ein kleiner Teil der Population andere Antigene produziert. *T. brucei* wechselt seine VSG spontan mit einer Rate von  $10^{-3}$ – $10^{-7}$  pro Teilung (CROSS et al. 1998).

Auch *Plasmodium falciparum* verfügt über variable Oberflächenantigene, und diese sind auch ein Grund da-

für, warum ein neugeborenes Kind mehrere Jahre braucht, um eine wirksame Semi-Immunität gegen *P. falciparum* zu erlangen. Bei *P. falciparum* spielt hier vor allem das Protein PfEMP1, ein großes, hochvariables Protein mit etwa 200-350 kD eine wichtige Rolle, welches von der so genannten *var*-Genfamilie (insgesamt ungefähr 60 *var*-Gene) kodiert wird und auf die Erythrozytenoberfläche geschleust wird. Durch Rekombination der *var*-Gene kommt es zur Expression verschiedener Varianten dieses Proteins und somit zur Präsentation immer anderer Antigene auf der Erythrozytenoberfläche.

### 5.6. Molekulare Maskierung und Molekulare Mimikry

Andere Parasiten, wie etwa die Bilharziose-Erreger, *Schistosoma* spp., ummanteln (= **maskieren**) sich mit wirtseigenen Proteinen und machen sich so für das Immunsystem unkenntlich. Sie nützen hierfür nicht nur Glykolipide und MHC-Antigene, sondern auch Immunglobuline des Wirts, die sie aus dem Plasma aufnehmen und an ihre eigene Oberfläche anheften. Um dies zu bewerkstelligen, haben sie Fc-Rezeptoren und Rezeptoren für Komplement-Komponenten, wie z.B. C1q, auf ihrem Tegument. Der Schutz durch diese Ummantelung ist erheblich, denn Schistosomen können viele Jahre im Blut des Menschen überleben. Wenn der Schutz allerdings zerstört wird, wie etwa durch das Medikament Praziquantel, so werden diese Würmer relativ schnell vom Immunsystem abgetötet.

Und *Trypanosoma cruzi*, der Erreger der Chagas-Krankheit, kann Proteine exprimieren, welche menschlichen Proteinen sehr ähnlich sind – sie betreiben also echte **molekulare Mimikry**. Dadurch entwickelt der Wirt eine Immunantwort, die gegen seine eigenen Zellen gerichtet ist (Autoimmunität). Auf diese Weise zerstört der Wirt beispielsweise seine eigene Herzmuskulatur (auch wenn dies nicht der einzige Mechanismus ist, der zur Zerstörung der Herzmuskulatur führt – v.a. auch die Persistenz des Erregers über Jahre und Jahrzehnte ist ein immunpathologisch ganz wichtiger Faktor). Das immundominante B13-Oberflächenantigen von *T. cruzi* stimuliert über die Vermittlung von CD8+-T-Zellen die Produktion von Antikörpern, welche gegen die schwere Kette des Herz-Myosins, des wichtigsten Herz-Proteins (es macht 50% der Gesamt-Protein-Masse im Herzen aus) gerichtet sind (DE MIRANDA-SANTOS & COMPOSNETO 1981, 1995). Auch bei der Zerstörung des vegetativen Nervensystem bei chronischer Chagas-Krankheit spielt Autoimmunität vermutlich eine Rolle. Insbesondere die Neuronen des Ösophagus und des Kolons werden durch Chagas stark geschädigt, wodurch es zu Störungen der Peristaltik und zur Ausdehnung dieser Organe kommt.

## 5.7. Immunmodulation und Immunsuppression

Ein bei Mikroorganismen insgesamt weit verbreitetes Phänomen ist das „Wegbinden“ von menschlichen Antikörpern und anderen Proteinen der Immunabwehr, um deren immunogene Wirkung zu blockieren. Zahlreiche Parasiten verfügen über Fc-Rezeptoren, mit denen sie Antikörper mit jener Seite an sich binden, mit der diese sich eigentlich an die Zellen des Immunsystems binden sollten, um immunologisch wirksam zu werden. Wichtige Beispiele sind hier *Toxoplasma gondii* (VILLAVEDRA et al. 2001) und, wie schon oben erwähnt, die Trypanosomen. Auch zahlreiche Würmer können Antikörper über Fc-Rezeptoren wegbinden, beispielsweise exprimiert *Schistosoma mansoni* einen Rezeptor für den Fc-Teil von humanem IgG (TORPIER et al. 1979), und auch Taenien haben die Fähigkeit, Wirts-IgG an sich zu binden, und sie können das gebundene wirtseigene IgG sogar anschließend abbauen (WHITE et al. 1997).

Neben Antikörpern können auch Komplement-Faktoren auf diese Weise, also „falsch herum“ gebunden, aus dem Verkehr gezogen werden. Beispielsweise sind die Erreger der Viszeralen Leishmaniose Komplement-resistent, weshalb sie sich im Körper verbreiten können, während die Erreger der harmlosen Form der Hautleishmaniose dies nicht sind und deshalb auf lokale Hautläsionen beschränkt sind. *Schistosoma mansoni* und auch *Necator americanus* interagieren mit C1q, dem ersten Komplement-Faktor des klassischen Komplement-Wegs (VAN DAM et al. 1993, KASPER et al. 2001). Echinokokken blockieren die C3-Konvertase (FERREIRA et al. 2000) und *Trichomonas vaginalis* verfügt über die Fähigkeit, C3 zu degradieren (ALDERETE et al. 1995). *Onchocerca volvulus* bindet Faktor H an sich und greift somit in den alternativen Weg der Komplement-Aktivierung ein (MORGAN et al. 2000).

Und schließlich haben viele Parasiten auch Proteine, die andere Faktoren der Immunabwehr **neutralisieren**. So haben einige Würmer anti-oxidante Enzyme, wie Glutathion-Peroxidase oder Superoxid-Dismutase, um den Sauerstoffradikalen zu entkommen, oder Protease-Inhibitoren, um nicht „aufgelöst“ zu werden.

Erreger können aber auch über lösliche Faktoren die Immunantwort ihres Wirts aktiv modulieren. Beispielsweise gibt *Trypanosoma cruzi* Moleküle ab, welche mit Zytokinen, wie IL-2, IFN **interferieren**.

Manche Erreger können diese Immunmodulation sogar auf genetischer Ebene betreiben. Toxoplasmen etwa, und zwar v.a. hochvirulente Stämme, geben eine Protein-Kinase ab (ROP16), welche aktiv in die Genregulation der Wirtszelle eingreift (SAEIJ et al. 2007). Dieses Protein stammt aus den Rhoptrien der Toxoplasmen, und da auch andere Apicomplexa, wie beispielsweise die Plasmodien, solche Rhoptrien besitzen, nimmt man an,

dass die Fähigkeit zur Genregulation auch bei anderen Vertretern der Apicomplexa gegeben ist.

Ein langfristig noch wirksamerer Weg als die Immunmodulation ist, die Immunantwort des Wirts einfach insgesamt zu unterdrücken – man spricht von **Immunsuppression**. Bekannt ist die Fähigkeit zur Immunsuppression vor allem von vielen Helminthen, die es auf diese Weise schaffen, über Jahre und sogar Jahrzehnte in ihrem Wirt zu überleben. Sie können beispielsweise Zytokin-artige Moleküle, wie Homologe zu TGF $\beta$  und IFN $\gamma$ , produzieren und damit die Immunantwort des Wirts „regulieren“. Man geht heute davon aus, dass diese Fähigkeit von Würmern, die Immunantwort ihres Wirts herunterzuregulieren, auch dafür verantwortlich ist, dass Menschen, die in ihrem Leben früh viel und anhaltend Kontakt mit Würmern haben, sehr wahrscheinlich deutlich weniger zur Ausbildung von Allergien neigen (siehe Kapitel 7.6).

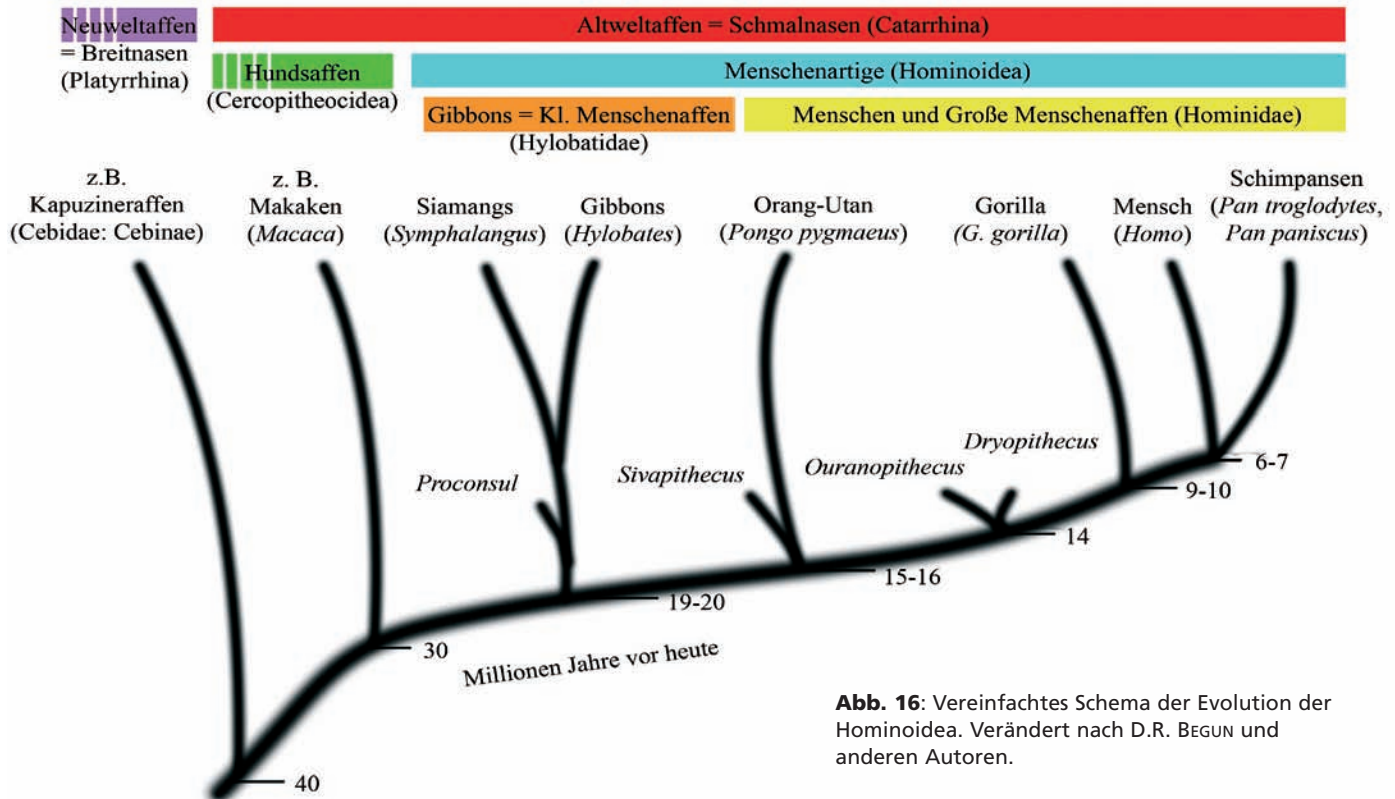
## 6. Basale Fakten und Hypothesen zur Evolution (und Geschichte) des Menschen aus der Sicht der Medizinischen Parasitologie

### 6.1. Chronologie der Hominisation

Anthropologie, Paläoanthropologie, Primatologie, Paläontologie, Genetik, Molekularbiologie, Paläogeographie und andere Wissenschaften haben in beeindruckender interdisziplinärer Kooperation in den vergangenen zwei, drei Jahrzehnten gewichtige überzeugende Fakten zur Hominisation erarbeitet und einige schon früher entwickelte Hypothesen gut abgesichert. Der Stand des Wissens kann demnach folgendermaßen umrissen werden:

Die Schwestergruppe des *Homo sapiens*, der einzigen derzeit auf der Erde lebenden Spezies der Hominini, wird durch die Schimpansen-Arten – *Pan troglodytes* (Gemeiner Schimpanse) und *Pan paniscus* (Zwergschimpanse, Bonobo) – gebildet. Die Unterschiede im Genom zwischen Mensch und Schimpansen, ausgedrückt durch die Anzahl unterschiedlicher Nukleotide in der DNS, betragen nur etwa 1%. Dies ist eine Größenordnung, die man bei anderen eukaryoten Organismen als innerhalb der Variationsbreite einer Art liegend betrachtet. Dies ist auch der Grund, weshalb von manchen Forschern postuliert wird, Mensch und Schimpansen in eine einzige Gattung – *Homo* – zu stellen. Dieser Vorschlag schießt gewiss übers Ziel. Man braucht sich nur die enormen Unterschiede in den intellektuellen Fähigkeiten vor Augen zu führen. Und letztlich bedeutet eine Dissimilarität von 1% unterschiedliche Nukleotide an mehr als 30 Millionen Positionen des Genoms (das Gesamtgenom umfasst etwa 3.300 Mb).





**Abb. 16:** Vereinfachtes Schema der Evolution der Hominoidea. Verändert nach D.R. BEGUN und anderen Autoren.

Dass Mensch, Schimpansen und Gorilla in einer Familie – Hominidae – zu vereinen sind, ist heute allgemein anerkannt. Dabei billigt man dem Menschen den Rang einer Subfamilie (Homininae) oder – zunehmend und die enge Verwandtschaft zu den Schimpansen demonstrierend – den einer Tribus (Hominini) zu, während man die Schimpansen der Tribus Panini zuordnet.

Die Bifurkation, von der aus die eine Linie zu den Panini, die andere zu den Hominini führte, erfolgte vor etwa 6-7 Millionen Jahren, also im ausgehenden Miozän. Die Abspaltung der Linie zum Gorilla erfolgte vor 7-10, eher 9-10 Millionen Jahren, jene zum Orang-Utan vor 14-16, eher 15-16 Millionen Jahren, die zu den Gibbons vor 18-20 Millionen Jahren. Weder zu den Schimpansen noch zum Menschen führt eine gerade Linie. In der langen Zeit von rund sechs Millionen Jahren hat es sowohl in der Linie der Panini, wie auch bei den Hominini mehrere Abzweigungen und Arten gegeben, die wieder ausgestorben sind (Abb. 16).

Abb. 17 und 18 zeigen, was wir heute (vorwiegend auf Grund von Fossilfunden) über die Spezies (Taxa)

<sup>11</sup> Nach heutiger Lehrmeinung entstanden auch die Menschenaffen (also schwanzlose Primaten mit besonders gelenkigen Extremitäten und verlängerten Armen) im frühen Miozän, also vor etwa 20 Millionen Jahren, in Afrika, sie verbreiteten sich jedoch bald über Eurasien, wo eine reiche evolutive Entfaltung mit der Entstehung der „Großen Menschenaffen“ eintrat. Ein Zweig der „Großen Menschenaffen“ verbreitete sich wiederum nach Afrika. Aus ihm gingen letztlich Gorilla, Schimpanse, Bonobo und der Mensch hervor.

wissen, die die Hominini-Linie hervorgebracht hat. Es steht heute außer Zweifel, dass die Hominisation (damit ist die Gabelung Panini-Hominini gemeint) in Afrika begann und zunächst etwa vier Millionen Jahre auf diesen Kontinent beschränkt blieb (*Sahelanthropus*, *Orrorin*, *Ardipithecus*, *Australopithecus*, *Kenyanthropus*)<sup>11</sup>.

Erst vor ca. zwei Millionen Jahren wanderten Populationen des früheren *Homo erectus* (oder dessen unmittelbarer Vorfahren) aus Afrika nach Asien (und wahrscheinlich bald nach Europa) aus und erreichten einige Jahrtausende später Ostasien (China, Java). Diese Migration wird als das „Erste Out-of-Africa“ bezeichnet. *Homo erectus* gilt als der unmittelbare Vorfahre des *H. sapiens*, ob dieser polytop oder (vor 150.000 bis 200.000 Jahren) nur in Afrika entstanden ist und sich – wie fast zwei Millionen Jahre vorher der *H. erectus* – über Asien und Europa ausgebreitet hat, ist noch nicht endgültig erklärt. Die ganz überwiegende Mehrzahl der Paläoanthropologen neigt zu der zweiten („Out-of-Africa“-)Hypothese.

Der Neanderthaler (*H. neanderthalensis*) entstand vor ca. 300.000 Jahren (möglicherweise schon ca. 500.000 Jahren) wahrscheinlich in Europa aus *H. erectus*-Populationen; seine Blütezeit war vor etwa 200.000 bis vor etwa 30.000 Jahren. Ob die erst vor wenigen Jahren auf der Insel Flores entdeckte kleinwüchsige *Homo*-Art (sie wurde *H. floresiensis* genannt), die noch vor weniger als 15.000 Jahren auf Flores gelebt hat, einem *H. erectus*-Zweig entstammt, ist noch nicht

völlig entschieden. Jedenfalls gab es eine Periode von vielleicht 100.000 Jahren, in der auf der Erde gleichzeitig (mindestens) drei oder vier *Homo*-Arten lebten (noch *H. erectus*, *H. neanderthalensis* und *H. floresiensis* und schon *H. sapiens*) (Abb. 18).

Es besteht natürlich absolut kein Zweifel, dass sowohl die Stammart der Panini+Hominini Parasiten beherbergt hat ebenso wie alle anderen Arten beider Linien bis auf die Gegenwart. Ebenso unzweifelhaft ist, dass das Parasitenspektrum jener frühen Homininae von jenem der heute lebenden Homininae-Arten völlig verschieden war – und trotzdem leitet sich die Parasitenfauna der heute lebenden Schimpansen und des Menschen zu erheblichem Teil von dem der frühen Arten ab.

Es verwundert nicht, dass die Schimpansen und der Mensch recht unterschiedliche Parasitenspektren besitzen. Zwei Arten verdienen besondere Beachtung: *Plasmodium falciparum*, der Erreger der Malaria tropica, und *Pediculus capitis* (und *P. humanus*), die Kopflaus (und Kleiderlaus).

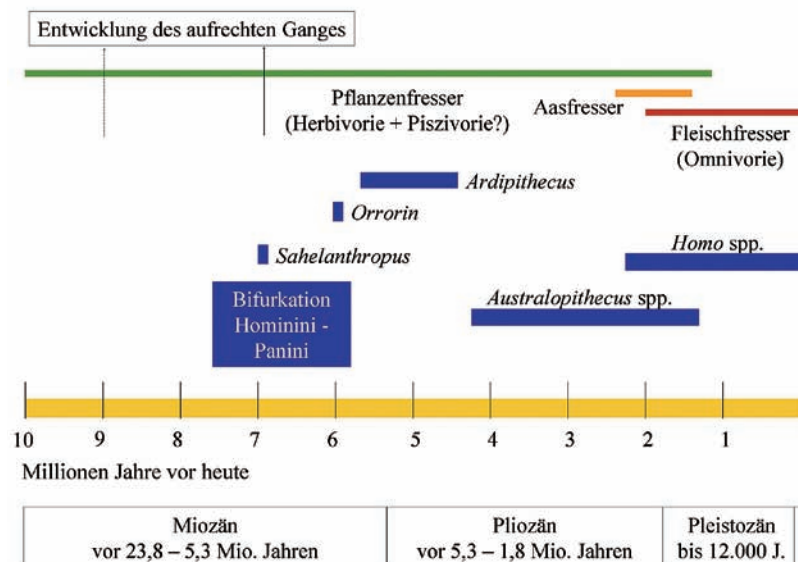
Die mit *Plasmodium* zunächst verwandte Art ist *P. reichenowi*; für diese beiden, von den übrigen Plasmodien-Arten morphologisch und biologisch erheblich abweichenden Spezies, wurde das Subgenus *Laverania* errichtet; andere *Laverania*-Arten sind nicht bekannt.

*Plasmodium falciparum* ist ein streng anthropostener Parasit, das heißt, dass der Mensch der einzige Wirbeltierwirt ist. *Laverania reichenowi* ist hingegen ein spezifischer Schimpansen-Parasit. Die Tatsache, dass von zwei Schwesterarten die eine auf den Menschen, die andere auf Schimpansen spezialisiert ist, legt die Annahme nahe, dass *Plasmodium falciparum* und *P. reichenowi* das Ergebnis der Gabelung in der Schimpansen-Linie und in der Menschen-Linie ist. Diese Annahme ist nicht neu, sie wurde später in Zweifel gestellt, heute aber gibt man ihr wieder – aufgrund molekularbiologischer Untersuchungen – den Vorzug vor anderen Erklärungsmöglichkeiten. Die Feststellung, dass sich *P. falciparum* und *P. reichenowi* vor etwa sechs Millionen Jahren getrennt haben, ist indes eine grobe und unzulässige Vereinfachung. Es mag schon sein, dass sie auf eine Differenzierung einer Stammart vor ca. sechs Millionen Jahren zurückzuführen sind, aber mit Sicherheit waren sie damals nicht das, was sie heute sind (siehe Kapitel 7.3).

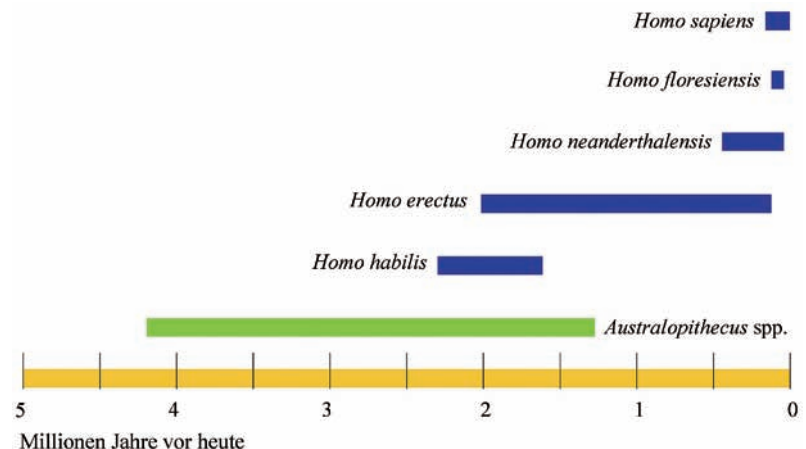
Eine in gewissem Sinn ähnliche Situation begegnet uns bei den Läusen des Genus *Pediculus*. Beim Menschen gibt es zwei *Pediculus*-Arten: Kopflaus (*P. capitis*) und Kleiderlaus (*P. humanus*)<sup>12</sup>. Es gibt nur eine weitere Spe-

zies des Genus *Pediculus*: *P. schaeffi*, sie lebt ausschließlich an Schimpansen. Auch in diesem Fall führt man die Differenzierung auf die Trennung der Panini von den Hominini vor ca. sechs Millionen Jahren zurück.

Schwesterarten von Parasiten, von denen eine bei Schimpansen, die andere beim Menschen parasitiert, lassen grundsätzlich eine mit der Hominini/Panini-Bifurkation in Zusammenhang stehende, also sehr lange zurückliegende Differenzierung annehmen. Man sollte aber nicht vergessen, dass grundsätzlich natürlich ein viel später erfolgter Wirtswechsel von Schimpansen auf Menschen oder umgekehrt mit nachfolgender Differenzierung möglich ist. Für solche Ereignisse gibt es derzeit allerdings keine substantiellen Hinweise.

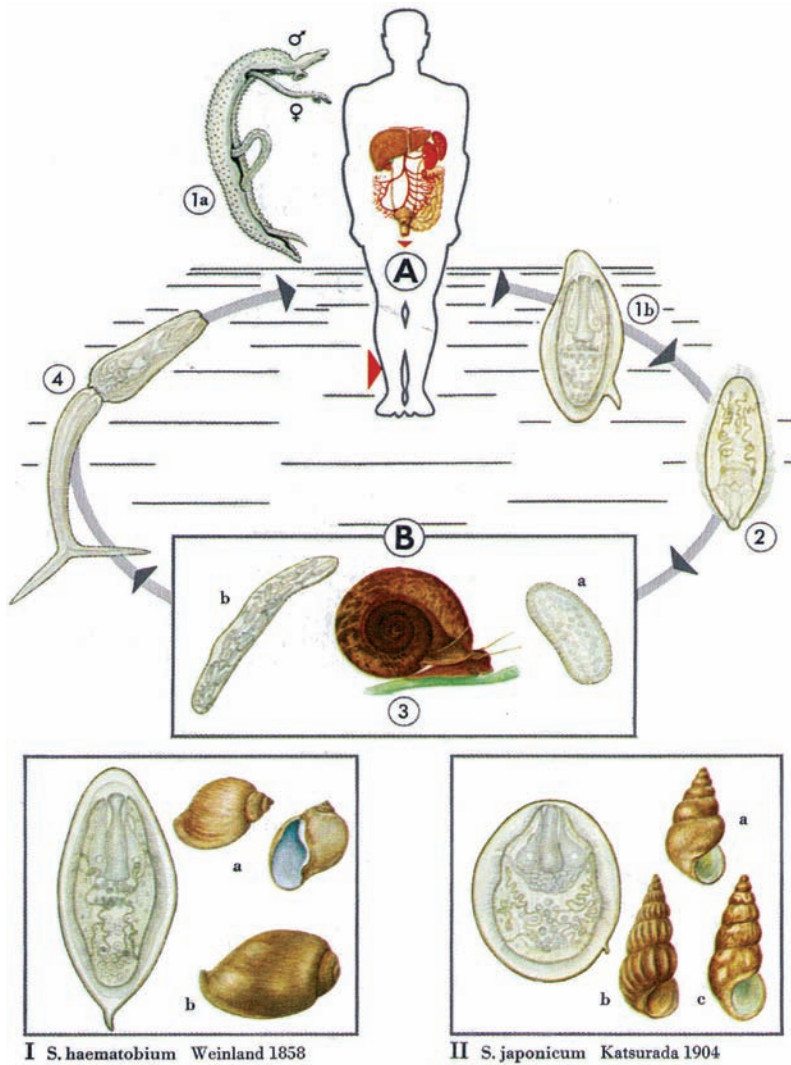


**Abb. 17:** Aufrechter Gang und Nahrungsspektren in der Evolution der Hominini.



**Abb. 18:** Auftreten der *Homo*-Arten auf Grund der vorliegenden Fossilfunde. Man kann davon ausgehen, dass *H. neanderthalensis*, *H. sapiens* und – vermutlich vor ihnen – *H. floresiensis* aus dem weit über die Alte Welt verbreiteten und stark heterogenen *Homo erectus*-Pool gekommen sind.

<sup>12</sup> Manche Wissenschaftler betrachten Kopf- und Kleiderlaus als zwei Subspezies (*P. humanus capitis* und *P. humanus humanus*) einer einzigen Art. Tatsache ist, dass die beiden sehr eng verwandt sind, wobei die Kleiderlaus wesentlich jünger als die Kopflaus ist (siehe Kapitel 7.5), und eine weitere wesentliche Tatsache ist, dass sie streng wirtsspezifisch sind und ausschließlich an Menschen parasitieren.



**Abb. 19:** Entwicklungszyklus von *Schistosoma mansoni* (Pärchenegel, Aderegel). (Der Zyklus von *S. haematobium*, dem Erreger der Blasenbilharziose, verläuft grundsätzlich ebenso.) – Der Mensch fungiert als Endwirt (A), in den Gefäßen der Leber leben die geschlechtsreifen Würmer, zu einem Pärchen vereinigt (1a). Regelmäßig verlässt das fadenförmige Weibchen das Männchen und legt in Kapillaren der Mesenterialgefäße (bei *S. haematobium* in Gefäßen der Blase) Eier (1b) ab, die die Blutgefäße verstopfen. Aus solchen Thromben entstehen Nekrosen und aus diesen Ulcera, die in das Hohlorgan (bei *S. mansoni* in den Darm, bei *S. haematobium* in die Blase) durchbrechen. Dadurch gelangen die Eier in Darm oder Blase und mit den Fäzes bzw. dem Harn nach außen. Die weitere Entwicklung erfolgt im Wasser. Aus den Eiern schlüpfen Miracidien (2), die in Wasserschnecken (bei *S. mansoni*: *Biomphalaria*, bei *S. haematobium*: *Bulinus*, I) eindringen, welche als Zwischenwirte (B) fungieren. Nach dem Eindringen in die Schnecke findet über zwei Sporozysten-Generationen (3a, 3b) die Vermehrung und Entwicklung zu Zerkarien (4) statt. Diese verlassen die Schnecke, leben frei im Wasser und können perkutan in den Menschen, und zwar über die Haut in Blutgefäße eindringen, von wo sie mit dem Blutstrom in die Leber gelangen. Bei *S. intercalatum* und *S. japonicum* verläuft der Zyklus ganz analog, als Zwischenwirte fungieren allerdings bei *S. intercalatum* Schnecken des Genus *Bulinus*, bei *S. japonicum* Schnecken des Genus *Oncomelania* (II). Die Eier der Parasiten weisen charakteristische Unterschiede auf. *Schistosoma*-Arten sind Beispiele für diheteroxene Parasiten (Kasten 12). *S. haematobium* und *S. intercalatum* sind ausgeprägt anthropostenoxen, *S. mansoni* zeigt zumindest eine sehr hohe Bindung an den Menschen, doch können auch andere Säugetiere als Endwirte fungieren. *S. japonicum* ist ein euryxener Parasit, bei dem der Mensch nur einer unter vielen Wirten ist. Aus PIEKARSKI 1987, mit freundlicher Genehmigung von Springer Science+Business Media.

## 6.2. Entstehung des aufrechten Ganges

Wir wissen nicht, wann der aufrechte Gang in der Linie der Homininae entstanden ist, und wir wissen auch nicht sicher, warum er überhaupt entstanden ist. Aus den Fossilfunden bzw. den daraus abgeleiteten Rekonstruktionen und anatomischen Überlegungen kann jedoch geschlossen werden, dass Bipedie ein frühes Merkmal der Hominini war und bereits vor mindestens fünf Millionen Jahren (*Ardipithecus*) bestand. Jedenfalls kann man davon ausgehen, dass alle Angehörigen der Australopithecinen aufrecht gegangen ist. Die Frage der Entstehung des aufrechten Ganges scheint zunächst etwas zu sein, was für den Parasitologen nicht so wichtig ist. Und doch ist sie möglicherweise aus der Sicht der Koevolution des Menschen und seiner Parasiten von außerordentlicher Bedeutung.

Der Mensch ist das einzige Säugetier, das aufrecht steht, geht und läuft. Warum geht, steht und läuft der Mensch überhaupt aufrecht? Dass seine Vorfahren noch vor vielleicht sieben oder acht Millionen Jahren auf vier Füßen liefen, gingen und standen – auch wenn sie sich zu bestimmten Zwecken aufrichteten (wie das auch heute viele Tiere tun) – steht außer Zweifel. Es liegt auf der Hand, dass die Übergangsphase von der Vierfüßigkeit zur Zweifüßigkeit eine Menge Gefahren mit sich bringt und dass der evolutive Schritt nur verständlich wird, wenn man gewichtige Vorteile ins Treffen führen kann.

Eine ganze Reihe von Argumenten gibt es, deren jedes für sich allein oder zusammen mit anderen den Anspruch erhebt erklären zu können, warum sich die Primaten der Hominini-Linie aufgerichtet haben und biped geworden sind (NIEMITZ 2004):

- Freiwerden der Hände zum Werkzeuggebrauch
- Pflücken von Früchten und anderer Nahrung
- Transport von Werkzeug oder Nahrung
- Spähertheorie: Aufrichten, um weiter sehen zu können
- Erhöhung der Laufgeschwindigkeit
- Sexuelles Imponiergehabe
- Verbesserung der Energiebilanz
- Verbesserung der Bilanzen der Wärmestrahlung und Thermoregulation
- Verbesserte Voraussetzungen für lange Wanderungen
- Entstehung des aufrechten Ganges zeitgleich mit dem Verlassen des Waldes
- Anpassung an das Werfen.

Bei jeder dieser Überlegungen gibt es allerdings gewichtige Gegenargumente (detaillierte Argumentation siehe NIEMITZ 2004, 2007).

In der jüngsten Vergangenheit wurde die Reihe der Überlegungen zur Entstehung des aufrechten Ganges um eine Hypothese bereichert, die uns außerordentlich plausibel erscheint und die – wenn sie zutrifft – erhebli-



che Konsequenzen für die Formierung des Parasiten-spektrums zumindest der frühen Hominini, insgesamt jedoch der Menschen überhaupt hat.

NIEMITZ (2004, 2007) hat die Idee entwickelt, dass frühe Homininae zur Nahrungssuche das Wasser (z.B. von Seen) aufsuchten. Wenn ein vierfüßiges Säugetier ins seichte Wasser geht, um dort Nahrung zu suchen, nimmt es häufig eine aufrechte Körperhaltung ein. NIEMITZ vertritt die Meinung, dass die frühen Homininae (aber auch die späteren) Uferbewohner waren und regelmäßig ins Wasser gingen, um von dort einen erheblichen Teil ihres Nahrungsbedarfs durch Fische, Krabben und Mollusken, möglicherweise auch Wasserpflanzen zu decken. Vielleicht hat dieses Leben am Wasser für die Hominisation, d.h. die Zerebralisation, durch die permanente Aufnahme großer Mengen mehrfach ungesättigter Fettsäuren enorme Bedeutung gehabt. Anders gesagt: Vielleicht hätten diese Zeilen niemals geschrieben oder gelesen werden können, wenn sich nicht unsere Vorfahren für Wassertiere als Nahrung entschieden hätten.

Der dauernde oder jedenfalls regelmäßige, häufige Aufenthalt im Wasser führte allmählich selektiv zu einem Aufrechtstehen und Aufrechtgehen, und Hand in Hand damit wurden die Beine länger. Die sich auf allen Vieren fortbewegenden Tiere haben etwa gleich lange Vorder- und Hinterextremitäten oder längere Vorderextremitäten, das ist der schnellen Fortbewegung am zuträglichsten. Ein Tier, das im Wasser wadet und Nahrung sucht, hat einen Vorteil, wenn es lange Beine hat. Längere Beine bedingen, dass weniger Wasser gegen den Körper fließt, wodurch Energie gespart wird. Auch ist das Gehen leichter, wenn ein größerer Teil des Körpers über Wasser ist. Wichtig ist, dass für einen watenden Primaten durchaus Selektionsfaktoren für einen aufrechten Gang und für längere Beine bestanden (NIEMITZ 2005), vorausgesetzt, dass das Ufer von Bäumen gesäumt war, die zum Schlafen benützt werden konnten. Als im Verlauf des Lebens am Wasser und im Verlaufe der Evolution die Beine so lang geworden waren, dass ein vierfüßiger Gang zunehmend erschwert wurde, blieb der frühe Mensch schließlich aufrecht und die Evolution setzte an einer Optimierung der Bipedie des auf zwei Beinen stehenden, gehenden und laufenden Menschen ein.

Der Humanparasitologe, der diese Hypothese zum ersten Male hört, denkt natürlich sogleich an die mit Wasser assoziierten Parasiten des Menschen und findet eine erstaunlich lange Liste von Parasiten, für die der Mensch der einzige oder jedenfalls der den Zyklus erhaltende Wirt ist (Tab. 4, 5).

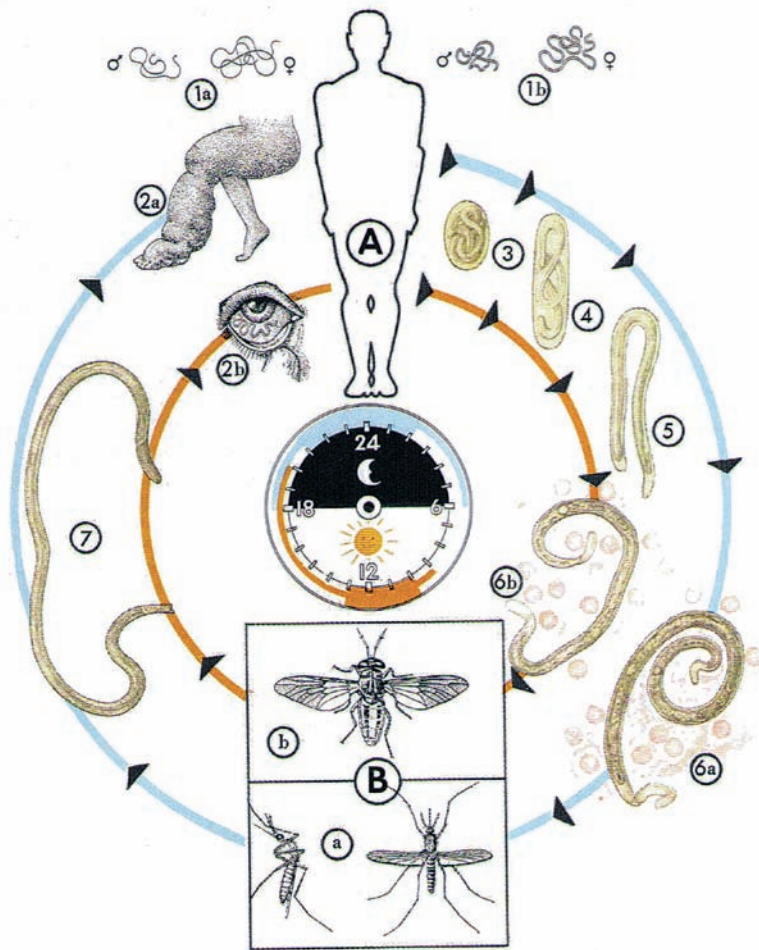
Gerade die Parasiten, für deren Existenz der Mensch als Wirt absolut notwendig ist, müssen eine lange gemeinsame Evolution hinter sich haben.

**Tab. 4:** Mit Wasser assoziierte anthropostenoxene Parasiten.

Parasit	Art der Bindung an Wasser	Infektionsmodus
<i>Plasmodium vivax</i> <i>Plasmodium ovale</i> <i>Plasmodium falciparum</i>	Überträger (Culicidae: Anophelinae) entwickeln sich im Wasser	Anophelinae übertragen beim Blutsaugen Sporozoiten (Abb. 29)
<i>Schistosoma haematobium</i> <i>Schistosoma intercalatum</i>	Zwischenwirte sind aquatisch lebende Schnecken	Zerkarien (aus Schnecken) dringen im Wasser perkutan ein (Abb. 19)
<i>Wuchereria bancrofti</i> <i>Brugia timori</i>	Überträger (Culicidae) entwickeln sich im Wasser	Larven III dringen während des Blutsaugens der Stechmücken aus Stechrüssel aktiv in Stichkanal (Abb. 20)
<i>Onchocerca volvulus</i>	Überträger (Simuliidae) entwickeln sich in fließenden Gewässern	Larven III dringen während des Blutsaugens der Kriebelmücken aktiv in Stichkanal
( <i>Mansonella ozzardi</i> , <i>M. perstans</i> )	Entwicklung der Überträger (Ceratopogonidae) in feuchtem Erdboden bzw. (Simuliidae) in Fließgewässern	Larven III dringen während des Blutsaugens der Gnitzen bzw. Kriebelmücken aktiv in Stichkanal
<i>Dracunculus medinensis</i>	Zwischenwirte sind Kopepoden (Ruderfußkrebse)	mit Larven infestiert Kopepoden werden mit Trinkwasser oral aufgenommen (Abb. 21)

**Tab. 5:** Mit Wasser assoziierte Parasiten mit enger, aber nicht ausschließlicher Beziehung zum Menschen.

Parasit	Art der Bindung an Wasser	Infektionsmodus
<i>Plasmodium malariae</i>	Überträger (Culicidae: Anophelinae) entwickeln sich im Wasser	Anophelinae übertragen beim Blutsaugen Sporozoiten (Abb. 29)
<i>Schistosoma mansoni</i> <i>Schistosoma japonicum</i>	Zwischenwirte sind aquatisch lebende Schnecken	Zerkarien (aus Schnecken) dringen im Wasser perkutan ein (Abb. 19)
<i>Fasciolopsis buski</i>	Zwischenwirte sind aquatisch lebende Schnecken, Zerkarien enzystieren sich zu Metazerkarien an Wasserpflanzen	oral durch Aufnahme der Metazerkarien mit Wasserpflanzen (z.B. Wassernuss als Salat verwendet)
<i>Clonorchis sinensis</i> <i>Opisthorchis felineus</i>	1. Zwischenwirt: aquatische Schnecken; 2. Zwischenwirt: Süßwasserfische (Cyprinidae)	oral durch Aufnahme der Metazerkarien mit ungenügend erhitztem Fischfleisch
<i>Paragonimus westermani</i>	1. Zwischenwirt: aquatische Schnecken; 2. Zwischenwirt: Süßwasserkrabben	oral durch Aufnahme der Metazerkarien mit ungenügend erhitztem Krabbenfleisch (Abb. 22)
<i>Diphyllbothrium latum</i>	1. Zwischenwirt: Kopepoden; 2. (und 3.) Zwischenwirt: Süßwasserfische	oral durch Aufnahme der Plerozerkarien mit ungenügend erhitztem Fischfleisch (Abb. 3)
<i>Brugia malayi</i>	Überträger (Culicidae) entwickeln sich im Wasser	Larven III dringen während des Blutsaugens der Stechmücken aus Stechrüssel aktiv in Stichkanal
( <i>Loa loa</i> )	Überträger (Tabanidae) entwickeln sich in feuchtem Boden	Larven III dringen während des Blutsaugens der Bremsen aus Stechrüssel aktiv in Stichkanal (Abb. 20)
( <i>Mansonella streptocerca</i> )	Entwicklung der Überträger (Ceratopogonidae) in feuchtem Erdboden	Larven III dringen während des Blutsaugens der Gnitzen aktiv in Stichkanal



**Abb. 20:** Zyklen von *Wuchereria bancrofti* und *Brugia malayi* (außen) und *Loa loa* (innen). – *W. bancrofti* und *B. malayi*: Der Mensch fungiert als Endwirt (A). Die getrenntgeschlechtlichen Würmer (1a) leben im Lymphgefäßsystem und führen zu spektakulären Krankheiten (Elephantiasis, Lymphatische Filariose) (2a). Sie produzieren große Zahlen von Mikrofilarien (3-6a), die periodisch im Blut kreisen. Von dort werden sie von Stechmücken (Culicidae: *Aedes*, *Culex* u.a.), die als Zwischenwirte (Ba) fungieren, aufgenommen, in ihnen findet die Entwicklung zur Larve III (7) statt, die beim nächsten Saugakt auf einen anderen Menschen übertragen wird, wo sie sich zum adulten Wurm häutet. *Loa loa*: Der Mensch fungiert als Endwirt (A). Die Würmer leben im Unterhautbindegewebe und gelangen manchmal ins Auge (2b). Die von den adulten Weibchen (1b) produzierten Mikrofilarien (3-6b) kreisen im Blut und werden von Bremsen (Tabanidae: *Chrysops*), dem Zwischenwirt (Bb), aufgenommen, in dem sie sich zur Larve III (7) entwickeln, die beim nächsten Saugakt auf einen anderen Menschen übertragen wird, wo sie sich zum adulten Wurm häutet. Die Mikrofilarien zeigen eine bemerkenswerte Anpassung an die Überträger, indem sie nur zu jenen Tageszeiten im Blut kreisen, in denen die Überträger aktiv sind (bei *Wuchereria* nachts, bei *Loa loa* bei Tag). Diese Filarien sind Beispiele für diheteroxene (Kasten 12), anthropostenoxene bzw. in enger Bindung zum Menschen stehende Parasiten. Aus PIEKARSKI 1987, mit freundlicher Genehmigung von Springer Science+Business Media.

*Schistosoma haematobium* ist ein gutes Beispiel. Die geschlechtsreifen bisexuellen Pärchenegel leben vorwiegend in den Venengeflechten des kleinen Beckens. Das ♀ ist – zum Unterschiede von dem breiten ♂ – spindelförmig und kriecht zur Eiablage in die Blutgefäße der Blasenwand. In den Kapillaren legt das ♀ die Eier ab, die so groß (ca. 160µm) sind, dass sie – zumal sie in der

Regel auch kettenartig hintereinander liegen – die kleinen Gefäße verstopfen und schließlich zu deren Nekrose führen. Rundherum entstehen granulomatöse Wucherungen, die in das Lumen der Blase ragen. Es können sich aber auch kleine Ulcera bilden, aus denen die Eier in das Lumen der Blase fallen. Mit dem Harn gelangen sie nach außen; eine Weiterentwicklung ist nur im Wasser (Süßwasser) möglich. Dann schlüpfen aus den Eiern Wimperlarven (Mirazidien), die sich in eine geeignete Schnecke (*Bulinus* spp.) einbohren, sich zu Muttersporozysten entwickeln, die Tochtorsporozysten produzieren, in denen zahlreiche Furcozerkarien (Gabelschwanzlarven) entstehen, die die Schnecke verlassen und im Wasser frei schwimmen. Bei Kontakt mit der menschlichen Haut bohren sie sich, nachdem sie den Schwanz abgeworfen haben, ein, sie bilden ein neues Integument und werden zum Schistosomulum (dem noch unreifen Wurm), das in venöse Kapillaren eindringt, von dort über Herz und Lunge hämatogen in die intrahepatischen Pfortaderverzweigungen gelangt und sich dort zum geschlechtsreifen Wurm (er ist getrenntgeschlechtlich) entwickelt. Die zu Paaren vereinigten geschlechtsreifen Würmer wandern in die Venengeflechte des kleinen Beckens, womit der Kreislauf geschlossen ist (Abb. 19).

Die plausibelste Erklärung für die Bindung von *Schistosoma haematobium* an den Menschen ist die Annahme einer langen Koevolution, die aber einen frühen, intensiven Kontakt mit dem Wasser voraussetzt. Ist also *Schistosoma haematobium* auch ein Preis, den der Mensch für die Entwicklung des aufrechten Ganges bezahlen musste?

Mannigfaltige Formen der Interaktion zwischen Wirt und Parasit im Sinne eines Schutzes des einen vor dem anderen weisen auch auf eine lange Koevolution hin. Im Verlauf der Reifung der Schistosomula sind diese imstande, Antigene des Wirts (Blutgruppen-, Histokompatibilitätsantigene) aufzunehmen und in ihr Integument einzulagern (= Antigen-Maskierung); darüber hinaus können sie wirtsähnliche Moleküle synthetisieren (= molekulare Mimikry). Durch diese Mechanismen entkommen sie der Immunabwehr. Andere bei Bilhar-

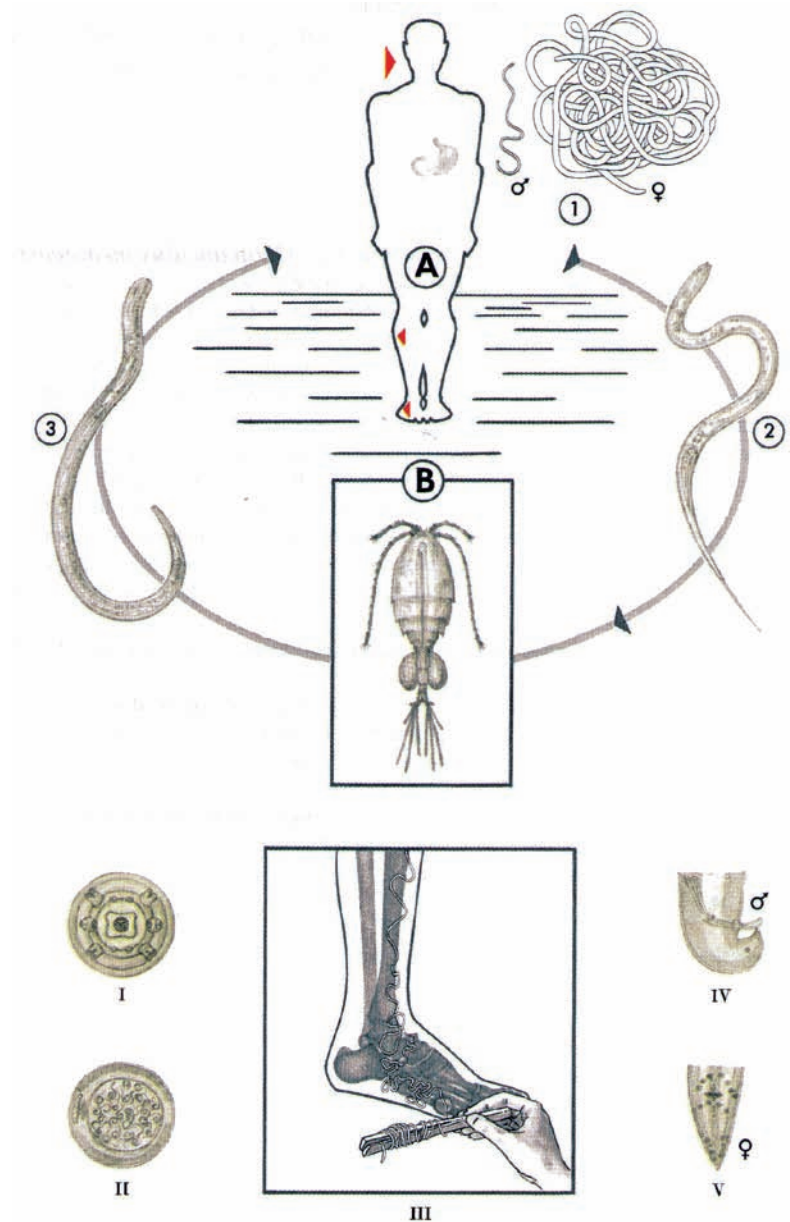
<sup>13</sup> Zwar können Hund und andere karnivore und herbivore Säugetiere durch Aufnahme infestierter Kopenpoden-Larven befallen werden (COOMBS & CROMPTON 1991), als der den Zyklus erhaltende Wirt gilt jedoch der Mensch (ASHFORD & CREWE 2003). Dies und die Tatsache, dass die Parasitose mit Medikamenten (Metronidazol, Mebendazol) behandelt werden kann, eröffnet vermutlich die Möglichkeit einer Ausrottung von *Dracunculus medinensis*. (Sie wird im Rahmen einer von der WHO initiierten Kampagne für 2009 prognostiziert.) Durch Aufklärung (unsauberes Wasser vor dem Trinken kochen oder filtern!) ist die Zahl der jährlichen Neuerkrankungen von mehreren Millionen vor 20 Jahren auf einige tausend zurückgegangen. In vielen Gebieten Nordafrikas und Vorderasiens ist der Parasit offenbar schon ausgerottet. Asien gilt offiziell als *Dracunculus*-frei. In Afrika wird das Vorkommen von *Dracunculus* noch in 9 Ländern bestätigt, 95% der Fälle treten im Sudan und in Ghana auf. Man sollte allenfalls geeignete Maßnahmen überlegen, um das Genom dieses Organismus zumindest in vitro zu erhalten.

zien beschriebene Formen der Immunevasion sind z.B. die Produktion immunsuppressiver Substanzen oder Abstreifen des Integuments (siehe Kapitel 4.2.3.2 und 5.6).

Ein wahrscheinlich ebenso langer Begleiter der Hominini ist *Dracunculus medinensis*, der Medinawurm. Der Mensch fungiert als Endwirt<sup>13</sup>, der Wurm lebt im subkutanen Bindegewebe, die geschlechtsreifen ♀♀ (sie werden bis zu einem Meter lang) wandern (etwa ein Jahr nach der Infestation) unter die Hautoberfläche, es entsteht eine Blase, die bald platzt. Wenn die Hautstelle mit Wasser in Berührung kommt, streckt das larvipare Medinawurm-♀ sein Vorderende mit der Geschlechtsöffnung heraus und entlässt zahlreiche Larven. Diese werden von Flohkrebse (Copepoda: *Cyclops*) aufgenommen, in denen sich die Larven weiter zu infektiösen Stadien entwickeln. Wenn ein Mensch mit dem Trinkwasser die winzigen Flohkrebse aufnimmt, schließt sich der Zyklus. Es ist erstaunlich, dass der Mensch in überraschend geringem Maß durch den Parasiten beeinträchtigt wird, was für eine lange Koevolution spricht<sup>14</sup>. Auch ASHFORD (2000) hat auf die erstaunliche Tatsache hingewiesen, dass die biologischen Zyklen einiger Parasiten davon abhängen, dass sich der Mensch im Wasser aufhält.

Ein Beispiel für die an Wasser gebundenen Parasiten ganz anderer Art sind die Plasmodien. Die Vektoren (Stechmücken der Subfamilie Anophelinae) entwickeln sich in stehendem Süßwasser. Für *Plasmodium vivax*, *P. ovale* und *P. falciparum* ist der Mensch der einzige Wirbeltierwirt, für *P. malariae* in den weitaus größten Teilen von dessen Verbreitungsgebiet. Man darf annehmen, dass die Plasmodien (wenn auch in wechselnder Virulenz) ständige Begleiter der Hominini-Linie waren.

Schließlich verdient noch ein Aspekt zur Thematik „Entstehung des aufrechten Ganges und Parasiten“ besondere Beachtung. Fast alle anthropostenoxenen Parasiten, deren Auftreten an Wasser gebunden ist, stammen aus Afrika – also aus jenem Teil der Erde, in dem die Hominisation ihren Anfang genommen hat und der aufrechte Gang der Hominini entstanden ist.



**Abb. 21:** Entwicklungszyklus von *Dracunculus medinensis* (Medinawurm). – Als Endwirt (A) fungiert (möglicherweise ausschließlich) der Mensch, in dessen Unterhautbindegewebe die geschlechtsreifen Medinawürmer (1) leben. Bei Berührung der Haut mit Wasser (Temperaturreiz!) bricht das Vorderende des Weibchens mit der Geschlechtsöffnung durch, aus der zahlreiche Larven (2) entlassen werden. Gelangen diese Larven in Ruderfußkrebse (*Cyclops*), die als Zwischenwirte (B) fungieren, entwickeln sich die Larven weiter zu einer metazyklischen Larve (3), die zur Invasion befähigt ist, wenn sie mit dem Kleinkrebs von einem Menschen oral aufgenommen wird. *D. medinensis* ist ein Beispiel für einen diheteroxenen (Kasten 12), anthropostenoxenen (Kasten 14) Parasiten. Bei der Entfernung des Weibchens aus dem Unterhautbindegewebe durch Aufrollen auf einem Stäbchen (III) handelt es sich um eine der ältesten chirurgischen Maßnahmen, die vermutlich als Vorbild für das medizinische Emblem – die Äskulapnatter, die sich um einen Stab windet – gedient hat. I = Aufsicht des Kopfendes des Weibchens, II = Querschnitt durch ein Weibchen, IV = Schwanzende des Männchens, V = Schwanzende des Weibchens. Aus PIEKARSKI 1987, mit freundlicher Genehmigung von Springer Science+Business Media.

<sup>14</sup> Eine wirkliche Gesundheitsgefährdung geht eigentlich nur von bakteriellen Sekundärinfektionen an den Stellen aus, an denen das Medinawurm- durchbricht, die zumal dann entstehen, wenn an der Hautläsion manipuliert und das Vorderende des abgerissen wird. Eine gefahrlose Entfernung des Wurms erfolgt, indem man den Wurm – jeden Tag ein Stück weit, so weit er sich herausziehen lässt – auf einem Stäbchen aufrollt. Diese Methode wird seit Jahrtausenden praktiziert und gehört zu den ältesten „chirurgischen“ Handlungen. Wahrscheinlich hat sich aus dem Stab mit dem aufgewickelten Wurm später das ärztliche Emblem – die sich um einen senkrechten Stab windende Äskulapnatter – entwickelt.



**Tab. 6:** Parasiten des Menschen mit Infektion (Infestation) durch orale Aufnahme von Larven mit Nahrung aus dem Süßwasser (Schnecken, Muscheln, Krebse, Fische).

Parasit	Zwischenwirt (ZW)	Endwirt	Verbreitung
<b>Trematoda</b>			
<i>Echinostoma</i> spp.	1. ZW: Schnecken, Muscheln; 2. ZW: (andere) Schnecken, Muscheln	viele Säugetiere (Hund, Katze, Schwein, Affen, Mensch)	Süd-, Ost-, Südostasien, Brasilien
<i>Opisthorchis felineus</i>	1. ZW: Schnecken; 2. ZW: Fische	Katze, Hund, Schwein u.a., Mensch	Mittel-, Ost-, Südeuropa, Nordasien
<i>Opisthorchis viverrini</i>			Südostasien
<i>Clonorchis sinensis</i>		Mensch, pizivore Säugetiere (Marder, Wiesel, Dachs), Katze, Hund, Schwein	Ost-, Südostasien
<i>Heterophyes heterophyes</i>	1. ZW: Schnecken; 2. ZW: Brackwasserfische	pizivore Säugetiere, Katze, Hund, Fuchs	Ägypten, Frankreich, Ostasien
<i>Metagonimus yokogawai</i> und weitere Trematoda	1. ZW: Schnecken; 2. ZW: Fische	Katze, Hund, Ratte und andere Säuger	Westeuropa, Nord-, Ost-, Südostasien, Vorderer Orient
<i>Paragonimus</i> spp. (Abb. 22)	1. ZW: Schnecken; 2. ZW: Krabben	zahlreiche Krabben fressende Säugetiere, Mensch	verschiedene Gebiete in Asien, Afrika und Amerika
<b>Cestoda</b>			
<i>Diphyllobothrium latum</i> (Abb. 3)	1. ZW: Kopenpoden; 2. (und 3.) ZW: Fische	zahlreiche pizivore Säugetiere, Hund, Bär, Mensch	Europa, Asien, Nordamerika
<b>Nematoda</b>			
<i>Dracunculus medinensis</i> (Abb. 21)	Copepoda	Mensch	Nordafrika, Sudan, Vorderer Orient, Indien

**Tab. 7:** Parasiten des Menschen mit Infektion (Infestation) durch orale Aufnahme von Larven in marinen Fischen.

Parasit	Zwischenwirt (ZW)	Endwirt	Verbreitung
<b>Cestoda</b>			
<i>Diphyllobothrium pacificum</i>	1. ZW: unbekannt; 2. ZW: Fische	pizivore marine Säugetiere (Seehund, Seelöwe)	Asien (Japan), Südamerika (Peru)
<b>Nematoda</b>			
<i>Anisakis simplex</i>	1. ZW: Krebse (Euphausiidae); 2. ZW: Fische, Tintenfische	pizivore marine Säugetiere (bes. Wale, Delfine)	Europa, Asien, Amerika
<i>Phocanema decipiens</i>	1. ZW: Copepoda; 2. ZW: Fische, Cephalopoda	zahlreiche pizivore marine Säugetiere, Mensch	Ostasien, Nordamerika
<i>Contracaecum osculatum</i>	1. ZW: Krebse (Euphausiidae); 2. ZW: Fische	marine Säugetiere, Vögel, Mensch	Europa,

**Tab. 8:** Parasiten, für die der Mensch nach Aufnahme von infiziertem (infestiertem) Fleisch von Säugetier-Zwischenwirten als Endwirt fungiert.

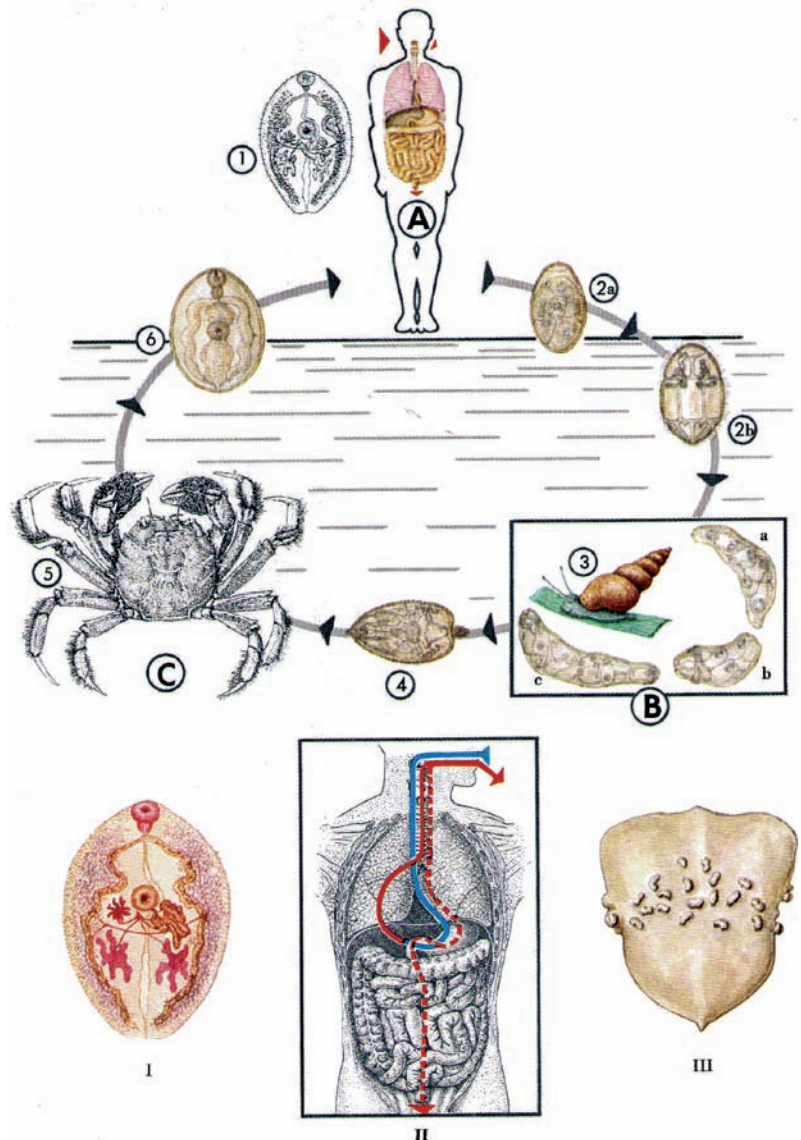
Parasit	Zwischenwirt (ZW)	Endwirt	Verbreitung
<b>Apicomplexa</b>			
<i>Sarcocystis suihominis</i>	Schwein	Mensch	weltweit
<i>Sarcocystis boviominis</i>	Rind	Mensch	weltweit
<i>Toxoplasma gondii</i> (Abb. 7)	natürliche ZW: Beutetiere (Säuger und Vögel) von Katzen und (vermutlich allen) anderen Feliden; akzidentelle, falsche ZW: vermutlich alle Säugetiere und viele Vögel	Katze und (vermutlich alle anderen) Feliden	weltweit
<b>Cestoda</b>			
<i>Taenia solium</i> (Abb. 33)	Schwein; falscher ZW: Mensch	Mensch	weltweit
<i>Taenia saginata</i> (Abb. 33)	Bovidae, Cervidae	Mensch	weltweit
<i>Taenia asiatica</i>	Schwein, Rind	Mensch	weltweit

### 6.3. Wandel des Nahrungsspektrums: Herbivorie, Piszivorie und die Entstehung der Karnivorie

Die meisten Paläoanthropologen vertreten die Meinung, dass die *Australopithecus*- und *Paranthropus*-Arten und die noch frühen Hominini Pflanzenfresser und jedenfalls nicht Fleischfresser waren. Zu diesem Schluss gelangt man aufgrund charakteristischer Merkmale des Baues der gefundenen Kiefer und Zähne. Dass indes zunehmend Insekten und andere Arthropoden stets als Nahrung der Hominini dienten, wird aus verschiedenen Gründen (vor allem aber in Zusammenhang mit der Notwendigkeit der Aufnahme von Proteinen) angenommen. Im Kapitel 6.2 ist die hohe Plausibilität der Entstehung des aufrechten Ganges der frühen Hominini im Zusammenhang mit der Nahrungssuche im relativ seichten Wasser dargestellt worden. Diese Hypothese ist also mit der Hypothese verknüpft, dass die frühen Hominini nicht nur Pflanzen, sondern auch Tiere, die sie im seichten Wasser fanden, aufgenommen haben. Dabei ist an Krebstiere ebenso wie an Fische zu denken (Tab. 6, 7).

Die Anthropologen sind übereinstimmend der – durchaus überzeugenden – Meinung, dass in der Evolution des Menschen die Aufnahme von großen Mengen von Proteinen für die Entwicklung des Gehirns von entscheidender Bedeutung war. In welcher (oder welchen) Phase(n) dieser „Proteinstoß“ erfolgte, weiß man nicht. War vielleicht schon der regelmäßige Verzehr von Fischen von den im Wasser watenden frühen Menschen von essenzieller Bedeutung für die Hominisation? Es gibt allerdings keine anthropostenoxenen Parasiten, für die Fische die natürlichen Zwischenwirte sind. Für *Diphyllobothrium latum*, den Fischbandwurm, ist der Mensch ein hervorragend geeigneter Endwirt; die Infestation erfolgt durch Genuss von rohem Fisch. Aber für die Aufrechterhaltung des Zyklus ist der Mensch bedeutungslos. Zahlreiche andere fischfressende Säugetiere unterhalten den Zyklus. Wahrscheinlich sind die Hominini uralte Wirte von *Diphyllobothrium*-Arten und vermutlich haben sich Wirte und Parasiten im Verlauf einer Koevolution von ein paar Millionen Jahren noch miteinander zu einer „friedlichen Koexistenz“ arrangiert. (Der Fischbandwurm kann im Menschen jahrzehntelang parasitieren, und der Mensch erfährt keine wesentliche Beeinträchtigung seiner Gesundheit.)

Häufig wird für die massiv gesteigerte Aufnahme proteinreicher Nahrung jene Zeit genannt, in der in der Evolution jene Menschen auftauchten, die wir dem Genus *Homo* zuordnen. Zweifellos ist in der Größenzunahme des Gehirns geradezu ein Sprung zu verzeichnen, und tatsächlich nimmt man wiederum auf Grund der fossilen Kiefer und Zähne an, dass sich zu dieser Zeit – also vor etwa 2,5 Millionen Jahren – die Karnivorie ent-



**Abb. 22:** Entwicklungszyklus von *Paragonimus* spp. (Lungenegel). – Der Mensch (A) ist – neben verschiedenen Krabben fressenden Säugetieren – Endwirt. Die geschlechtsreifen Egel (1, I) sitzen in der Lunge, wo sie Eier legen. Die Eier (2a) werden ausgehustet und müssen in geeignete Gewässer gelangen. Dort schlüpft die Erstlarve (Miracidium) (2b), die in den 1. Zwischenwirt (B) – Wasserschnecken (3) der Genera *Melania*, *Semisulcospira* u.a. – eindringen. In ihnen findet über Sporozyste und zwei Redien-Generationen eine Vermehrung statt, die letztlich zur Bildung zahlreicher Zerkarien (4) führt. Diese verlassen die Schnecke und müssen in eine Krabbe (5), die als 2. Zwischenwirt (C) fungiert, gelangen. In der Muskulatur (z.B. Herzmuskulatur: III) der Krabbe enzystieren sich die Zerkarien zu Metazerkarien (6), die – wenn sie von einem potenziellen Endwirt aufgenommen werden – ihre Entwicklung nach einem Weg über den Darm (II, blau) und das Zwerchfell in die Lunge (II, rot) abschließen. Aus PIEKARSKI 1987, mit freundlicher Genehmigung von Springer Science+Business Media.

wickelt hat. Welche Faktoren dafür bestimmend waren, weiß man nicht, aber sehr wahrscheinlich gab es zwischen der Herbivorie und der obligaten Karnivorie eine längere Phase der fakultativen Aufnahme von Fleisch, und zwar von Aas. Man kann sich sehr gut vorstellen, dass frühe Menschen (vermutlich *Homo*, nicht *Australo-*

*pithecus*) begonnen haben, übrig gelassenes Fleisch von Raubtieren aufzunehmen begonnen haben und „auf den Geschmack“ gekommen sind.

TAKEHISA-SILVESTRI (2001) hat die Überlegung angestellt, dass das Fressen von Aas seinen Ausgang nahm, als die frühen herbivoren (und insektivoren) Hominini die im Aas lebenden Fliegenmaden als Nahrung entdeckten. Wahrscheinlich haben diese Hominini irgendwann gelernt, durch Kooperation Raubtiere von deren Beutetieren zu verjagen und sich der zurückgelassenen Beute zu bemächtigen, um sie zu essen.

Wie immer auch, die zunächst fakultative und dann obligatorische Einbeziehung von Fleisch in das Nahrungsspektrum hatte für das Parasitenspektrum des Menschen enorme Konsequenzen. All jene Parasiten, als deren Zwischenwirte Beutetiere von Raubtieren – den Endwirten – fungieren, konnten die karnivoren Hominini nun in ihr Wirtsspektrum einbeziehen. Tabelle 8 gibt eine Übersicht über die wichtigsten (und/oder häufigsten) Parasiten, die der Mensch durch Verzehr von Fleisch von Säugetieren, die als Zwischenwirte Larvenstadien beherbergen, aufnimmt.

In diesen 2-2,5 Millionen Jahren einer Koevolution der Hominini und solcher Parasiten ist es zumindest fünf Spezies (*Sarcocystis suihominis*, *S. bovi hominis*, *Toxoplasma gondii*, *Taenia solium*, *T. saginata*, *T. asiatica*) gelungen, sich mit dem Menschen so zu arrangieren, dass die Zyklen ohne ihn nicht mehr ablaufen können. Es nimmt nicht wunder, dass in allen diesen Fällen die gesundheitliche Gefährdung des Menschen gering ist (Ausnahme: *Taenia solium* und die Zystizerkose, siehe Kapitel 7.3), ist er doch Endwirt, in dem der Parasit sich möglichst ungestört der sexuellen Reproduktion von Sporozysten bzw. Eiern widmen soll. Diese Parasiten sind Beweis dafür, dass die Karnivorie, nachdem sie einmal bei den Hominini aufgetreten war, ohne Unterbrechung persistiert hat.

Auf der anderen Seite ist die geringe Zahl von streng humanspezifischen Parasiten, die der Mensch mit Fleisch von Zwischenwirten aufnimmt, auch ein Beweis dafür, dass die Karnivorie nicht schon zu Beginn der Hominisation bestand. Wäre das der Fall gewesen, dann hätten in dem langen Zeitraum von vielleicht sechs Millionen Jahren sehr wahrscheinlich erheblich mehr Parasiten diese ökologische Möglichkeit genutzt. Gegen die Etablierung solcher Zyklen wirkt im übrigen auch die Tatsache, dass der Mensch nicht auf bestimmte Tiere als Nahrung spezialisiert ist – dauernde Veränderung des Nahrungsspektrums bewirkt eine Verlangsamung, wenn nicht Stillstand in der evolutiven Entwicklung von stabilen Zyklen mit ausgeprägter Wirtsspezifität.

In diesem Zusammenhang verdient aus der Sicht der Evolution die Tatsache Beachtung, dass der Mensch für

keinen einzigen Parasiten einen natürlichen Zwischenwirt darstellt, der vom präsumptiven Endwirt gefressen werden muss. Der Mensch ist (und auch die Hominiden vor zwei Millionen Jahren und wohl noch früher waren) viel zu intelligent, um eine „Gesetzmäßigkeit im Gefressenwerden“ entstehen zu lassen; jeder Angriff eines Raubtiers auf den Menschen war ein durch besondere Umstände geprägtes Ereignis, dessen Ausgang nicht nur heute, sondern auch im Pliozän und Pleistozän durchaus ungewiss war.

#### 6.4. Frühe Migrationen der Hominini

Es gilt als gesichert, dass die ersten Hominini vor mindestens 1,8 Millionen Jahren Afrika verließen; es waren Populationen des frühen *Homo erectus*, vielleicht sollte man besser sagen: der Superspezies *H. erectus*. Innerhalb weniger Jahrtausende bis Jahrzehntausende erreichten diese Menschen Ostasien (China, Java) und vermutlich auch Europa (Abb. 22a). Gäbe es nicht chronometrisch gesicherte Fossilfunde in Ostasien, könnte die Parasitologie den Beweis für diese frühe Ausbreitung des *H. erectus* nach Ostasien erbringen. Es gibt einen Bandwurm, *Taenia asiatica*, dessen Verbreitung auf Ostasien (China, Taiwan....) beschränkt und dessen einziger Endwirt der Mensch ist. So ein Zyklus entsteht nicht von heute auf morgen.

Natürlich haben die aus Afrika ausgewanderten *Homo erectus*-Populationen „ihre Parasiten“ mitgenommen: Darmparasiten, Blutparasiten, Ektoparasiten. Wir können zwar nur spekulieren, welche Parasiten das waren –, aber mit durchaus plausiblen Argumenten. Die spezifischen Parasiten des *H. sapiens* haben mit Sicherheit eine lange Evolution hinter sich, unter diesen sind daher auch jene zu finden, für die schon *H. erectus* (und darüber hinaus Hominini vor diesem) als Wirte fungierten. Manche dieser Parasiten (natürlich besonders solche, die von Mensch zu Mensch übertragen werden: *Trichomonas vaginalis*, *Giardia intestinalis*, *Entamoeba* spp., *Enterobius vermicularis*, Läuse) haben sich mit Sicherheit auch in neuer Umgebung etabliert. Die Taenien zeigen, dass dieser Ausbreitungsmechanismus auch bei Parasiten mit komplexen Entwicklungszyklen funktioniert. In welchem Ausmaß sich jene Stämme der in Frage kommenden Parasiten-Spezies von den rezenten unterschieden, lässt sich natürlich nicht feststellen. Arten haben eine sehr unterschiedliche Existenzdauer; die manchmal zu hörende Feststellung, Spezies existierten ca. eine Million Jahre, ist allenfalls als grober Hinweis akzeptabel, ansonsten reichlich naiv. Es gibt gewiss Arten, die weitaus länger als eine Million Jahre die Erde bevölkern, andere verschwinden geradezu, noch ehe sie wirklich „Arten“ geworden sind. Die Frage, ob *Homo erectus* im Genitaltrakt dieselbe *Trichomonas*-Spezies wie der *Homo sapiens* der Gegenwart gehabt hat, erscheint weder wichtig noch



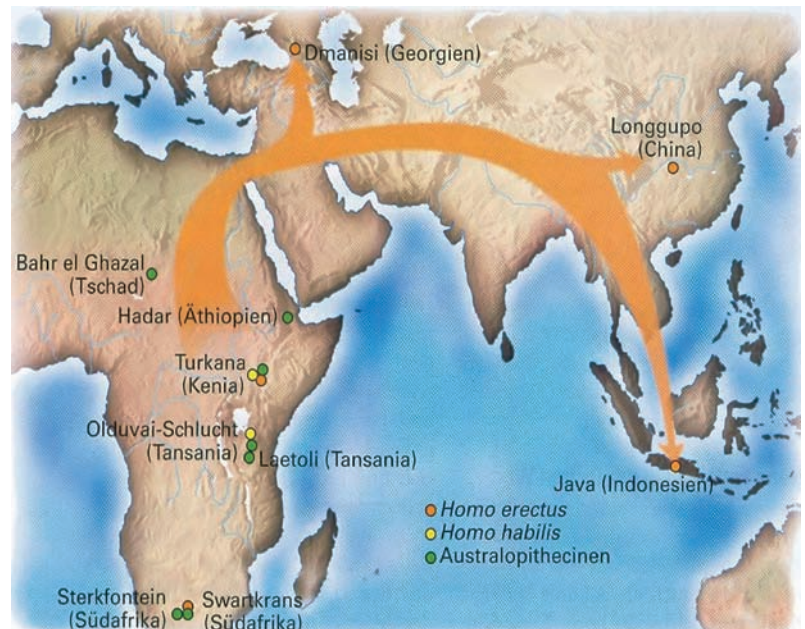
zulässig. Dass die Homines vor zwei Millionen Jahren Trichomonaden im Genitaltrakt beherbergt haben und diese durch Geschlechtsverkehr übertragen haben, kann zwar nicht bewiesen werden, kann aber auch kaum bezweifelt werden. Dass das Genom jener Trichomonaden, mit dem von *Trichomonas vaginalis* nicht identisch gewesen ist, steht außer Zweifel. Aber wie hoch der Grad der Dissimilarität war, bleibt unerforschbar und ist auch nicht besonders wichtig. Diese Feststellungen gelten mutatis mutandi für alle an den Menschen gut angepassten, das heißt: seine Gesundheit nicht ernsthaft gefährdenden und – was aus der Sicht der Evolution noch viel wichtiger ist – seine Fortpflanzungskapazität nicht reduzierenden Parasiten, z.B. für *Giardia* und *Enterobius*. Jedenfalls ist diese Koexistenz ohne dramatische Begleitumstände das Ergebnis einer langen Koevolution, auch wenn im Einzelnen (noch) nicht bekannt ist, warum welche Strategien durch den Wirt oder durch den Parasiten entwickelt wurden.

### 6.5. Verlust des Haarkleids

Wann und wie schnell der Mensch seine Körperbehaarung (weitestgehend) verloren hat, ist bis heute nicht geklärt (das spiegelt sich auch in recht unterschiedlichen Rekonstruktionen ausgestorbener Hominini wider); die Schätzungen liegen zwischen 500.000 und zwei Millionen Jahren. Tatsache ist, dass der weitestgehende Verlust der Körperbehaarung für die Parasitenfauna mit Sicherheit von Bedeutung war, und dies lässt Schlussfolgerungen über den Selektionsvorteil zu, der letztlich zur äußersten Reduktion der Körperbehaarung auf ein (notwendiges?) Mindestmaß geführt hat. Er ist, wie Desmond MORRIS 1967 unter Hinweis auf die Tatsache, dass alle übrigen Primaten eine Ganzkörperbehaarung besitzen, festgestellt hat, ein „nackter Affe“ geworden – allerdings erst, nachdem er bereits auf dem geraden Weg der Hominisation war. Ob und wie weit jene Homines behaart waren, die vor zwei Millionen Jahren Afrika verließen, wissen wir allerdings nicht.

Es gibt eine ganze Reihe von Überlegungen, warum die Hominini (wohl erst *Homo*) die Behaarung verloren haben: Wärmehaushalt, Kühleffekt, Phase des Lebens im Wasser, soziale, Faktoren, Verstärkung sexueller Signale, Reduktion der Ektoparasiten... Eine wirklich befriedigende Erklärung gibt es bis heute nicht, wahrscheinlich haben mehrere Faktoren eine Rolle gespielt. Aus der Sicht des hier behandelten Themas interessieren uns natürlich die Zusammenhänge mit den Parasiten.

Es ist keine Frage, dass die unbehaarte Haut viel weniger durch Parasiten, vor allem durch stationäre Ektoparasiten, gefährdet ist als die behaarte (PAGEL & BODMER 2003). Dazu kommt aber ein wichtiger Aspekt: Das Entfernen der Parasiten bedeutet – wie jeder weiß, der



**Abb. 22a:** Das erste Out-of-Africa der Menschen. Vor mindestens 1,8 Millionen Jahren wanderte *Homo (erectus)* aus Afrika bis nach Ost- und Südostasien einerseits und nach Norden in den Kaukasus andererseits. Die farbigen Scheiben zeigen Fossilfunde an. Aus Leonard, Spektrum der Wissenschaft 5/2003, mit freundlicher Genehmigung von Laurie Grace.

schon einmal den Affen beim Lausen zugesehen hat – einen enormen Zeitaufwand. Wer weniger Parasiten hat, muss viel weniger Zeit für diese Art der Körperpflege aufwenden und kann die gewonnene Zeit für andere – z.B. intellektuell stimulierende – Tätigkeiten aufwenden, die ihrerseits wieder selektiv wirken und einen evolutiven Trend verstärken können. Man kann natürlich die Frage aufwerfen, warum der Mensch seine Haare nicht zur Gänze verloren hat, denn tatsächlich sind überall dort, wo Haare geblieben sind – und nur dort – stationäre Parasiten geblieben. Vermutlich hat das die Evolution in Kauf nehmen müssen: die Kopfhare brauchen wir zum Schutz vor zu starker Sonneneinstrahlung – und zahlen dafür den Preis der Kopfläuse. Die Schamhaare (und die Achselbehaarung) sind wahrscheinlich geblieben, weil sie funktionell für die Verteilung von Pheromonen und daher für die olfaktorisch gesteuerte sexuelle Attraktivität von Bedeutung sind – der Preis dafür sind die Schamläuse. Und auch die Augenbrauen werden von Läusen aufgesucht – aber offensichtlich muss das in Kauf genommen werden.

Erstaunlich und bemerkenswert ist, dass sowohl Kopflaus als auch Kleiderlaus in der Regel so wenig subjektive Irritation verursachen, dass sie in ihren „Rückzugsgebieten“ weitgehend ungestört überleben können – wohl auch ein Resultat von Koevolution.

## 6.6. Erfindung der Kleidung

Wir wissen natürlich nicht, wann der Mensch begonnen hat, seinen Körper zu bedecken. Die Frage ist bei weitem nicht nur kulturhistorisch von Interesse, sondern ganz besonders auch aus der Sicht der Parasitologie, bietet doch die Kleidung Parasiten einen „Ersatz“ für die verlorene Behaarung des Körpers des Wirts. Und gerade aus der Parasitologie ist eine originelle Idee zu einem Zugang zur Klärung des Zeitpunkts der Erfindung der Kleidung gekommen: Die Kleiderlaus (*Pediculus humanus*) ist an Kleidung gebunden, ein nackter Körper ist als Aufenthaltsort für Kleiderläuse ungeeignet, ihr Temperaturtoleranzspektrum erlaubt ihnen nicht, an den behaarten Stellen unseres Körpers zu persistieren, sie suchen den Körper des Wirts nur zum Blutsaugen auf. Daraus ergibt sich, dass die Evolution die Kleiderlaus erst hervorbringen konnte, nachdem der Mensch seinen Körper mit Fellen, Häuten und später Textilien zu bedecken begann. Auf molekularbiologischer Basis kann man das Alter der Kleiderlaus und damit den Beginn der Kleidung zu ermitteln versuchen (Kapitel 7.5).

## 6.7. Domestikation von Tieren

Als der Mensch begann, Tiere zu domestizieren, war dies zugleich der Anfang einer „Neustrukturierung“ seines Parasitenspektrums. Sowohl die als Begleiter oder Heimtiere gehaltenen Tiere (Hund, Katze u.a.), die Trag- und Reittiere (Pferd, Esel) als auch die zum Gewinn von Fleisch gezüchteten Tiere (Rind, Schaf, Ziege, Schwein) haben – die einen mehr, die anderen weniger – zum Parasitenspektrum des Menschen beigetragen (Abb. 23). Das erste Haustier war der Hund, er konnte als Haustier fungieren, lange bevor es Häuser und Siedlungen gab, weil er sich wie kein anderes Tier auf den Menschen prägen lässt und dem wandernden Menschen ebenso gefolgt ist, wie er sich später in den Siedlungen zurechtgefunden hat. Zumindest seit 15.000 Jahren kann vom Hund als Haustier gesprochen werden, doch sollen die ersten Wölfe wesentlich früher (vielleicht sogar schon vor 30.000 Jahren) gelegentlich domestiziert, richtiger gezähmt worden sein. Der Hund ist für einige Parasiten, die beim Menschen zu schweren Krankheiten führen können, Endwirt. Der Mensch kann für diese Parasiten akzidenteller (Fehl-)Zwischenwirt (*Echinococcus granulosus*) oder einfach Fehlwirt sein (*Toxocara canis*). Beide Helminthen haben den Menschen vor der Domestikation des Hundes so gut wie nicht betroffen. Für die endgültige Integration von *Echinococcus granulosus* unter die pathogenen Parasiten des Menschen war indes die Domestikation auch natürlicher Zwischenwirte erforderlich, in erster Linie Schaf, jedoch auch kurz darauf Schwein, später Ziege, und schließlich auch Rind, Kamel, Pferd. Anders gesagt: *Toxocara canis* ist mit Sicherheit ein weitaus älterer Parasit des Menschen als *Echinococcus granulosus*.

Aus der Sicht der Koevolution hat die Domestikation von Tieren (noch) keine große Bedeutung. Die Interaktionen zwischen Mensch und Haustieren sind zwar groß und intensiv und mit ihnen der Kontakt des Menschen mit den Parasiten seiner Haustiere, aber die Zeit war einfach noch zu kurz, als dass durch selektiv wirksame Faktoren diese Interaktionen in den Genomen Niederschlag gefunden hätten. Man kann wohl ausschließen, dass irgendwelche Parasiten von irgendwelchen Haustieren irgendwelche Änderungen im Genom der betroffenen menschlichen Populationen bedingen oder bewirkt haben, aber umgekehrt hat der Mensch selbstverständlich sehr wohl Selektion bei Parasiten bedingt. Ein überzeugendes Beispiel bietet *Echinococcus granulosus* s.l. *Echinococcus granulosus*, der Hundebandwurm, war primär vermutlich auf Teile Eurasiens beschränkt und zirkulierte zwischen Wolf (dem Endwirt) und kleinen Wiederkäuern (den Zwischenwirten), Beutetieren des Wolfs. Heute ist der Hundebandwurm ein durch den Menschen weltweit verbreiteter Parasit von Hunden (den Endwirten) einerseits und Ziege, Schaf, Rind, Pferd und anderen Säugern (den Zwischenwirten) und potenziellen Beutetieren des Hundes, de facto – anthropogen bedingt – Fleischlieferanten für den Hund. Man kennt mehrere nur zum Teil auch morphologisch, jedoch durchwegs molekularbiologisch differenzierte Stämme von *E. granulosus* (Tab. 11); dieses Szenario ist zum größten Teil auf die Aktivität des Menschen zurückzuführen, der seine Haustiere in die ganze Welt gebracht hat und sie (heute auch gentechnisch) manipuliert. Dieses Phänomen gilt grundsätzlich für viele andere Parasiten der Haustiere, so z.B. auch für *Toxoplasma gondii* (Abb. 7). Von diesem Apicomplexon sind verschiedene Stämme bekannt, die sich molekularbiologisch gut differenzieren und charakterisieren lassen; sie bilden drei monophyletische Gruppen, die sich durch unterschiedliche Virulenz auszeichnen. Obwohl *T. gondii* aufgrund seines außerordentlich hohen Wirtsspektrums auch in natürlichen Biotopen zirkuliert, spielen Haustiere eine entscheidende Rolle: Die Katze ist (neben anderen Feliden) der Endwirt, natürliche Zwischenwirte sind vor allem Kleinsäuger. Aber auch in fast allen anderen Säugetieren kommt es zur vegetativen Vermehrung und Ausbildung von Zysten, die sowohl für die Katze als auch für andere Säuger infektiös sind. Der Mensch hat zweifellos auf dem Weg über seine Haustiere erheblichen Einfluss auf die Selektion von Toxoplasmen, umgekehrt ist es kaum vorstellbar, wenngleich in der jüngsten Vergangenheit auf die Möglichkeit des Verhaltens von mit Toxoplasmen latent infizierten Menschen hingewiesen wurde. Wenn das richtig ist, kann ein gewisser Selektionsdruck (vielleicht durch Partnerwahl) nicht ausgeschlossen werden.

## 6.8. Die Sesshaftwerdung und die Entwicklung des Ackerbaus

Der Übergang vom Nomadenleben zur Sesshaftigkeit mit der Errichtung von Siedlungen, der Entwicklung von Ackerbau und der Intensivierung der Viehzucht hatte abermals erheblichen Einfluss auf die Zusammensetzung des Parasitenspektrums des Menschen (Abb. 24). Das Entstehen der Dörfer mit rundum liegenden Feldern und Äckern machten es notwendig, Speicher für die geernteten, zur Nahrung bestimmten Pflanzen zu errichten. Solche Speicher mit einem Überfluss an Nahrung lockten Kleinsäuger an, denen kleine Raubtiere, vermutlich besonders Wildkatzen, folgten. Wahrscheinlich haben die Menschen damals – das war in der Zeit vor etwa 10.000 bis 7.000 Jahren und nahm seinen Ausgang von Vorderasien – erkannt, dass diese Raubtiere von Nutzen waren und haben sie toleriert. Dann und wann wird es auch zur Aufzucht und zum Versuch der Zähmung von Wildkatzenjungen gekommen sein, aber erst im zweiten vorchristlichen Jahrtausend taucht die Katze in Ägypten als Haustier auf. Mit dem intensiven Kontakt mit Katzen kam der Mensch massiv mit den auf ihn übertragbaren Katzenparasiten (vor allem *Toxoplasma gondii* und *Toxocara cati*) in Kontakt (Kapitel 6.7).

## 6.9. Migrationen des *Homo sapiens*

Dass die ersten transkontinentalen Wanderungen der Hominini – das erste Out-of-Africa des *Homo erectus* – auch für das Parasitenspektrum und auch unter dem Gesichtspunkt der Koevolution bedeutsam war, wird in Kapitel 7.3 aufgezeigt. Wie oft und in welchem Umfang diesen ersten Migrationen im Verlauf der folgenden zwei Millionen Jahren weitere folgten, ist nicht bekannt; aber wann immer Menschen auswanderten, nahmen sie ihre Parasiten mit, das gilt bis heute.

Die meisten Paläoanthropologen halten die Out-of-Africa-Hypothese für den *H. sapiens* am plausibelsten. Sie besagt, dass alle außerhalb Afrikas lebenden Menschen einer einzigen Population entstammen, die sich vor vielleicht 200.000 bis 150.000 Jahren entwickelt hatte und von der einige tausend Jahre später möglicherweise gar nicht so viele Individuen über Vorderasien nach Asien und Europa wanderten und sich innerhalb weniger tausend Jahre über beide Kontinente verbreiten (Abb. 25).

Von Südostasien wurde vor vielleicht 60.000 Jahren Australien besiedelt und später – erstmals vielleicht vor 40.000 Jahren, in größerem Umfang jedoch erst vor ca. 10.000 bis 15.000 Jahren – von Nordostasien über die Beringstraße Nordamerika (Abb. 24). Der Mensch hat nach Amerika (wo er sich innerhalb weniger tausend Jahre bis zur Südspitze von Südamerika ausbreitete:

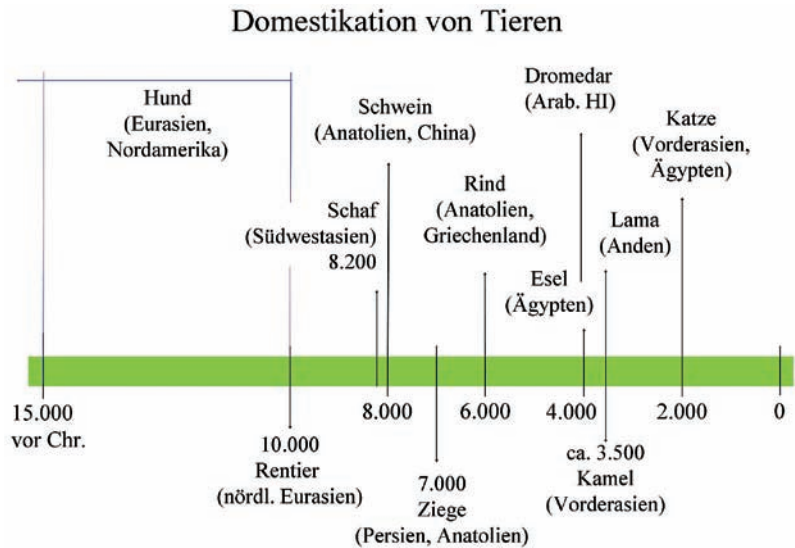


Abb. 23: Domestikation von Tieren.

## Pleistozän („Eiszeit“) seit 1,8 Mill. J.

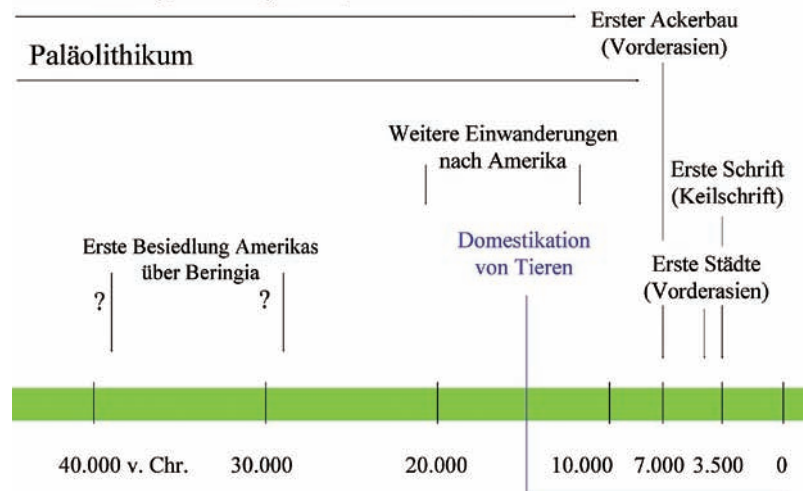


Abb. 24: Wichtige Ereignisse in der Geschichte des *Homo sapiens*.

Abb. 26) natürlich wiederum „seine Parasiten“ mitgenommen (HINZ 1991, 1998, ASPÖCK 2000, 2005), aber er wurde in Amerika auch mit zahlreichen Parasiten von anderen Säugetieren konfrontiert. Später, besonders im 16., 17. und 18. Jahrhundert, gelangten viele hunderttausend Sklaven von Afrika nach Amerika (Abb. 27). Dies führte zur Einschleppung vieler Erreger, darunter auch mehrerer Parasiten, so z.B. *Schistosoma mansoni*, *Onchocerca volvulus* und *Plasmodium falciparum* (das allerdings vielleicht auch schon in präkolumbianischer Zeit nach Amerika eingeschleppt worden ist).

Die Zeit, die nach dem Auftauchen des *Homo sapiens* in der Evolution der Hominini vergangen ist – seien es 100.000, 150.000 oder noch etwas mehr Jahre – ist zu kurz, als dass neue Parasiten-Arten und neue Parasiten-Zyklen entstehen hätten können. Wir finden also keine spektakulären Produkte einer Koevolution und

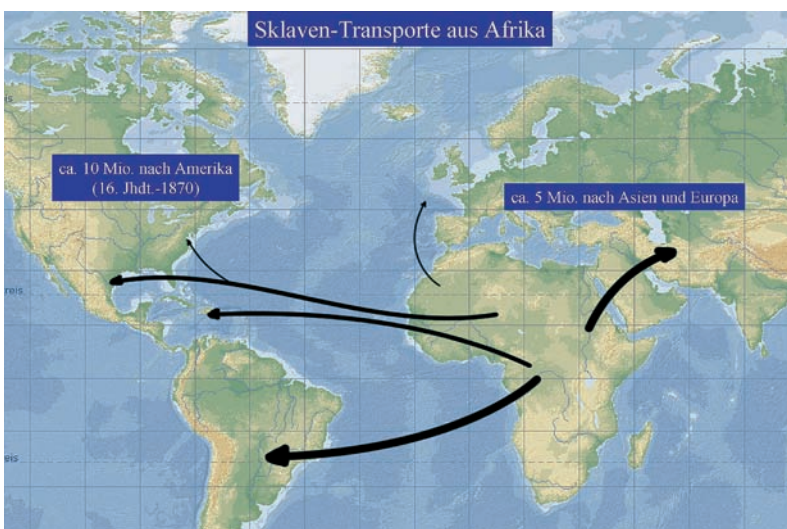




**Abb. 25:** Wanderungen des frühen *Homo sapiens* in der Alten Welt. Verändert nach S. OLSON 2003.



**Abb. 26:** Frühe Besiedelung Amerikas durch *Homo sapiens*. Verändert nach S. OLSON 2003



**Abb. 27:** Die dunkle Periode der Sklaventransporte im 16., 17., 18. und 19. Jahrhundert.

dennoch laufen ununterbrochen nach jedem anhaltenden Kontakt zwischen dem Menschen und seinen Parasiten ko-evolutive Prozesse ab. Unter den humanspezifischen Parasiten bietet *Plasmodium falciparum* ein gutes Beispiel (siehe Kapitel 7.2).

Unter den euryxenen Parasiten, mit denen der Mensch erst spät in Kontakt gekommen ist, demonstriert *Trypanosoma cruzi*, der Erreger der Chagas-Krankheit, bemerkenswerte Facetten möglicher Koevolution. *Trypanosoma cruzi* ist ein über große Teile Süd-, Mittel- und des südlichen Nordamerikas verbreiteter Parasit von zahlreichen Säugetieren; für den Zyklus wichtige Reserviertiere sind neben in Amerika autochthonen Säugern – Gürteltier, Opossum, Nagetiere – auch mit dem Menschen nach Amerika gelangte Tiere, vor allem der Hund. *Trypanosoma cruzi* wird durch Raubwanzen übertragen, übrigens durch einen ungewöhnlichen Mechanismus. Die Erreger, trypomastigote Formen, werden mit dem Kot der Wanze ausgeschieden und zwar während oder unmittelbar nach dem Saugakt. Der eingespritzte Speichel wirkt kurzfristig anästhesierend, aber nach dem Stich beginnt die Haut zu jucken, der Gestochene kratzt und schmiert den Kot der Wanze und mit diesem die Trypanosomen in den Stichkanal. Diese Anpassungen sind natürlich uralt und haben mit dem vielleicht vor 20.000 Jahren aufgetauchten neuen Wirt *Homo sapiens* nichts zu tun, aber andere Facetten der Koevolution sind bemerkenswert: *Trypanosoma cruzi* tritt in Stämmen unterschiedlicher Virulenz auf. In Südamerika findet man vorwiegend Stämme, deren Hauptreservoir durch Marsupialia gestellt wird und die sich durch eine hohe Pathogenität für den Menschen auszeichnen. In Südamerika sind derzeit ca. 18 Millionen Menschen infiziert. Etwa ein Drittel aller Infektionen endet tödlich. Noch immer kommt es jährlich zu über 6.000 bis 7.000 (registrierten) Todesfällen, vor wenigen Jahren waren es noch über 4.000. Die meisten Infizierten zeigen klinische Erscheinungen, und viele müssen als schwer krank bezeichnet werden, das Leiden dauert Jahre und Jahrzehnte. Allein schon durch diese hohe Zahl an Todesfällen hat der Erreger den Genpool und die Strukturen mancher menschlicher Populationen beeinflusst und tut es weiter. Es gibt allerdings Stämme, die für Plazentalia weitaus weniger pathogen sind und vertikal übertragen werden können (WALOCHNIK & ASPÖCK 2005). Es sind Fälle bekannt, bei denen das in Europa geborene Enkelkind einer in Südamerika aufgewachsenen Frau sich als mit *T. cruzi* infiziert erwies, was nur durch diaplazentare Übertragung über drei Generationen hinweg erklärt werden konnte. Experimentell konnte an Mäusen die Hypothese bestätigt werden, dass manche Stämme durch Reduktion ihrer Pathogenität für Plazentalia vertikal übertragen werden können. Diese Fähigkeit haben die Parasiten wahrscheinlich nicht erst bei ihrem Zusammentreffen mit dem Menschen entwickelt, aber sie setzt sich in

ihm fort – ein Ergebnis einer Koevolution vermutlich zwischen *T. cruzi* und irgendwelchen anderen Plazentalia, zu denen sich nun der Mensch gesellt.

## 7. Spezielle Phänomene der Koevolution des Menschen und seiner Parasiten

### 7.1. Überblick

Fast alle Phänomene von Koevolution, die wir heute in der Beziehung zwischen *Homo sapiens* und seinen Parasiten auf dem Niveau der gesamten Spezies finden, die wir unterstellen oder die wir vermuten, haben eine lange Vergangenheit, gehen weit zurück in die Evolution des Menschen und sind zum großen Teil natürlich auch mit anderen Hominini verquickt. Natürlich wissen wir nicht, welche Parasiten der *H. erectus* oder der frühe *H. habilis* oder gar die *Australopithecus*-Arten gehabt haben, aber es steht außer Zweifel, dass sie unter Parasiten zu leiden hatten oder mit ihnen jedenfalls in irgendeiner Form zurechtkamen, und wir können gut begründet postulieren, dass ein Teil der Parasiten des *Homo sapiens* schon Begleiter früher Hominini waren. Und gerade bei diesen sind aufgrund der langen Zeit – zwei, drei, vier Millionen Jahre und darüber hinaus – Phänomene der Koevolution zu erwarten.

Eingangs wurde umrissen, dass der Mensch der Gegenwart als Wirt von ca. 70 Protozoen-, 350 Helminthen-Spezies und vielen hundert, wenn nicht einigen tausend Arthropoden-Arten fungieren kann. Diese hohe Zahl ist nur durch das Eindringen des Menschen in geradezu alle Ökosysteme der Erde mit einem daraus resultierenden Kontakt mit den Parasiten vieler anderer Wirbeltiere und vieler Teile dieses Planeten, die erst im Laufe der Zeit und zum Teil erst spät vom Menschen besiedelt worden sind, verständlich. Vor 50.000 Jahren etwa hatte die Spezies *H. sapiens* noch viel weniger Parasiten als heute, weil einfach große Teile dieses Planeten (z.B. ganz Amerika) noch ohne Menschen waren und die dort existierenden Parasiten anderer Wirbeltiere den Menschen gar nicht befallen konnten.

Bei der Suche nach Phänomenen von Koevolution müssen wir uns auf jene Parasiten konzentrieren, die entweder ausschließlich im oder am Menschen parasitieren oder für die der Mensch ein für die Aufrechterhaltung des Zyklus (zumindest in bestimmten geographischen Gebieten) essenziell notwendiger Wirt ist.

Tabelle 9 gibt eine Übersicht über die streng anthropostenoxenen Parasiten, das sind jene, die – soweit wir heute wissen – kein tierisches Reservoir haben, also in ihrer Existenz auf den Menschen angewiesen sind, oder zumindest nur gelegentlich in Tieren parasitieren (z.B. *Trypanosoma brucei gambiense*), ohne dass dies eine Be-

deutung für die Aufrechterhaltung des Zyklus hat. Bei manchen ist nicht sicher geklärt, wie intensiv und ausschließlich die Bindung mancher Stämme ist, was durch ein (?) angezeigt ist.

Tabelle 10 gibt eine Übersicht über jene Parasiten des Menschen, die eng an ihn gebunden sind und von denen manche in manchen Gebieten vorwiegend oder ausschließlich durch den Wirt Mensch in ihren Zyklen bestehen, die aber grundsätzlich auch tierische Reservoir besitzen. Bei manchen ist – analog zu Tabelle 9 – nicht gesichert, ob alle Stämme ein tierisches Reservoir haben; dies ist durch ein (?) angezeigt.

Manche Fragen der Wirtsspezifität sind aufgrund ungeklärter taxonomischer Probleme derzeit noch nicht sicher zu entscheiden. Dazu kommt bei jenen Protozoen, die sich asexuell vermehren, die alte leidige Frage, auf welchem Niveau bestimmte Stämme abgegrenzt werden können.

Aus Tabelle 9 ist ersichtlich, dass es mindestens 12 Protozoen-, 2 Trematoden-, 3 Zestoden-, 12 Nematoden- und 6 Arthropoden-Spezies gibt – also insgesamt 35 Parasiten-Arten –, deren Existenz von der Verfügbarkeit des *Homo sapiens* als Wirt abhängt. Bei (fast) allen Arten kann man eine lange – sich über 100.000e bis Millionen Jahre erstreckende – Assoziation mit dem Menschen annehmen. Dass es in diesen langen Zeiträumen zu Interaktionen mit reziproker Selektion – also Koevolution – gekommen ist, lässt sich zwar nur in wenigen Fällen wirklich beweisen, kann aber gefolgert werden. Die Art der Assoziation dieser 35 Parasiten mit dem Menschen birgt eine enorme biologische Vielfalt, so auch unter dem Gesichtspunkt der Übertragungswege und der Pathogenität. 5 Protozoen und 4 Helminthen werden fäko-oral übertragen, eine Art durch oralen Kontakt, eine Spezies per coitum; 2 Protozoen und 3 Zestoden werden oral durch Aufnahme von Fleisch von infizierten (infestierten) Zwischenwirten übertragen; 3 Trematoden-Spezies dringen perkutan im Wasser in den Menschen, 4 Nematoden-Spezies vom Erdboden aus. 2 Helminthen-Spezies gelangen über infestierte Arthropoden oral in den Menschen, und schließlich werden 4 Protozoen durch Vektoren beim Blutsaugen übertragen. Die sechs humanspezifischen Ektoparasiten akquiriert man durch engen körperlichen Kontakt.

Von den 45 in Tabelle 9 aufgelisteten Parasiten sind 9 apathogen, 30 bewirken Krankheiten, die aber so gut wie nie lebensbedrohlich sind (wenn nicht andere Krankheiten, insbesondere auch Immunsuppression dazukommen) und nur sechs Parasiten rufen schwere Krankheiten hervor, die in manchen Fällen zum Tod führen. Es handelt sich um Afrikanische Schlafkrankheit, Malaria tropica, Blasenbilharziose und – bei hoher Parasitenlast – Hakenwurmkrankheit (Ankylostomose, Nekatorose) und Onchozerkose.

**Tab. 9:** Streng anthroponotische Parasiten: Überblick, Übertragungswege und Pathogenität.

Parasit	Übertragungswege								Grad der Pathogenität*
	fäko-oral	Kontakt von Mensch zu Mensch	per coitum	oral mit Fleisch von ZW	perkutan im Wasser	perkutan vom Erdboden	oral mit infestierten Arthropoden	durch blut-saugende Insekten	
<b>Protozoen</b>									
<i>Chilomastix mesnili</i> (?)**	●								1 (-2)
<i>Giardia lamblia</i> (?)	●								2 (-3)
<i>Dientamoeba fragilis</i>	●								1
<i>Pentatrichomonas hominis</i> (?)	●								1
<i>Trichomonas tenax</i> (?)		● (oral)							1
<i>Trichomonas vaginalis</i>			●						3
<i>Trypanosoma brucei gambiense</i>								●	5
<i>Cryptosporidium hominis</i>	●								1 (bei Immunsupprimierten bis 5)
<i>Sarcocystis bovihominis</i>				●					3
<i>Sarcocystis suihominis</i>				●					3
<i>Isospora belli</i>	●								3
<i>Plasmodium falciparum</i>								●	5
<i>Plasmodium ovale</i>								●	4
<i>Plasmodium vivax</i>								●	4
<i>Entamoeba histolytica</i>	●								4 (-5)
<i>Entamoeba dispar</i>	●								1
<i>Entamoeba gingivalis</i> (?)		● (oral)							1
<b>Trematoda</b>									
<i>Schistosoma haematobium</i>					●				4 (-5)
<i>Schistosoma intercalatum</i>					●				4 (-5)
<i>Schistosoma mansoni</i> (?)					●				4 (-5)
<b>Cestoda</b>									
<i>Hymenolepis nana</i> (?)	●						●		3
<i>Taenia solium</i>				●					2
<i>Taenia saginata</i>				●					2
<i>Taenia asiatica</i>				●					2
<b>Nematoda</b>									
<i>Strongyloides stercoralis</i>						●			3 (bei Immunsupprimierten bis 5)
<i>Strongyloides fuelleborni kellyi</i>						●			3
<i>Ancylostoma duodenale</i>						●			4 (-5)
<i>Necator americanus</i>						●			4 (-5)
<i>Enterobius vermicularis</i>	●								(1-) 2
<i>Enterobius grigorii</i>	●								(1-) 2
<i>Ascaris lumbricoides</i>	●								3 (bei Komplikationen bis 5)
<i>Wuchereria bancrofti</i>								●	3 (-4)
<i>Brugia timori</i>								●	3 (-4)
<i>Mansonella ozzardi</i>								●	2
<i>Mansonella perstans</i> (?)								●	2
<i>Mansonella streptocerca</i> (?)								●	2
<i>Loa loa</i> (?)								●	3
<i>Onchocerca volvulus</i>								●	4 (-5)
<i>Dracunculus medinensis</i>							●		3
<b>Arthropoda</b>									
<i>Sarcoptes scabiei</i>		●							2 (-3) (bei Immunsupprimierten bis 4)
<i>Demodex folliculorum</i>		●							1
<i>Demodex brevis</i>		●							1
<i>Pediculus capitis</i>		●							2
<i>Pediculus humanus</i>		●							2
<i>Phthirus pubis</i>		●							2

\* 1 = apathogen; 2 = gering pathogen; 3 = mäßig pathogen; 4 = oft hochpathogen, mit auffälliger klinischer Symptomatik, aber nicht lebensgefährlich; 5 = hochpathogen, lebensgefährlich

\*\* (?) = Es ist nicht sicher, ob tatsächlich – wie von manchen Autoren vermutet – Stämme existieren, die nur beim Menschen vorkommen; zumindest andere Stämme treten bei Tieren auf.



**Tab. 10:** Parasiten mit hoher Bindung an Menschen, jedoch auch mit tierischem Reservoir.

Parasit	Übertragungswege								
	fäko-oral	Kontakt von Mensch zu Mensch	per coitum	oral mit Fleisch von ZW	per-kutan im Wasser	perkutan vom Erdboden	oral mit infestierten Arthropoden	durch blut-saugende Insekten	Grad der Pathogenität*
Protozoen									
Chilomastix mesnili (?)**	●								1 (-2)
Giardia intestinalis (?)	●								2 (-3)
Pentatrichomonas hominis (?)	●								1
Trichomonas tenax (?)		● (oral)							1
Leishmania spp. (manche Stämme)								●	1-5 (bei Immunsupprimierten stets 5)
Endolimax nana	●								1
Cryptosporidium hominis	●								1 (bei Immunsupprimierten bis 5)
Entamoeba coli	●								1
Entamoeba hartmanni	●								1
Entamoeba gingivalis (?)		● (oral)							1
Iodamoeba buetschlii	●								1
Cyclospora cayetanensis	●								2 (-3) (bei Immunsupprimierten bis 5)
Plasmodium malariae								●	4
Trematoda									
Schistosoma mansoni (?)					●				4 (-5)
Schistosoma japonicum					●				4 (-5)
Clonorchis sinensis				●					3 (bei Komplikationen bis 5)
Paragonimus westermanii				●					3 (-4)
Cestoda									
Diphyllobothrium latum				●					2
Hymenolepis nana (?)	●						●		3
Nematoda									
Strongyloides fuelleborni fuelleborni						●			3 (bei Immunsupprimierten bis 5)
Trichostrongylus colubriformis					oral	durch Larven III			2
Trichostrongylus orientalis									2
Loa loa (?)								●	3
Mansonella perstans (?)								●	2
Mansonella streptocerca (?)								●	2
Brugia malayi								●	3 (-4)
Trichuris trichiura	●								2 (-3) (selten bis 5)
Arthropoda									
Tunga penetrans						●			2 (-3)

\* 1 = apathogen; 2 = gering pathogen; 3 = mäßig pathogen; 4 = oft hochpathogen, mit auffälliger klinischer Symptomatik, aber nicht lebensgefährlich; 5 = hochpathogen, lebensgefährlich

\*\* (?) = Es ist nicht sicher, ob tatsächlich Stämme existieren, die nur beim Menschen vorkommen; zumindest andere Stämme treten bei Tieren auf.

Mit Recht mag man fragen, warum die Koevolution, wenn man sie auch bei diesen Parasitosen unterstellt, nicht eine friedliche Koexistenz zuwege gebracht hat. Niemand kann – zumindest heute – eine wirklich befriedigende und überzeugende Antwort darauf geben, aber man kann natürlich spekulieren. Auf jeden Fall muss man jede dieser Parasitosen differenziert betrachten. Zunächst sei in Erinnerung gebracht, dass Afrikanische Schlafkrankheit und Malaria tropica akut verlaufende Erkrankungen sind, die auch und gerade junge Menschen innerhalb von wenigen Monaten oder ein

oder zwei Jahren zu töten vermögen. Wenn sie genügend häufig auftreten – und das tun sie –, beeinträchtigen sie selbstverständlich die Reproduktionskapazität der Population, und das kann die Evolution nicht Jahrhunderttausende oder noch länger hinnehmen. Mit anderen Worten: Entweder die Erreger sind doch nicht alte Parasiten, oder sie haben diese hohe Virulenz erst vor nicht allzu langer Zeit erworben. Für *Plasmodium falciparum* wird das von verschiedenen Autoren angenommen (siehe Kapitel 7.2). Die Erreger der Afrikanischen Schlafkrankheit gehören einem Genus an, das zahlreiche bei Tieren vorkommende und für diese zum Teil

apathogene, zum Teil hochpathogene Erreger umfasst. Möglicherweise ist die Einbeziehung des Menschen in das Wirtsspektrum von Stämmen des *Trypanosoma brucei*-Komplexes (die man heute mit trinärer Nomenklatur als Subspezies klassifiziert) etwas, was erst in jüngerer Zeit (aber wann wirklich? vor tausenden Jahren?) passiert ist. Es fällt jedenfalls schwer zu glauben, dass Erreger so schwerer und schnell zum Tode führender Erkrankungen seit Jahrmillionen dem Menschen zugesetzt haben – gerade in jenem Teil, in dem die Wiege der Menschheit liegt, nämlich im tropischen Afrika.

Anders ist die Situation bei den drei übrigen Krankheiten. Sie sind zwar schwer und können auch letal enden, aber es handelt sich nicht um akute Krankheiten, sondern um chronisch verlaufende, die wohl für den Betroffenen eine zunehmende Minderung der Lebensqualität bedeuten, aber – zum Unterschied von Malaria und Schlafkrankheit – in der Regel die Reproduktionsrate nicht beeinträchtigen. Immer wieder muss man sich vor Augen halten: Für die Evolution ist der Fortpflanzungserfolg das Entscheidende, und wenn der nicht geschmälert ist, kann eine Krankheit toleriert werden. So kann man sich durchaus vorstellen, dass die Bilharzias – und im Besonderen *Schistosoma haematobium* – uralte Begleiter der Evolution des Menschen sind, und eben möglicherweise von jener Frühzeit an, in der sich die frühen Hominini im Wasser zur Bipedie aufrichteten. Dass zwischen *Schistosoma* und *Homo* Koevolution stattgefunden hat, ist so gut wie sicher, wenngleich dies nicht für beide Teile – Pärchenegel und Mensch – gleich überzeugend nachvollziehbar ist. Von den Schistosomen kennen wir etliche Strategien, die diese Saugwürmer in den verschiedenen Stadien auf verschiedene Weise einsetzen, um der Abwehr des Wirts zu entkommen. Diese gehören geradezu zu den Paradebeispielen der Evasionsmechanismen (Kapitel 5.6).

Es gibt natürlich noch einige andere Parasiten, die eine Krankheit mit tödlichem Verlauf erregen können. Das sind einmal jene, die beim Immunkompetenten zu meist völlig harmlosen Infektionen führen und die nur beim Immunsupprimierten eine schwere, lebensgefährliche Krankheit auslösen können. Beispiele unter den streng anthropostenoxenen Parasiten: *Cryptosporidium hominis*, *Strongyloides stercoralis*; unter jenen mit hoher Bindung an den Menschen: *Leishmania* spp., *Cyclospora cayatanensis*, *Strongyloides fuelleborni fuelleborni*; unter den euryxen Parasiten: *Toxoplasma gondii*. Dass die Koevolution nicht regulierend eingegriffen hat – selbst nicht in den Fällen, in denen eine uralte Bindung zwischen Mensch und Parasit besteht –, darf nicht verwundern. Immunsuppression (jedenfalls in dieser Form und in diesem Ausmaß) ist etwas, was primär nicht eingepflanzt ist, was ein Unglücksfall ist, der insgesamt in der

Spezies *Homo sapiens* selten auftritt (und auch bei seinen Vorfahren selten aufgetreten ist). Die Evolution kann nicht alle Eventualitäten berücksichtigen, das wäre ein unökonomisches Haushalten mit dem Genom und letztlich auch gar nicht möglich: Wir haben ein Genom von 3.300 Mb – das ist viel, aber doch viel wenig, um alles zu kodieren, was vielleicht gelegentlich einzelne Individuen der Spezies benötigen<sup>15</sup>. Dann gibt es etliche Parasitosen, die durch besondere Umstände (zusätzliche andere Krankheiten, außergewöhnlich hohe Parasitendichte, untypische Lokalisation u.a.) einen außergewöhnlich schweren und manchmal eben tödlichen Verlauf nehmen. Beispiele: *Entamoeba histolytica*, *Ascaris lumbricoides* unter den streng anthropostenoxenen Parasiten, *Clonorchis sinensis* unter jenen mit hoher Bindung an den Menschen und eine ganze Reihe euryxener Parasiten. Wiederum gilt: So tragisch es für den einzelnen Betroffenen ist – für die Existenz der Spezies sind diese Ereignisse ohne wirkliche Bedeutung, der Selektionsdruck ist zu gering.

Wir können annehmen, ja geradezu postulieren, dass die Parasiten, die sich als gesamte Spezies mit dem Menschen in einer für ihn akzeptablen Weise arrangiert haben und mit denen sich der Mensch als ganze Spezies in einer für den Parasiten akzeptablen Weise arrangiert hat, lange Begleiter der Evolution des Menschen sind. Diese gegenseitige Toleranz, die – und das ist das Entscheidende – weder die Fortpflanzungskapazität noch die Ausbreitungsfähigkeit der beiden Kontrahenten, die längst schon in gewisser Weise zu (wenn auch zwielichtigen) Partnern geworden sind, beeinträchtigt und bei der auch das Wohlbefinden (das wir natürlich nur für unseren, den humanen Teil beurteilen können [Wie fühlt sich wohl ein Bandwurm, wenn ihm Antikörper

<sup>15</sup> Im Übrigen gibt es ein geradezu verblüffendes Beispiel für eine Strategie, bei der es die Evolution der Wirbeltiere geschafft hat, tatsächlich etwas hervorbringen, das alle Eventualitäten berücksichtigt: die spezifische Immunität. Wir verfügen über Lymphozyten, die eine viel, viel größere Zahl von Spezifitäten repräsentieren, als wir jemals benötigen. Anders gesagt, wir haben von vornherein so viele verschiedene B-Lymphozyten, dass im Falle einer Infektion mit irgendeinem – und sei es ein noch so ausgefallener – Erreger sogleich (innerhalb von wenigen Tagen) die passenden Antikörper produziert werden können. Das hat man lange Zeit nicht für möglich gehalten und daher ganz andere Theorien der Bildung von Antikörpern vorgeschlagen, bei der die Erreger (genauer deren Antigene) als Vorlagen, Matrizen für die Bildung jener Antikörper fungieren sollten, die eben gerade benötigt werden. Heute wissen wir, dass das nicht so sein kann, weil es keinen Mechanismus gibt, durch den ein Protein (und Antikörper sind Glykoproteine) in der erforderlichen kurzen Zeit umgeformt werden könnte. Wir haben also, vereinfacht gesagt, Lymphozyten mit allen denkbaren Spezifitäten, so dass Antikörper mit allen denkbaren Paratopen gegen alle denkbaren Epitope gebildet werden können. Theoretisch sind das 10<sup>12</sup> Spezifitäten (so viele Lymphozyten hat das Immunsystem, das beim Menschen ca. 1 kg wiegt), de facto genügen aber weitaus weniger Spezifitäten, und für jede Spezifität gibt es viele Lymphozyten. Diese große Zahl an Spezifitäten ist nicht von vornherein im Genom kodiert, sondern ergibt sich erst durch Neukombination von Genabschnitten während der Reifung der Lymphozyten. Das ist der Trick, um diese Vielfalt hervorbringen!

zusetzen?]) nicht wesentlich und nachhaltig reduziert ist, kann nur das Ergebnis lange wirkender reziproker Selektion sein. *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba dispar*, die *Enterobius*-Arten, die *Demodex*-Arten und die Kopfläuse (besser vielleicht: die an den Kopfharen lebenden Läuse) und auch die Schamlaus sind gute Beispiele.

Dass aber Koevolution auch ganz junge Phänomene betreffen kann, dass sie quasi vor unseren Augen abläuft, demonstrieren anschaulich die Malaria-Erreger, insbesondere *Plasmodium falciparum*. Die Waffen und Schilde, mit denen sich der Mensch erfolgreich gegen diese tödlichen Angreifer zu wehren vermag, sind junge, ein paar tausend, in einigen Fällen sogar nur ein paar hundert Jahre alte Erwerbungen – sie sind das Ergebnis quasi erst kürzlich erfolgter Mutationen und nachfolgender Selektion (siehe Kapitel 7.2). Aber sie sind manchmal – gerade das Beispiel der Malaria tropica zeigt es – teuer erkaufte, um den Preis möglicher schwerer Erkrankungen (Sichelzellenanämie!) von einzelnen Populationen in bestimmten biologischen Situationen erworbene Waffen. Sie sind nicht ein Merkmal der Spezies *Homo sapiens*, und sie werden auch nicht zu einem solchen werden, aber sie sind wirksam und – wieder ein bildhafter Vergleich – ein Notkauf, der über einen gewissen Zeitraum hilft, eine Feuerwehr, die schnell einen Brand löscht, aber nicht den Brandstifter kaltzustellen vermag. Solche Phänomene der Koevolution treten – das dürfen wir durchaus annehmen – dauernd, bei allen durch pathogene Erreger, ob durch Viren, Bakterien oder durch Parasiten im strengen Sinn, hervorgerufenen Erkrankungen, auf, auch wenn viele von ihnen nicht oder erst irgendwann mehr oder weniger zufällig entdeckt werden.

Die ganze Thematik der Korrelation genetischer Faktoren (z.B. HLA-Typen, aber noch viele andere) mit Infektionskrankheiten und eben auch mit Parasitosen ist ein noch weithin offenes Forschungsfeld auf dem Gebiet der Koevolution. Wir wissen, dass manche Menschen gegen manche Infektionskrankheiten weitgehend oder vollkommen geschützt, geradezu resistent sind, andere besonders anfällig. Warum ist das so? In wenigen Fällen weiß man es, in den meisten nicht. Ein eindrucksvolles Beispiel aus der Virologie: Das Fehlen des CCR5-Korezeptors für R5-Stämme des HIV-1 auf den CD4-Helferzellen schützt weitgehend vor AIDS. Ungefähr 10% der Europäer und der weißen Amerikaner sind Träger dieser Mutation, etwa 1% sind homozygot. Die homozygoten Träger des Gendefekts sind fast vollkommen gegen die Infektion geschützt, bei den Heterozygoten kommt es zwar zu einer Infektion der Zelle mit dem HIV-1, aber der weitere Verlauf der Infektion ist verzögert, es sind jene Menschen, die viele Jahre, obwohl HIV-positiv, keine Krankheitserscheinungen haben. Es wird spekuliert, dass das Fehlen des CCR5-Korezeptors

mit einem gewissen Schutz gegen *Yersinia pestis*, den Erreger der Pest, korreliert ist; dazu würde auch passen, dass mittels molekularer Uhr berechnet wurde, dass die Mutation vor ca. 700 Jahren entstanden sein mag, das ist die Zeit der großen Pestepidemie in Europa in der zweiten Hälfte des 14. Jahrhunderts. Der Selektionsvorteil, den die CCR5-losen Menschen damals gegenüber der Pest gehabt haben mögen, kommt nun 700 Jahre später jenen Ur-ur-ur... enkeln als Schutz gegen einen Erreger zugute, der damals nicht nur nicht in Europa, sondern wohl sicher noch gar nicht im Menschen existierte. War der Liebe Augustin, der in die Pestgrube fiel, fröhlich sein Lied sang und in völliger Gesundheit sein Lotterleben fortsetzte, vielleicht ein CCR5-Negativer? Und wäre er womöglich auch heute gegen AIDS geschützt? Bemerkenswert ist auch, dass diese Mutation in der subsaharischen afrikanischen Bevölkerung offenbar nicht vorkommt. Aus dem tropischen Afrika ist keine Pestepidemie überliefert, die der (den) großen europäischen vergleichbar wäre.

Wir wissen natürlich in den meisten Fällen nicht, womit die Selektion solcher schützender Mutationen erkaufte ist. In manchen Fällen (wie bei Fehlen des CCR5-Korezeptors) besteht anscheinend (oder doch nur scheinbar?) kein Nachteil. Bei den vor Malaria tropica schützenden Mutationen ist er hingegen evident und schwer.

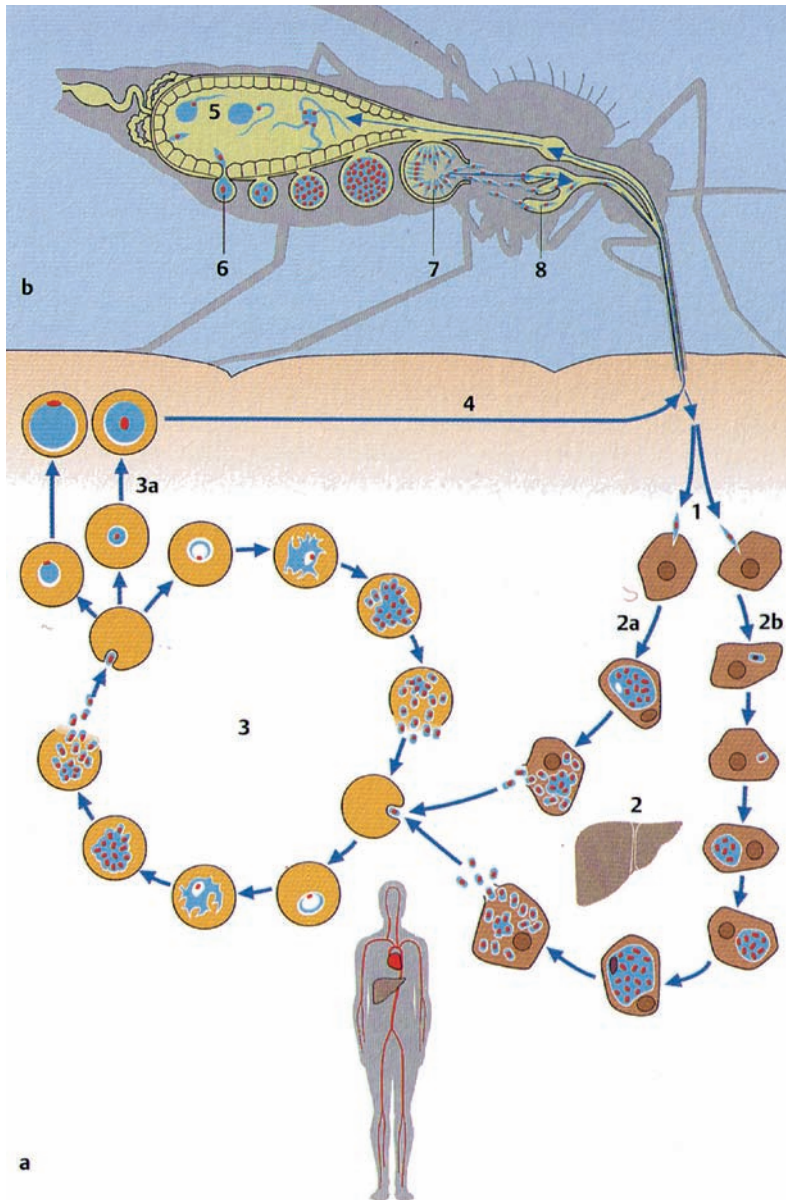
An dieser Stelle sollte nochmals (siehe auch Fußnote 4, Kapitel 4) ein ganz besonders anthropogen induziertes Phänomen von Evolution und Koevolution kurz hervorgehoben werden: Die Beeinflussung der Evolution des Parasiten durch intellektuell gesteuerte Handlungen des Menschen. Paradebeispiel dafür ist der Einsatz von Medikamenten und die dadurch ausgelöste Selektion durch Entwicklung von Resistenzen gegen diese Medikamente. Damit ändert sich im Verlauf der Zeit der Genpool des Parasiten nicht unerheblich, und dies kann wiederum zu Selektion bestimmter Mutationen beim Wirt, in unserem Fall beim Menschen, führen. Das Phänomen der Resistenzentwicklung ist natürlich in ganz besonders dramatischer Weise bei bakteriellen Infektionen manifest geworden: Viele Bakterien sind gegen viele Antibiotika resistent, und das Problem wächst weiterhin. Dass es aber auch bei Parasiten besteht, wird in Kapitel 7.2 gezeigt.

Auch die Domestikation von Tieren und damit einhergehende parasitologische Phänomene (siehe Kapitel 7.4) müssen an dieser Stelle nochmals Erwähnung finden. Durch diesen Eingriff des Menschen in den Genpool von Tieren werden bei Parasiten Mutationen herausselektioniert, die ihrerseits wieder nicht nur auf ihre eigentlichen Wirte, die Haustiere, sondern auch auf den Menschen, wenn er als Wirt dieser Parasiten fungieren kann (und tatsächlich wird er auch häufig genug in diese Rolle gedrängt), zurückwirken können.





**Abb. 28:** Zwei saugende Weibchen von *Anopheles maculipennis* (Fiebertmücke). Originalfoto Dr. Heiko Bellmann.



Im Folgenden werden einige Phänomene von Koevolution am Beispiel bestimmter Parasiten des Menschen erläutert.

## 7.2. Malaria

Malaria gehört zu jenen Infektionskrankheiten, die die meisten Todesopfer fordern. Mindestens 1,5 Millionen, möglicherweise aber fast drei Millionen Menschen sterben alljährlich an Malaria. Nur AIDS und Tuberkulose sind Infektionskrankheiten, die noch mehr Menschen – drei Millionen oder mehr im Jahr – töten<sup>16</sup>.

Malaria ist ein Sammelbegriff für Krankheiten, die durch (im Wesentlichen) vier<sup>17</sup> Erreger des Genus *Plasmodium* (Apicomplexa: Haematozoa: Haemosporida: Plasmodiidae) hervorgerufen werden: *Plasmodium* (*P.*) *vivax*, *P. (P.) ovale*, *P. (P.) malariae* und *P. (Laverania) falciparum*.

*Plasmodium vivax* und *P. ovale* rufen die benigne Malaria tertiana mit Fieberanfällen in Intervallen von 48

<sup>16</sup> AIDS führt in der Regel nicht durch die unmittelbare Wirkung des HIV (Human Immunodeficiency Virus) zum Tode, sondern in Folge der durch die Immunsuppression auftretenden zahlreichen Sekundärinfektionen, letztlich also durch foudroyant verlaufende virale, bakterielle, parasitäre oder Pilz-Infektionen. So gesehen, steht die Malaria unter den monokausalen Infektionskrankheiten mit den meisten tödlichen Verläufen nach der Tuberkulose an zweiter Stelle.

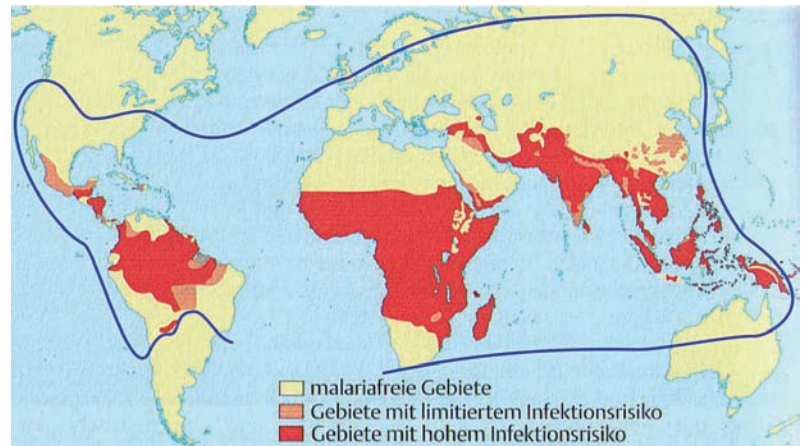
<sup>17</sup> Seltene Fälle von Malariaformen, die durch primär bei Affen vorkommende Plasmodien-Arten hervorgerufen werden, brauchen in diesem Zusammenhang nicht berücksichtigt zu werden.

**Abb. 29:** Entwicklungszyklus von *Plasmodium* spp. – Der Mensch (er fungiert bei diesen Parasiten als Zwischenwirt) wird mit den Sporozoiten, die die *Anopheles*-Mücke beim Blutsaugen mit dem Speichel überträgt, infiziert. Die Sporozoiten (1) gelangen mit dem Blut an Leberparenchymzellen, wo eine präerythrozytäre Schizogonie (2) stattfindet. Bei *Plasmodium falciparum* und bei *P. malariae* folgt stets nach der Infektion durch die Sporozoiten die Schizogonie in den Hepatozyten (2a) und unmittelbar darauf (nach einigen Tagen) der Befall des Blutes. Bei *P. vivax* und *P. ovale* können sich die eingedrungenen Sporozoiten abrunden und als Hypnozoiten (2b) in eine Ruhephase gehen; eine Aktivierung kann nach mehreren Monaten oder wenigen Jahren erfolgen. Sie führt zu einer Schizogonie in den Hepatozyten mit anschließendem Befall des Blutes. Die aus den Leberparenchymzellen frei werdenden Merozoiten befallen Erythrozyten, in denen eine erythrozytäre Schizogonie (3) abläuft. Nach 48 Stunden (*P. vivax*, *P. ovale*, *P. falciparum*) bzw. 72 Stunden (*P. malariae*) platzen die Erythrozyten und entlassen Merozoiten, die wiederum Erythrozyten befallen können. Solche Zyklen wiederholen sich mehrmals. Früh schon können aus Merozoiten aber Gametozyten (Geschlechtstadien) (3a) werden, die von der *Anopheles*-Mücke mit dem Blut aufgenommen werden (4). In der Stechmücke findet eine Reifung der Geschlechtszellen (5) mit nachfolgender Bildung einer Zygote statt (6), aus der sich eine Sporozyste entwickelt, in der sich zahlreiche Sporozoiten bilden (7), die in die Speicheldrüsen einwandern (8). Aus ECKERT & DEPLAZES 2005, mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlags.

Stunden hervor, *P. malariae* die Malaria quartana, eine ebenfalls benigne Malariaform mit Fieberattacken in Intervallen von 72 Stunden, und schließlich *P. falciparum* ist der Erreger der Malaria tropica (oder malignen Malaria tertiana), die durch ein mehr oder weniger kontinuierliches (allenfalls intermittierendes) Fieber ausgeprägt ist. Mehr als 99,9% aller Malaria-Toten geht auf das Konto der Malaria tropica.

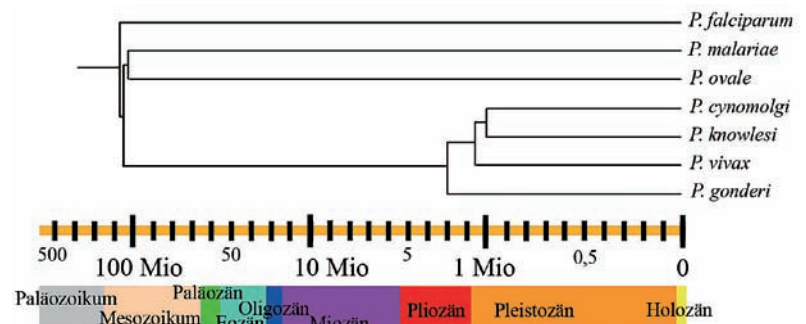
Die Malaria-Erreger werden durch Stechmücken des Genus *Anopheles* (Culicidae: Anophelinae, Abb. 28) – insgesamt kommen ca. 70 Spezies als Vektoren in Frage – übertragen (Zyklus siehe Abb. 29).

Die *Anopheles*-Weibchen spritzen mit dem Speichel während des Blutsaugens die Sporoziten ins Blut, diese gelangen innerhalb von Minuten ins Leberparenchym, vermehren sich dort intrazellulär in Leberparenchymzellen, die frei werdenden Produkte dieser ungeschlechtlichen Vermehrung (präerythrozytäre Schizogonie), die Merozoiten (bei *Plasmodium vivax* ca. 10.000, bei *P. malariae* und *P. ovale* ca. 15.000, bei *P. falciparum* bis 40.000), gelangen nach wenigen Tagen ins Blut und befallen die Erythrozyten. In diesen findet abermals eine ungeschlechtliche Vermehrung (erythrozytäre Schizogonie) statt. Die eingedrungenen Merozoiten wandeln sich in einen Schizonten um, aus dem je nach Spezies 6-24 Merozoiten hervorgehen. Die erythrozytäre Schizogonie dauert bei *P. vivax*, *P. ovale* und *P. falciparum* 48 Stunden, bei *P. malariae* 72 Stunden. Beim Ausbrechen der Merozoiten aus den zerfallenden Erythrozyten werden pyrogene Substanzen frei, durch die die Fieberattacken ausgelöst werden. Bei *P. vivax*, *P. ovale* und *P. malariae* ist die Entwicklung der ganzen Parasiten-Population (in der Regel) synchronisiert, weshalb die Fieberanfälle in regelmäßigen Anfällen erfolgen; bei *P. falciparum* fehlt die Synchronisation, weshalb gerade die gefährlichste Malaria-Form nicht durch regelmäßige Fieberattacken charakterisiert ist. In der Regel enden die Fieberattacken bei *P. vivax* nach 12-15, bei *P. ovale* bei 5-7, bei *P. malariae* nach ca. 20 und bei *P. falciparum* nach 90-120 Zyklen. Bei *P. falciparum* kann es allerdings (bei etwa einem Drittel der Infizierten, wenn nicht behandelt wird) schon früher zum Tod kommen, bei den übrigen drei Plasmodien verschwinden die klinischen Symptome in der Regel spontan. Es kann allerdings bei allen Malaria-Formen zu einem Wiederaufflackern der Krankheit kommen, bei *P. vivax* und *P. ovale* in Form von Rezidiven, nach Aktivierung sogenannter Hypnozoiten, das sind im Leberparenchym abgekugelte Sporoziten, die dort bis zu fünf Jahre überdauern können, bei *P. malariae* und *P. falciparum* in Form von Rekrudescen-



**Abb. 30:** Gegenwärtige und maximale frühere Verbreitung der Malaria auf der Erde. Verändert nach ECKERT & DEPLAZES 2005.

ten durch Minderung der (Semi-) Immunität und stärkere Vermehrung der Blutformen. Früh schon wandeln sich in Erythrozyten eingedrungene Merozoiten nicht in Schizonten, sondern in Gametozyten um, die zur Weiterentwicklung und zur Fortsetzung des Zyklus von einem *Anopheles*-Weibchen aufgenommen werden müssen. Diese von der Umgebungstemperatur abhängige Entwicklung in der Stechmücke führt letztlich dazu, dass das *Anopheles*-Weibchen beim nächsten Stich eines Menschen die Sporoziten der Plasmodien überträgt. Die Temperatur ist also der entscheidende Faktor für die Verbreitung der Malaria. Wenn die Temperatur zu niedrig ist, erreicht der Malaria-Parasit in der Stechmücke nicht das Stadium der Sporoziten, weshalb keine Übertragung stattfinden kann. Die Verbreitung ist bei den vier Arten unterschiedlich, die Schwerpunkte liegen in den Tropen und Subtropen, aber früher war vor allem *Plasmodium vivax*, zum Teil jedoch auch *P. falciparum* viel weiter verbreitet (Abb. 30). Es gilt heute als gesichert, dass Amerika vor der Besiedlung durch den Menschen frei von Plasmodien war. Es gibt bei Affen zwei Spezies, die mit großer Wahrscheinlichkeit von vor



**Abb. 31:** Phylogenie der Plasmodien des Menschen unter Einbeziehung von *P. cynomolgi* und *P. knowlesi*, zwei in Südostasien vorkommenden Erregern von Affenmalaria, die auch beim Menschen gelegentlich als Erreger einer Malaria tertiana (*P. cynomolgi*) oder eine Malaria quotidiana (*P. knowlesi*) auftreten, sowie von *P. gonderi*, einem in Afrika bei Cercopithecinae vorkommenden Erreger einer Malaria tertiana. Grafik vorwiegend unter Zugrundelegung von Daten aus CARTER 2003 und ESCALANTE & al. 2005.

<sup>18</sup> ESCALANTE et al. (1995) vertraten die Auffassung, dass *P. malariae* und *P. vivax* aus der Neuen Welt stammen. Diese – von ASHFORD & CREWE (2003) mit Recht als „strange notion“ apostrophierte Meinung gilt heute allgemein als obsolet.



## Duffy-Faktor und *Plasmodium vivax*

Neben den allgemein bekannten Blutgruppen-Systemen ABO und Rhesus-Faktor gibt es noch einige weitere Blutgruppen-Systeme, die deshalb weniger bekannt sind, weil Zwischenfälle (nach Bluttransfusionen oder bei der Geburt) äußerst selten auftreten. Eines dieser Systeme ist das Duffy-System. Es beruht auf dem Duffy-Faktor, das ist ein in die Erythrozyten-Membran eingelagertes Glykoprotein (FY<sup>a</sup> oder FY<sup>b</sup> – die beiden sind kodominant; es gibt noch seltene weitere: FY3, FY4, FY5), das nicht nur ein Antigen repräsentiert, sondern auch als Chemokin-Rezeptor fungiert und die Voraussetzung für das Eindringen von *Plasmodium vivax* in die Erythrozyten darstellt.

Durch eine Mutation in der Promotor-Region des Duffy-Faktor-Gens (FY0) geht die Fähigkeit zur Expression des Duffy-Proteins verloren. Die Erythrozyten von Menschen, die in Bezug auf FY0 homozygot sind – die Duffy-Negativen – besitzen keinen Duffy-Faktor und können daher von *Plasmodium vivax* nicht befallen werden. Soweit man weiß, ist der Verlust des Duffy-Faktors mit keinem biologischen Nachteil verbunden.

Während in den meisten Teilen der Welt die Bevölkerung nahezu 100% Duffy-positiv ist (in vielen Populationen gibt es überhaupt keine Duffy-Negativität), ist die west- und zentralafrikanische Bevölkerung zu 95%, in manchen Gebieten sogar über 99% Duffy-negativ. In anderen Gebieten Afrikas beträgt die Häufigkeit der Duffy-Negativität etwa 70%, in Teilen der Arabischen Halbinsel noch immer 50-60%. Der Verlust des Duffy-Faktors und die damit gekoppelte Resistenz gegen die durch *P. vivax* ausgelöste Malaria tertiana wird auf den Selektionsdruck zurückgeführt, den *P. vivax* ausübt. Obwohl *P. vivax* nicht zu einer tödlichen Krankheit führt, sind die Gesundheit und letztlich auch die Fitness im Sinne der Reproduktionskapazität reduziert.

Molekularbiologische Untersuchungen haben zu dem Schluss geführt, dass Mutationen, die zur Duffy-Negativität geführt haben, vor 70.000 bis 20.000 Jahren eingetreten sind. Der Verlust des Duffy-Faktors stellt ein Paradebeispiel von Koevolution dar.

18

## Sichelzellenanämie

ist eine autosomal-dominante Erbkrankheit, bei der durch eine Mutation ein verändertes Hämoglobin (an einer Stelle ist die Aminosäure Glutaminsäure durch Valin ersetzt) gebildet wird. Dieses veränderte Hämoglobin HbS führt – besonders auch durch äußere Faktoren, z.B. erhöhter Sauerstoffbedarf bei Anstrengung – zur Bildung gestreckter, „sichelförmig“ verformter Erythrozyten. Dadurch ändert sich die Viskosität des Blutes, es kommt zu Störungen der Blutzirkulation in den Kapillaren und zu Infarkten, zu chronischer Hämolyse und zu Anämie. Die Sichelzellenanämie stellt eine schwere Belastung des Betroffenen dar, und die Lebenserwartung ist erheblich gemindert. Allerdings erkranken nur homozygote Merkmalsträger. Heterozygote sind in der Regel klinisch unauffällig und zeigen nur gelegentlich (z.B. durch vorübergehende Episoden von Hämaturie) eine klinische Symptomatik. Ingegnen haben diese heterozygoten Merkmalsträger einen gewaltigen Vorteil, wenn sie mit *P. falciparum* infiziert werden. Die Infektion verläuft wesentlich leichter, dauert kürzer und führt jedenfalls nicht zum Tod. Der genaue Mechanismus des Schutzes vor schwerer Malaria bei heterozygoten Trägern des Sichelzellenanämie-Gens ist nicht genau bekannt, es gibt mehrere unterschiedliche Erklärungsversuche. Tatsache ist, dass die Erreger in die Erythrozyten eindringen, sich aber nicht entwickeln und vermehren können.

Aufgrund molekularbiologischer Untersuchungen weiß man, dass die Mutation unabhängig voneinander an mehreren Stellen innerhalb des Verbreitungsgebietes der Malaria aufgetreten ist (Abb. 32), und zwar vor nur etwa 2.000 bis 3.000 Jahren. Die Häufigkeit der Träger des mutierten Gens beträgt in manchen Populationen innerhalb des Verbreitungsgebietes von *P. falciparum* bis 40%. In anderen Teilen der Erde hat sich die Mutation, wenn sie aufgetreten ist, nicht gehalten und hat sich jedenfalls nicht durchgesetzt. Man trifft allerdings durch die vielen Bevölkerungsbewegungen heute überall Träger des Gens. Sichelzellenanämie ist ein Paradebeispiel von Koevolution zwischen dem Menschen und einem seiner Parasiten.

19

langer Zeit durch den Menschen eingeschleppten Plasmodien stammen: *P. brasilianum* von *P. malariae* und *P. simium* von *P. vivax*<sup>18</sup>. Natürlich kommt auch *P. falciparum* in Amerika vor, wahrscheinlich ist es in kolumbianischer Zeit mit den Eroberern eingeschleppt worden. Mehrere molekularbiologisch-genetische Untersuchungen der jüngsten Vergangenheit haben entscheidende Kenntnisse über die Phylogenie der Plasmodien gebracht. Die im Zusammenhang mit dieser Übersicht wichtigen Daten sind in Abbildung 31 dargestellt. *Plasmodium falciparum* entstammt einer alten – bis weit ins

Mesozoikum reichenden – Abzweigung von jenen Linien, die zu den anderen *Plasmodium*-Arten des Menschen geführt haben. Aber auch *P. malariae* und *P. ovale* repräsentieren eine sehr alte Linie, die ebenfalls noch im Mesozoikum (in der späten Kreide) sich von jener Linie getrennt hat, aus der unter anderem *P. vivax* hervorgegangen ist. Die Aufspaltung jener Linien, die zu den rezenten Spezies *P. vivax* und den bei Affen in Südostasien vorkommenden Spezies *P. knowlesi*, *P. cynomolgi* und anderen Arten (*P. fragile*, *P. inui*, *P. semiovale*, *P. fieldi*) geführt hat, erfolgte später, irgendwann im Miozän, vielleicht vor 20 Millionen Jahren. Diese Aufspaltungsergebnisse liegen also lange zurück, und man kann sich kaum vorstellen, welche Plasmodien in welchen Wirten damals parasitierten, besonders gilt dies natürlich für die Abspaltung des Zweiges, der zu der rezenten Art *P. falciparum* geführt hat und jenes Zweiges, aus dem schließlich *P. malariae* und *P. ovale* hervorgegangen sind.

Die Schwestergruppe des *Laverania*-Zweiges (*P. falciparum* und *P. reichenowi*) ist übrigens ein Cluster, dem u.a. zwei in Vögeln parasitierende Plasmodien (*P. gallinaceum* und *P. lophurae*) und eine in Eidechsen parasitierende Spezies (*P. mexicanum*) angehören. Diese Erkenntnis hat dazu geführt, dass manchmal in Betracht gezogen wurde, dass *P. falciparum* erst in jüngerer Zeit aus Vogelparasiten hervorgegangen sei. Das ist natürlich nicht richtig, die Trennung der *P. falciparum*-Linie von der, die zu den Vogel- und Eidechsen-Parasiten geführt hat, liegt irgendwann im Mesozoikum. Es kann eigentlich kein Zweifel daran bestehen, dass auch die Dinosaurier von Plasmodien parasitiert wurden.

Die molekularbiologischen Untersuchungen der letzten Jahre haben aber nicht nur das hohe Alter der Plasmodien ebenso wie der einzelnen Linien aufgedeckt, sondern sie haben auch gezeigt und zumindest durch überzeugende Argumente glaubhaft gemacht, dass die rezenten Spezies oder besser die Populationen der rezenten Spezies erstaunlich jung sind. Dies sei nun für die zwei häufigsten Spezies – *P. vivax* und *P. falciparum* – unter den Aspekten der Koevolution umrissen:

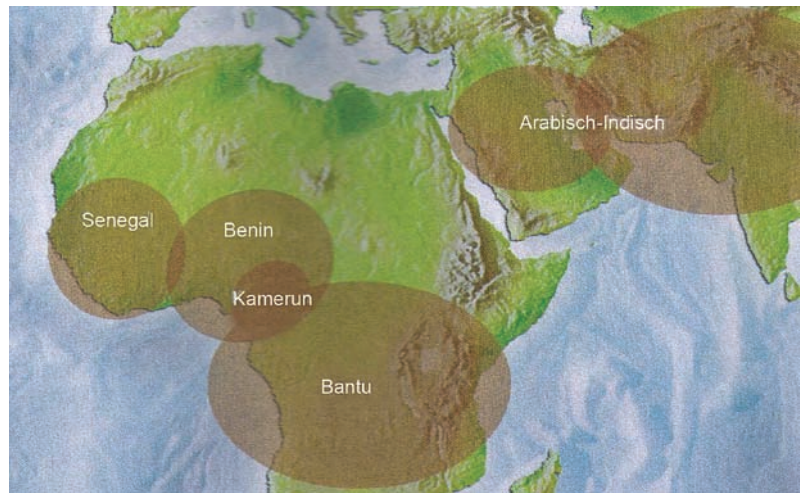
*Plasmodium vivax* wurde lange Zeit und bis in die jüngste Vergangenheit für einen sehr alten Parasiten des Menschen gehalten. Für diese Annahme ins Treffen geführt wurde einmal die vergleichsweise geringe Pathogenität (also hohe wechselseitige Anpassung von Parasit und Wirt) und im Besonderen das Phänomen der Duffy-Negativität des überwiegenden Teils der afrikanischen Bevölkerung (Kasten 18).

Molekularbiologische Untersuchungen haben überzeugend ergeben, dass *P. vivax* das Schwestertaxon zu einigen *Plasmodium*-Spezies darstellt, die in südostasiatischen Affen parasitieren und dass die Abspaltung von jenem Zweig von Affenmalaria-Arten erst vor etwa zwei



Millionen Jahren möglicherweise in Asien erfolgt ist (CARTER 2003). Das ist jene Zeit, in der sich das Klima drastisch verschlechterte und zu den pleistozänen Eiszeiten führte. Dadurch starben viele Organismen aus – oder überdauerten in südlichen wärmeren Gebieten. Dies trat vermutlich auch im Falle von *P. vivax* ein. Wenn ein Großteil der *P. vivax*-Population während des Glazials in Afrika und insbesondere in subsaharischen Gebieten Afrikas überdauert hat, dann ist auch die Ausbreitung der hohen Duffy-Negativität plausibel. Die jüngsten Analysen haben ergeben, dass die Duffy-Negativität in Afrika vor 70.000 bis 20.000 Jahren – also in der Zeit, in der die Nordhemisphäre durch die letzte Eiszeit geprägt war – begonnen hat. Das ist eine im Vergleich zum Entstehen der Sichelzellenanämie, die einen Schutz vor *P. falciparum* darstellt (siehe unten), eine weit zurückliegende Zeit, aber die Situation ist grundverschieden. Bei der Sichelzellenanämie erreichen die heterozygoten Merkmalsträger einen Schutz, die Homozygoten erkranken lebensgefährlich an der durch diese Mutation ausgelösten Krankheit. Bei *P. vivax* sind nur die Homozygoten geschützt. Mit Recht wurde und wird diskutiert, wie es möglich war, dass eine Mutation dieser Art sich in einer Population durchsetzt. Wahrscheinlich erfordert dies das Zusammentreffen mehrerer Faktoren: kleine Ausgangspopulation mit einem gewissen Maß an Inzucht, gewisse positive Eigenschaften auch der heterozygoten Duffy-Positiven und eine genügend lange Zeit, eben mehrere 10.000 Jahre. ESCALANTE et al. (2005) kommen auf Grund ihrer Untersuchungen zu dem Schluss, dass die rezenten Populationen von *P. vivax* durchwegs von einem Vorfahren stammen, der vor ca. 81.000 bis 45.000 Jahren existiert hat. Das würde bedeuten, dass alle anderen älteren Populationen von *P. vivax* (Wie viele mögen es gewesen sein? Und welche Teile Asiens, Europas und Afrikas mag die Verbreitung umfasst haben?) ausgestorben sind, dass also *P. vivax* vor etwa 100.000 Jahren ein Flaschenhalsphänomen<sup>19</sup> durchgemacht hat. Das könnte vielleicht in Zusammenhang damit stehen, dass der Mensch in der Zeit vor etwa 100.000 bis 60.000 Jahren in Asien zu fehlen scheint. (Es gibt eine Theorie, nach der der gigantische Ausbruch des Vulkans Toba auf Sumatra vor ca. 74.000 Jahren zu einer so starken Kälteperiode führte, dass ein erheblicher Teil der Populationen des *Homo sapiens* ausstarb.)

Zusammenfassend ist zu *Plasmodium vivax* zu sagen: Die frühen Vorfahren sind von Afrika nach Asien gelangt und haben dort in Affen parasitiert. Vor etwa zwei Millionen Jahren hat sich von diesen *P. vivax* als Parasit des Menschen abgespalten. Dieses „alte *P. vivax*“ hat sich



**Abb. 32:** Unabhängige Entstehung der Sichelzellenanämie (Drepanozytose) in verschiedenen Teilen der Alten Welt innerhalb des Verbreitungsgebiets von *Plasmodium falciparum*. Aufgrund unterschiedlicher Haplotypen lässt sich schließen, dass die Mutation, die zur Sichelzellenanämie führt, zumindest fünfmal an verschiedenen Orten aufgetreten ist. Man bezeichnet sie als Senegal-, Benin-, Bantu-, Kamerun- bzw. Arabisch-Indischen Haplotyp. Von Afrika aus hat die Sichelzellenanämie – vermutlich schon in der dunklen Zeit der Sklaventransporte – ihren Weg nach Amerika genommen. Aus DRAYNA, Spektrum der Wissenschaft 1/2006, mit freundlicher Erlaubnis von Alison Kendall.

nach Westen ausgebreitet und ist später (mit dem Menschen) in Südostasien ausgestorben. Auch die westlichen Populationen wurden stark reduziert, überdauerten in Afrika, haben dort zur Duffy-Negativität geführt, und von diesen afrikanischen und mediterranen Populationen stammen alle rezenten Populationen ab.

Im Vergleich zu *P. vivax* ist *P. falciparum* einerseits viel, viel älter, andererseits auch viel jünger. Wie ist das zu verstehen? Der letzte gemeinsame Vorfahre von *P. vivax* und *P. falciparum* hat – man kann es kaum glauben, aber die Molekularbiologie glaubt, es ans Licht gebracht zu haben – irgendwann im Mesozoikum, vielleicht in der mittleren oder gar frühen Kreide existiert, und die Bifurkation der beiden Spezies des Subgenus *Laverania* fällt vermutlich etwa in die Zeit der Bifurkation Hominini-Paninini, liegt also vielleicht sechs Millionen Jahre zurück. Auch molekularbiologisch-genetische Untersuchungen stützen die Annahme einer vor der Hominini/Paninini-Bifurkation (allenfalls etwa zeitgleich mit ihr) erfolgten Trennung von *P. falciparum* und *P. reichenowi* (ESCALANTE & AYALA 1994). Aber die außerordentliche Pathogenität von *P. falciparum* lässt es unmöglich erscheinen, dass ein Erreger mit diesen Eigenschaften die Hominini durch sechs oder sieben Millionen Jahre begleitet hat. Plakatativ, aber dennoch ohne Übertreibung kann man feststellen: Hätte es zu Beginn der Menschwerdung *P. falciparum* mit den biologischen Eigenschaften, die wir heute kennen – darunter vor allem erstens die Anthropostenoxie und zweitens die hohe Pathogenität – gegeben, dann hätte diese Menschwerdung nicht stattgefunden, weil die frühen Hominini durch

<sup>19</sup> Unter einem genetischen Flaschenhals versteht man die außerordentliche Reduktion der Populationsgröße einer Art, wodurch eine Verdünnung der genetischen Vielfalt mit der Gefahr des Aussterbens eintritt.

den Parasiten ausgerottet worden wären. Also muss irgendetwas passiert sein. Diese Frage ist in jüngerer Vergangenheit mehrmals diskutiert worden. Die von der Mehrzahl der damit befassten Wissenschaftler vertretene Meinung lässt sich so umreißen:

*Plasmodium falciparum* ist zwar ein alter Parasit der Hominini, war aber bis vor wenigen tausend Jahren von geringer Pathogenität. Dann muss der Erreger aber plötzlich aus irgendwelchen Gründen aggressiv geworden sein. Es ist bemerkenswert, dass die Malaria tropica zu Beginn des ersten vorchristlichen Jahrtausend in Südeuropa (und vermutlich im übrigen Mittelmeerraum) (noch) nicht aufgetreten ist, weil z.B. die Griechen noch im 6. Jahrhundert v. Chr. zahlreiche Städte in Süditalien gründeten, während später große Gebiete durch Malaria tropica entvölkert wurden. Hippokrates (ca. 460-370 v. Chr.), der auf der Insel Kos lebte, kannte und beschrieb sowohl die Malaria tertiana als auch die Malaria quartana sehr genau; möglicherweise kannte er auch die Malaria tropica.

Auf Grund des Fehlens von Polymorphismen von Genen, die nicht in die Auseinandersetzung mit dem Wirt oder in Resistenz-Phänomene involviert sind, wird auf ein junges Alter der rezenten *P. falciparum*-Populationen (letzter gemeinsamer Vorfahre vor 50.000 bis 5.000 Jahren) geschlossen (RICH & AYALA 2000). Wann *P. falciparum* plötzlich eine solche Pathogenität entwickelt hat, ist nicht eindeutig geklärt. PAGANOTTI et al. (2004) sehen den Schlüssel in der Entstehung von Siedlungen, Rodung von Urwaldgebieten und Ackerbau mancher Volksstämme (Populationen) im tropischen und subtropischen Afrika im ersten vorchristlichen Jahrtausend. Die Autoren meinen, dass sich dadurch besonders potente Vektoren des *Anopheles gambiae*-Komplexes mit dem Menschen verbreitet und auf Grund neuer, durch den Menschen geschaffener optimaler Lebensbedingungen sich so veränderten, dass sich auch die von ihnen übertragenen Erreger in ihrer Pathogenität verändert hätten. Das kann so gewesen sein, es ist indes kaum zu erklären und noch weniger zu beweisen. Es ist schon möglich (und vielleicht sogar wahrscheinlich), dass sich der Mensch durch veränderte Lebensweise „seine Stechmücken herangezüchtet hat“, dass also eine Selektion bestimmter Stämme von Spezies (oder Subspezies) des *Anopheles gambiae*-Komplexes zu extremer Anthropophilie mancher Stechmücken geführt hat. Aber abermals muss man fragen, weshalb sich deshalb *Plasmodium falciparum* verändert haben sollte.

Wie immer auch, Evolution und Koevolution von Vektor, Erreger und Mensch haben zu der heute bestehenden Situation geführt. Der Mensch hat prompt auf die neue Bedrohung durch eine lebensgefährliche Erkrankung reagiert. Es gibt mehrere Mutationen, die zwar in homozygotem Zustand zu schweren Erkrankungen

führen (können), die aber bei Heterozygoten vor Malaria tropica schützen, ohne dass die Lebensqualität und Lebenserwartung des Merkmalsträgers eingeschränkt sind: Sichelzellenanämie (Kasten 19), verschiedene Formen von Thalassämie und Glukose-6-Phosphatdehydrogenase-Mangel.

Der Mensch hat allerdings nicht nur durch seine Mutationen – und daher ohne es zu wissen – auf die Bedrohung durch Malaria reagiert, er hat auch – und das wird wohl insgesamt bei Phänomenen der Koevolution zu wenig bedacht – mit seinem Intellekt eingegriffen und durch die Entwicklung und den massiven Einsatz mehrerer gegen Plasmodien hochwirksamer Medikamente in vielen Teilen des Verbreitungsgebiets der Plasmodien massiv in das Genom dieser Parasiten eingegriffen. Gegen fast alle in der Chemoprophylaxe der Malaria eingesetzten Substanzen haben verschiedene Stämme in verschiedenen Gebieten der Erde Resistenzen entwickelt – das heißt, dass bestimmte Mutationen durch den Selektionsdruck des Medikaments herausselektioniert wurden (W.H. WERNSDORFER & G. WERNSDORFER 2004). Damit wird der Mensch mit genetisch veränderten Erregern konfrontiert, was letztlich wiederum auf sein Genom zurückwirken kann.

### 7.3. Bandwürmer der Gattung *Taenia*

Der Mensch kann für insgesamt ca. 60 Bandwürmer als Wirt fungieren. In den weitaus meisten Fällen ist er nur akzidenteller Wirt, der ohne Bedeutung für den Zyklus ist. Für einige wenige Spezies (*Diphyllbothrium latum*, *Dipylidium caninum*, *Hymenolepis diminuta*, *H. nana*) stellt er – neben anderen Säugetieren – einen mehr oder weniger wichtigen, jedenfalls voll geeigneten Endwirt dar, und für drei Spezies fungiert er als einziger natürlicher Endwirt, nämlich für *Taenia solium*, *T. saginata* und *T. asiatica* (Abb. 33)<sup>20</sup>. Als Zwischenwirte fungieren je nach Spezies Schwein oder Rind. Der Mensch akquiriert die Parasiten, indem er ungenügend erhitztes Fleisch der

<sup>20</sup> Für einige anderen Arten der Familie Taeniidae ist der Mensch falscher Zwischenwirt, nämlich für die Arten des Genus *Echinococcus* (*E. granulosus*, *E. multilocularis*, *E. oligarthus*, *E. vogeli*), die zu schweren und lebensgefährlichen Krankheiten führen können. Ebenso kann er falscher Zwischenwirt des Quesenbandwurms (*Multiceps multiceps*) mit Lokalisation der Finne im Gehirn und Auslöser einer das Leben bedrohenden Krankheit sein. Eine weitere *Taenia*-Art, *T. crassiceps* (die natürlichen Endwirt sind Hund, Fuchs, Luchs u.a., die natürlichen Zwischenwirte Mäuse), wurde gelegentlich, besonders bei AIDS-Patienten, gefunden; auch in diesem Fall ist der Mensch falscher Zwischenwirt und erkrankt schwer.

<sup>21</sup> Dass der Mensch im Falle von *Taenia solium* durch orale Aufnahme der Eier als falscher Zwischenwirt quasi die Rolle des Schweines einnehmen und dabei schwer und lebensgefährlich an Zystizerkose erkranken kann, sei nur erwähnt, ist aber in diesem Zusammenhang ohne Bedeutung.

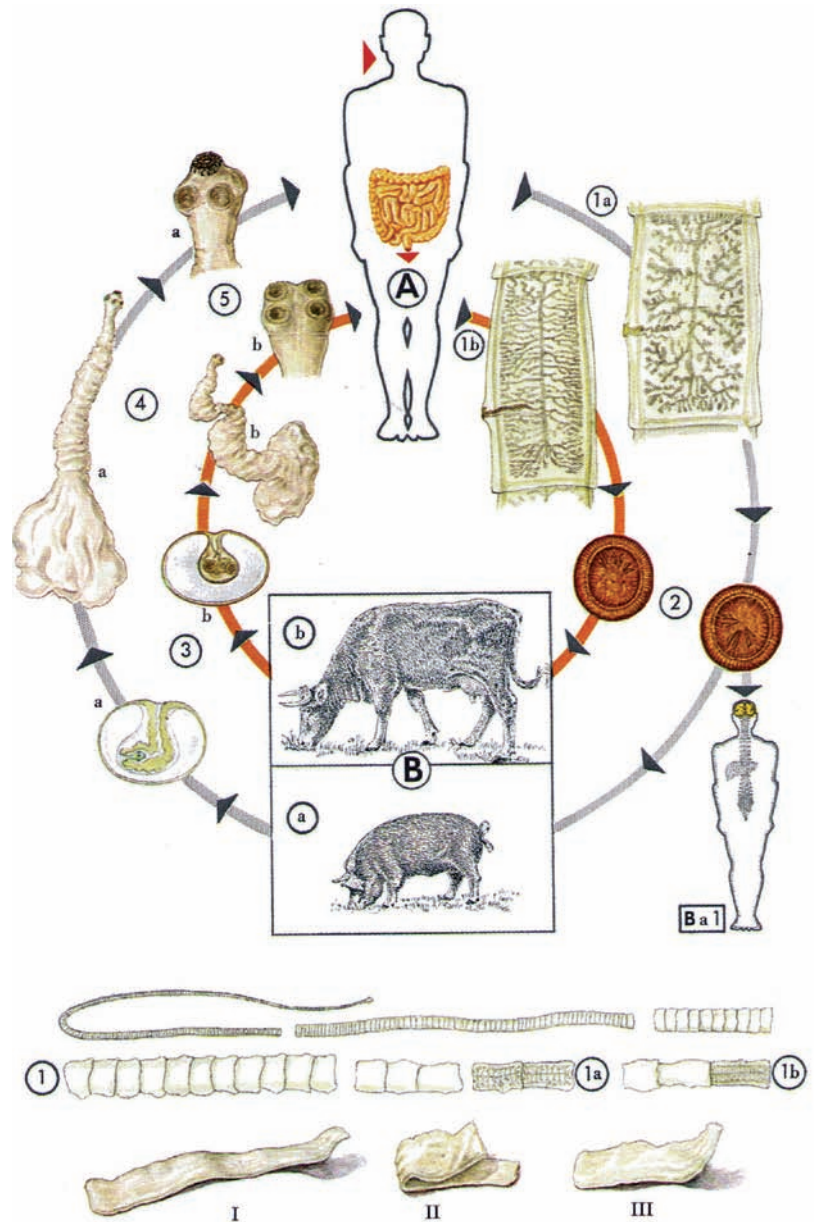
<sup>22</sup> Infestationen mit *Taenia*-Arten sind erstaunlich häufig. CROMPTON (1999) gibt für *T. saginata* weltweit 77 Millionen an, für *T. solium* 10 Millionen Menschen. Alle diese müssen rohes oder ungenügend erhitztes finniges Fleisch von Rind bzw. Schwein gegessen haben.



Zwischenwirte mit noch lebenden Finnen aufnimmt<sup>21</sup>. Von keiner dieser drei Spezies sind andere Endwirte bekannt. Die Existenz dieser drei Bandwurm-Arten hängt also absolut von der Verfügbarkeit dieses Endwirts Mensch ab, der die entsprechenden Zwischenwirte verzehren muss<sup>22</sup>. Das ist erstaunlich, bedeutet es doch, dass die Zyklen erst zustande gekommen sein können, als die Hominini von der Herbivorie zum Aasfressen und schließlich zur Karnivorie, eigentlich Omnivorie, übergegangen sind (ASPÖCK 2000). Das mag vor etwas mehr als zwei Millionen Jahren gewesen sein.

Der Ursprung der *Taenia*-Arten des Menschen liegt mit Sicherheit in Afrika. Das lässt sich aus den molekularbiologischen Untersuchungen zur Phylogenie der Spezies des Genus *Taenia* überzeugend schließen (HOBBERG et al. 2001). Die Schwesterart von *T. solium* ist *T. hyenae*, eine Art, deren Endwirte Hyaeniden und deren Zwischenwirte Boviden sind. *Taenia hyenae* ebenso wie die anderen drei Spezies (auch sie haben Boviden als Zwischenwirte), mit denen *T. solium* insgesamt einen Kladus bildet, sind auf Afrika beschränkt. *Taenia saginata* und *T. asiatica* sind Schwesterspezies und gehören einem ganz anderen Kladus als *T. solium* an, er umfasst nur noch eine weitere Art, *T. simbiae*, die das Adelphotaxon zu den beiden beim Menschen vorkommenden Arten dieses Kladus bildet. Auch *T. simbiae* kommt in Afrika vor, die Endwirte sind Feliden, die Zwischenwirte Boviden. Irgendwann muss also ein Switch – wohl richtiger ein allmählicher Wirtstransfer – mit einem Wechsel des Endwirts stattgefunden haben. Vor nicht allzu langer Zeit wurde die Meinung vertreten, dass die Vergesellschaftung der *Taenia*-Arten mit dem Menschen ein Ergebnis der Domestikation von Schwein und Rind gewesen sei. Diese Überlegung scheint heute geradezu unverständlich. Das Schwein wurde vor etwa 10.000 Jahren domestiziert, das Rind vor etwa 8.000 Jahren. In dieser Zeit kann gewiss eine Menge passieren, aber nicht ein so grundsätzlicher Umbau des Zyklus, bei dem die ursprünglichen Endwirte (bei dem Kladus, dem *T. solium* angehört, Hyanidae, Canidae oder Felidae; bei dem *T. saginata*-*T. asiatica*-*T. simbiae*-Kladus vermutlich Felidae) vollkommen ausgeschieden sind. Der Prozess dieses Transfers des Parasiten vom Endwirt „Raubtiere“ zum Endwirt „Mensch“ ist gewiss nicht von heute auf morgen passiert, hat vielmehr wahrscheinlich zigtausend Jahre in Anspruch genommen.

Am plausibelsten ist das folgende Szenario: Als die frühen *Homo*-Populationen Aasfresser wurden, nahmen sie erstmals und in der folgenden Zeit mit dem Fleisch der von Raubtieren gerissenen und verlassenen Beutetiere (besonders Boviden) zunehmend Finnen von *Taenia*-Arten auf. Das war natürlich irgendwo im nördlichen subsaharischen Afrika vor vielleicht 2,5 Millionen



**Abb. 33:** Zyklen von *Taenia solium* (Schweinebandwurm) (außen) und *Taenia saginata* (Rinderbandwurm) (innen). – Als Endwirt (A) fungiert bei beiden Bandwürmern ausschließlich der Mensch. In seinem Dünndarm leben die mehrere Meter langen geschlechtsreifen Würmer (1), deren letzte Glieder (1a, 1b) täglich abgestoßen werden (sie enthalten ca. 100.000 Eier) und sich am Boden oder an der Vegetation fortbewegen können (I-III). Werden die Bandwurmglieder oder die freigewordenen Eier, die die Erstlarven (=Onkosphären) enthalten (2), von einem geeigneten Zwischenwirt (B) – einem Rind (bei *T. saginata*) oder einem Schwein (bei *T. solium*) – gefressen, dann entwickelt sich in deren Muskulatur (allenfalls anderen Organen) der Metazestode (= Finne = Zystizerkus; *Cysticercus bovis* bei *T. saginata*, *Cysticercus suis* bei *T. solium*) (3). Nimmt der Mensch mit rohem oder ungenügend erhitztem Fleisch die Finnen (4) auf, so stülpen diese den Scolex (5) aus, setzen sich im Dünndarm fest und werden zu den geschlechtsreifen Bandwürmern. Bei *Taenia solium* kann der Mensch als akzidenteller Zwischenwirt fungieren (Ba1), die Onkosphären gelangen in Gehirn, Auge, Haut oder andere Organe, wachsen zu Metazestoden heran und können eine lebensgefährliche Krankheit hervorrufen. *T. solium* und *T. saginata* sind Beispiele für diheteroxene (Kasten 12), anthropostenoxene (Kasten 14) Parasiten. AUS PIEKARSKI 1987, mit freundlicher Genehmigung von Springer Science+Business Media.



Jahren. Im Laufe der Zeit lernten die Hominini gezielt, durch organisiertes Vertreiben der Raubtiere an Aas heranzukommen, und die Häufigkeit der Aufnahme von Finnen mit dem Fleisch z.B. von Büffeln oder Antilopen stieg weiter. Schließlich wurden diese frühen Hominini Fleisch- bzw. Allesfresser, indem sie lernten zu jagen. Niemand weiß, wie lange diese Periode wirklich gedauert hat, sie wird natürlich auch nicht zeitgleich in allen Populationen stattgefunden haben, aber man kann gewiss 100.000 Jahre oder mehr für diesen Wirts-Transfer annehmen. Es erscheint weiters plausibel, dass die aus Afrika erstmals ausgewanderten *Homo ergaster/erectus*-Populationen die bereits an ihn adaptierten Taenien – zumindest eine Spezies aus dem *Taenia saginata*-*T. asiatica*-*T. simbiae*-Kladus mitgenommen und bis nach Ostasien gebracht haben. Dort muss irgendwann später die Aufspaltung in *T. saginata* und *T. asiatica* erfolgt sein. Gäbe es nicht mindestens 1,7 Millionen Jahre alte Fossilfunde von *Homo* aus Ostasien, könnte man geradezu aufgrund der Existenz der auf Ostasien beschränkten *Taenia asiatica* – wenn auch in aller Vorsicht – den Schluss ziehen, dass es vor sehr langer Zeit in der Größenordnung von 1-1,7 Millionen Jahren dort Menschen gegeben haben muss. HOBERG et al. (2001) haben auf Grund molekularbiologischer Berechnungen die Bifur-

<sup>23</sup> Mit Recht kann man die drei *Taenia*-Arten mit dem Endwirt Mensch als Beweis dafür ins Treffen führen, dass Fleisch in das Nahrungsspektrum von *Homo sapiens* gehört. Dieser Schluss wird gelegentlich zu dem Schluss erweitert, dass Fleisshessen daher gesund sein muss. Dem muss entgegengehalten werden, dass nicht alles, was natürlich ist, unbedingt (vor allem nicht zu jeder Zeit und uneingeschränkt) gesund sein muss. Dass die Steigerung der Proteinaufnahme durch den Übergang von der Herbivorie zur Karnivorie (Omnivorie) vermutlich die Voraussetzung dafür war, dass zwei Millionen Jahre später dieser Satz gedacht und geschrieben werden kann, ist so gut wie sicher. Es ist heute ebenso gesichert und bedarf keiner weiteren Diskussion, dass die übermäßige Aufnahme von Fleisch und daher von tierischem Fett mit der Entwicklung kardiovaskulärer (und anderer) Erkrankungen verknüpft ist. Es ist durchaus wahrscheinlich, dass der *H. ergaster* physiologisch auf solche pathogenetischen Faktoren ähnlich reagiert hat – besser hätte. Denn in mindestens zwei Punkten gibt es da einen wesentlichen Unterschied. Erstens: Kardiovaskuläre Erkrankungen auf Grund von übermäßiger Aufnahme von tierischem Fett treten erst in einem Lebensalter jenseits der Fortpflanzungsperiode auf, das heißt, dass sie (im Wesentlichen) keinen Einfluss auf die Reproduktionsraten der Spezies haben und daher von der Evolution toleriert werden können. Die Lebenserwartung der frühen Homines war natürlich so gering, dass nur die wenigsten in ein Alter kamen, in denen diese Erkrankungen manifest werden hätten können. Zweitens: Diese Menschen vor zwei Millionen und bis hinauf in die jüngste Vergangenheit, vielleicht bis der Mensch begann, Tiere für die Fleischgewinnung zu domestizieren, waren intensiv mit der Nahrungsmittelbeschaffung und der Bewältigung der Unbillen der Lebensumstände beschäftigt und körperlich so gefordert, dass sie kaum unnötig viel Fleisch und daher tierisches Fett aufnehmen konnten, weil es ihnen gar nicht zur Verfügung stand und weil sie das, was sie aufnahmen, zur Gänze in Energie umsetzten. Es fällt – bei aller Fantasie, die man entwickelt, wenn man über die Evolution des Menschen nachdenkt – schwer, sich einen 50 oder gar 60-jährigen, übergewichtigen *H. erectus* vorzustellen, der stundenlang vor dem Fernsehapparat sitzt, abwechselnd raucht, Whisky trinkt und Chips isst. Man sollte – das ist die Botschaft dieser Fußnote – die Bandwürmer nicht für unmäßigen Fleischkonsum herhalten lassen, weil das ja so natürlich sei.

kation *T. saginata*/*T. asiatica* auf eine Periode von 0,78-1,71 Millionen Jahre geschätzt.

Der Mensch hat also die Evolution der *Taenia*-Arten massiv beeinflusst. Haben die *Taenia*-Arten auch die Evolution der Hominini beeinflusst? Wir kennen (noch) keine genetische Veränderung, die das beweisen würde, aber sie ist sehr wahrscheinlich. Und Hand in Hand mit der Änderung der Biologie der Taenien ging eine Änderung der Biologie der Hominini einher. Der sprunghafte Anstieg der intellektuellen Fähigkeiten der Hominini durch gesteigerte Aufnahme von Proteinen durch Fleischverzehr steht jedenfalls in Zusammenhang mit der Evolution der *Taenia*-Arten. Oder, anders gesagt, Taenien, für die der Mensch als Endwirt fungiert, waren vermutlich der Preis für einen der entscheidendsten Schritte in der Hominisation<sup>23</sup>.

#### 7.4. *Echinococcus*-Arten

Auch die Echinokokken gehören zu der Familie der Taeniidae und haben, wie alle Vertreter der Taeniidae, einen Zyklus mit 2 Säugetierwirten. Die Gattung *Echinococcus* umfasst derzeit sieben Arten<sup>24</sup> (THOMPSON & MCMANUS 2002, XIAO et al. 2006). Verschiedene Vertreter, im Wesentlichen *E. granulosus* und *E. multilocularis*, können beim Menschen schwere, ja lebensbedrohende Erkrankungen hervorrufen. *Echinococcus granulosus*, der Hundebandwurm, ist der Erreger der Zystischen Echinokokkose und *E. multilocularis*, der Fuchsbandwurm, ist der Erreger der Alveolären Echinokokkose. In beiden Fällen infiziert sich der Mensch, wenn er die Eier des jeweiligen Wurms oral aufnimmt, und in beiden Fällen siedelt sich der Parasit dann im Menschen primär (meist) in der Leber an, stört deren Funktionen wesentlich und zerstört häufig (vor allem bei *E. multilocularis*) das Organ. Der Mensch ist allerdings in jedem Fall akzidenteller (falscher) Zwischenwirt, weil das Fortlaufen des Zyklus voraussetzen würde, dass der Mensch vom Endwirt (im Wesentlichen: Hund oder Fuchs) gefressen wird. Der Zyklus ist in Abbildung 34 dargestellt.

Alle *Echinococcus*-Arten haben sich also in Tieren – ohne den Menschen – entwickelt. Trotzdem hat der Mensch ganz massiv auf die Evolution von *Echinococcus* spp. und zwar insbesondere von *E. granulosus*, eingewirkt, und zwar zunächst dadurch, dass er vor mehr als 15.000 Jahren (möglicherweise sogar wesentlich früher) begonnen hat, Tiere zu domestizieren. Der erste und für sehr lange Zeit auch der einzige Begleiter des Menschen war der Hund, vor etwa 12.000 Jahren folgte das Ren-

<sup>24</sup> Insgesamt wurden bereits 17 Arten beschrieben (hauptsächlich aufgrund unterschiedlicher Wirtsspezifität), molekulare Untersuchungen haben aber gezeigt, dass viele dieser Arten nicht valide sind und dass fast alle Arten in zahlreichen verschiedenen Zwischen- und zum Teil sogar in mehreren Endwirten parasitieren können (siehe dazu auch Tab. 11).

**Tab. 11:** *Echinococcus*-Spezies und -Stämme und deren Vorkommen und Wirtsspezifitäten.

Designierte Spezies	ursprüngliche Bezeichnung	Vorkommen	Bekannte Endwirte	Bekannte Zwischenwirte	Mensch	Genotyp
<i>E. granulosus</i>	Schaf-Stamm	Europa, Asien, N- und S-Amerika, Australien, Neuseeland	Hund, Fuchs, Dingo, Schakal, Hyäne	Schaf, Rind, Schwein, Kamel, Ziege, Büffel, Känguru, Wallaby	+	G1
<i>E. granulosus</i>	Tasman. Schaf-Stamm	Tasmanien, Argentinien	Hund, Fuchs	Tasmanisches Schaf, Schaf, Rind, Büffel	+	G2
<i>E. granulosus</i>	Büffel-Stamm	Asien	Hund, Fuchs?	Büffel, Rind?	?	G3
<i>E. equinus</i>	Pferd-Stamm	Europa, Mittlerer Osten, Süd-Afrika, Neuseeland?, USA?	Hund	Pferd, andere Equinae	-	G4
<i>E. ortleppi</i>	Rind-Stamm	Europa, Asien, S-Afrika, S-Amerika?	Hund	Rind, Büffel, Zebra	+	G5
<i>E. canadensis</i> *	Kamel-Stamm	Mittlerer Osten, China, Afrika, Argentinien	Hund	Kamel, Ziege, Rind?	+	G6
<i>E. canadensis</i> *	Schwein-Stamm	Europa, N-Asien, S-Amerika	Hund	Schwein	+	G7
<i>E. canadensis</i> *	Zerviden-Stamm	Europa, Asien, N-Amerika	Wolf, Hund	Hirschartige	+	G8
<i>E. canadensis</i> *	Löwen-Stamm	Afrika	Löwe	Zebra, Gnu, Schwein, Warzenschwein, Büffel, Buschschwein, Antilope, Giraffe?, Nilpferd	+	G9
<i>E. canadensis</i> *	Fennoskand. Zerviden-Stamm	Finnland, Skandinavien	Wolf	Hirschartige	?	G10
<i>E. oligarthrus</i>		Mittel- und Südamerika	Katzenartige	Nagetiere	+	
<i>E. vogeli</i>		Mittel- und Südamerika	Waldhund	Nagetiere	+	
<i>E. shiquicus</i>		China (Tibetisches Hochplateau)	Fuchs	<i>Ochotona curzoniae</i> (Schwarzlippiger Pfeifhase)	-	
<i>E. multilocularis</i>		N-Hemisphere	Fuchs, Hund, Wolf, Kojote, Waschbär, Katze	Nagetiere, Schwein, Hund, Affe, Pferd	+	

\* von LAVIKAINEN et al. (2005) und NAKAO et al. (2007) vorgeschlagener Artname.

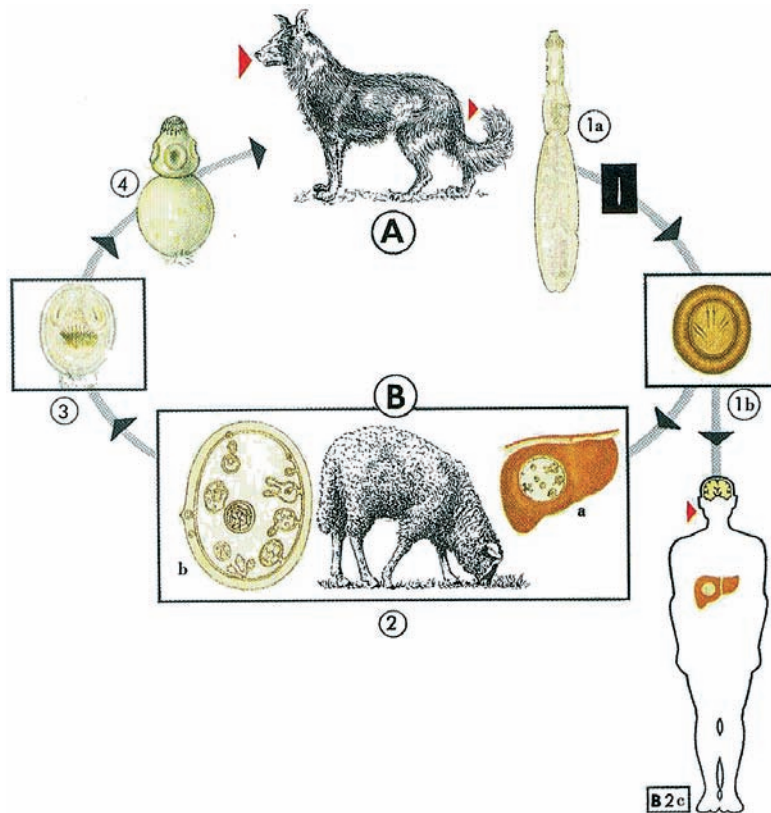
tier, vor über 10.000 Jahren Schaf und Schwein und später dann Ziege, Rind, Esel, Dromedar, Kamel und Katze.

Nun fällt sofort auf, dass *E. granulosus* den Hund als Endwirt hat und dass alle der später vom Menschen domestizierten Tiere zu seinen potenziellen Zwischenwirten zählen: es gibt einen „Zerviden“-Stamm, einen „Schaf-Stamm“, einen „Schwein-Stamm“ usw. (siehe Tab. 11). Bereits Hippokrates (ca. 460-370 v.Chr.) hat festgehalten, dass sowohl beim Menschen als auch bei all seinen Haustieren dieselben „Wasser“-gefüllten Blasen in Leber und Lunge auftreten können – bei seinen detaillierten Beschreibung dieser Krankheit handelt es sich also vermutlich um die erste schriftliche Erwähnung der Zystischen Echinokokkose.

Für die Evolution der Echinokokken werden heute folgende zwei Szenarien vorgeschlagen (NAKAO et al. 2007): Entweder die Gattung *Echinococcus* ist tatsächlich in einem Kaniden<sup>25</sup> entstanden, und zwar in Nordamerika, oder aber der Vorfahre der heutigen *Echinococcus*-Arten ist in Feliden und damit in Asien entstanden. Jedenfalls ist dies im Miozän geschehen, und im späten Miozän kam es dann zu einer Ausbreitung der Kaniden nach Asien und der Feliden nach N-Amerika. Im Pleis-

tozän erreichten beide über die Panama-Landbrücke nun auch S-Amerika – und dort sind ja auch beide bekannte Wirte von Echinokokken: In den Kaniden hat sich die Art *E. vogeli* herausgebildet und in den Feliden die Art *E. oligarthrus*. Alle anderen *Echinococcus*-Arten haben heute Vertreter der Kaniden als Endwirte. Über die Kaniden ist auch der Mensch mit den Echinokokken in Kontakt gekommen, und zwar erstmals vermutlich ebenfalls im Pleistozän. Mensch und Wolf „bewohnten“ im späten Pleistozän in weiten Teilen der Nordhemisphäre denselben Lebensraum – und als der Mensch dann begann, sich gezähmte Wölfe (also Hunde) als Haustiere zu halten, holte er mit dem Hund den *Echinococcus* in seine unmittelbare Nähe. Und als der Mensch dann auch noch eine ganze Reihe anderer Tiere, zunächst wohl im

<sup>25</sup> Die Familie der Canidae hat sich vor ungefähr 50 Millionen Jahren von den anderen Karnivoren getrennt und stammt ursprünglich aus N-Amerika; alle heutigen Canidae sind sehr nah miteinander verwandt und leiten sich von einem gemeinsamen Vorfahren, der vor etwa zehn Millionen Jahren gelebt hat, ab. Der „Hund“ hat mehrere, voneinander unabhängige Ursprünge – und zwar entweder, weil er mehrmals (zu unterschiedlichen Zeiten und/oder an unterschiedlichen Orten) aus dem Wolf gezüchtet wurde, oder weil sich später Hunde mit Wölfen gekreuzt haben – dazu muss man wissen, dass alle Vertreter der Gattung *Canis*, also alle Hunde, Wölfe, Schakale, etc., miteinander fruchtbar kreuzbar sind, und es sich deshalb im strengen Sinne nur um eine einzige Art handelt (VILA et al. 1997).



**Abb. 34:** Entwicklungszyklus von *Echinococcus granulosus* (Hundebandwurm). – Als Endwirte (A) fungieren Hunde und andere Kaniden, in deren Dünndarm die geschlechtsreifen Bandwürmer (natürliche Größe: ca. 4-7 mm) (1a) leben. Sie produzieren Eier, die mit dem jeweils letzten abgestoßenen Glied (ca. 200 pro Proglottide) des Bandwurms nach außen gelangen. Die Eier (1b) enthalten die Erstlarve, die Onkosphäre (1b), die, wenn sie in einen potenziellen Zwischenwirt (B) (z.B. Schaf) gelangt, sich vorwiegend in der Leber, jedoch auch in anderen Organen, zu einem Metazestoden (= Finne = Hydatide = Zyste = *Echinococcus*-Blase) (2a) entwickelt, in dem sich auf ungeschlechtlichem Wege durch Sprossung, also vegetative Vermehrung, zahlreiche Tochterzysten entwickeln, in denen Protoscolex (eingestülpt: 3, ausgestülpt: 2b), das sind die Kopfanlagen der Bandwürmer, entstehen (4b). Wenn ein Hund oder ein anderer präsumptiver Endwirt einen infizierten Zwischenwirt frisst, nimmt er die Protoscolex auf, aus denen die geschlechtsreifen Bandwürmer werden. Bedauerlicherweise kann auch der Mensch als akkidenteller Zwischenwirt fungieren (B2c), die Infektion führt zu einer schweren und lebensgefährlichen Krankheit. *E. granulosus* ist ein Beispiel für einen diheteroxenen (Kasten 12) Parasiten mit einem Generationswechsel, und zwar einer Metagenese (Kasten 13). Aus PIEKARSKI 1987, mit freundlicher Genehmigung von Springer Science+Business Media.

nördlichen Teil von Asien das Rentier und im südlichen Teil von Asien das Schaf, aber bald auch mehrere Tiere gleichzeitig um sich und damit auch um den Hund „scharfe“, so standen diesem auf einmal ganz neue Beutetiere (eigentlich nur Fleischlieferanten) – und dem *Echinococcus* dadurch neue Zwischenwirte zur Verfügung. Der Mensch hat also das Wirtsspektrum von *Echinococcus* ganz dramatisch erweitert.

Er hat aber noch auf andere Weise in die Evolution von *Echinococcus*-Arten eingegriffen, er ist nämlich auf Reisen gegangen und hat auf diese Reisen entweder seinen Hund oder sein Vieh oder auch beide mitgenommen. Auf diese Weise hat er zumindest *E. granulosus* über die ganze Welt verbreitet – und auf den verschiedenen Kontinenten bzw. zwischen den unterschiedlichen Wirtstieren haben sich dann über die Jahrhunderte (viel länger kann es nicht gedauert haben!) neue Stämme herausgebildet (siehe Tab. 11). Der am weitesten verbreitete Stamm ist der Schaf-Stamm (G1), und dies ist auch jener Stamm, der für die meisten klinischen Echinokokkose-Fälle beim Menschen verantwortlich ist. Die wichtigsten Endemiegebiete der Zystischen Echinokokkose sind heute China<sup>26</sup>, Turkana (Kenia), Peru und Tunesien, aber auch beispielsweise in Israel und in Kuwait gibt es auffallend viele Fälle beim

<sup>26</sup> In 87% von China kommt zumindest entweder *E. granulatus* oder *E. multilocularis*, in vielen Gegenden kommen beide syntop vor.

Menschen. In Österreich werden pro Jahr etwa 10-15 Fälle diagnostiziert, allerdings handelt es sich hier größtenteils um importierte Fälle.

Nach Australien wurde der *Echinococcus*, und zwar der so genannte Schaf-Stamm, eingeschleppt, als die Europäer das Land kolonialisierten und Schafe zur Viehzucht mitbrachten (vor der Kolonialisierung hat es in Australien keine Schafe gegeben). Durch die in den ersten Jahrzehnten schlechten Haltungsbedingungen der Schafe konnte sich die Echinokokkose sehr rasch über weite Teile des Kontinents ausbreiten. Bald wurden auch wilde Tiere in den Zyklus integriert, sodass heute auch Känguru und Wallaby wichtige Zwischenwirte von *E. granulosus* in Australien darstellen.

Dadurch, dass für den Schaf-Stamm auch der Fuchs als Endwirt fungieren kann, hat sich inzwischen sogar ein urbaner Zyklus etabliert. Die Einwanderung von Füchsen in den städtischen Bereich, die auch in Europa in den letzten Jahren zu beobachten ist, ist auch wiederum auf den Menschen zurückzuführen. Durch die groß angelegten Tollwut-Bekämpfungsprogramme der letzten Jahrzehnte ist die Fuchspopulation so massiv angewachsen, dass der natürliche Lebensraum der Füchse für sie zu klein wird und sie auf der Suche nach Nahrung in die Städte vordringen. Auf diese Weise hat der Mensch übrigens inzwischen auch in die Evolution von *E. multilocularis*, der ja den Fuchs als Endwirt hat, eingegriffen.



Ein besonders dramatisches Beispiel der „Verschleppung“ des *Echinococcus* ist seine Einführung nach Turkana (Kenia). Dies geschah vermutlich zunächst durch die Araber und später durch die Europäer, welche Hund und Schaf dorthin mitbrachten. Durch die in dieser Region übliche Form der Bestattung (die Toten werden nicht begraben, sondern quasi in den Sand gelegt – und sind somit den ausgehungerten Hunden als Nahrung zugänglich) und den durch Armut bedingten niedrigen Hygienestandard (Hunde werden mit menschlichen Fäkalien und Menstrualblut „gefüttert“ – leben also in dauerndem Körperkontakt mit den Menschen, v.a. den Frauen) konnte sich sogar ein Hund-Mensch-Hund-Zyklus etablieren. Inzwischen ist die Echinokokkose in Turkana so weit verbreitet (und verschuldet eine so hohe Morbidität und auch Mortalität), dass theoretisch sogar die Möglichkeit besteht, dass nun auch der Wurm in die Evolution des Menschen eingreift: Eine Mutation, die bewirkt, dass ihr Träger unempfindlich für *E. granulosus* ist, würde sich vermutlich sehr rasch in der Bevölkerung durchsetzen, da sie das Leben dieser Menschen deutlich verlängern und damit die Anzahl der Nachkommen erhöhen würde. Zwar konnten die Infektionsraten beim Menschen durch ein seit etwa 20 Jahren bestehendes intensives *E. granulosus*-Bekämpfungsprogramm bereits deutlich gesenkt werden, sie sind aber immer noch die höchsten weltweit. Durch Therapie der infizierten Patienten, Kontrolle der Hundepopulation (Tötung der streunenden Hunde und Sterilisation und Entwurmung der Hunde in menschlichem Besitz) und Aufklärungsarbeit konnten die Befallsraten in Turkana bei Hunden von etwa 70% auf 30% und die Prävalenz der Echinokokkose beim Menschen von etwa 7% auf 2,5% gesenkt werden (BUISHI et al. 2006, MAGAMBO et al. 2006).

*Echinococcus granulosus* kommt also heute – durch die massive Einwirkung des Menschen – weltweit vor<sup>27</sup>, in vielen Regionen kommen mehrere *E. granulosus*-Stämme parallel vor, z.T. auch mit überlappenden Zyklen. Hunde können sogar nachweislich zwei Stämme gleichzeitig beherbergen (*E. granulosus* ist ja nur wenige Millimeter groß, es können also mehrere Tausend Individuen im Darm eines Hundes leben). Die Wirtsspezifität und die Humanpathogenität der verschiedenen Stämme sind allerdings sehr unterschiedlich. Beispielsweise kommen in Turkana der Schaf- und der Kamel-Stamm parallel vor, für die zahlreichen und schwer verlaufenden Infektionen beim Menschen ist allerdings fast ausschließlich der Schaf-Stamm verantwortlich, denn der Kamel-Stamm hat für den Menschen eine wesentlich geringere Pathogenität. Der Schaf-Stamm (G1) ist insgesamt der beim Menschen am häufigsten vorkommende Stamm – und er ist vermutlich auch der phylogenetisch älteste Stamm. Der Tasmanische Schaf-

Stamm (G2) und der Büffel-Stamm (G3) sind nah mit dem Schaf-Stamm verwandt und werden heute als *E. granulosus* im strengen Sinne angesehen. Der Kamel-Stamm (G6), der Schwein-Stamm (G7), der Zerviden-Stamm (G8), der Löwen-Stamm (G9) und der Fennoskandinavische Zerviden-Stamm (G10) sind ganz eng miteinander verwandt und sind vermutlich erst in jüngerer Zeit entstanden (NAKAO et al. 2007, OBWALLER et al. 2004).

## 7.5. Läuse

Drei Spezies<sup>28</sup> der Unterordnung Anoplura (Echte Läuse) der Ordnung Phthiraptera (Tierläuse) parasitieren als stationäre Ektoparasiten (Kasten 10, 15) am Menschen: *Pediculus capitis* (Kopflaus, Abb. 35), *Pediculus humanus* (Kleiderlaus) und *Phthirus pubis* (Schamlaus, Filzlaus). Alle drei Läuse sind streng anthropostenoxen.

Die Tatsache, dass die Läuse des Menschen keinen anderen Wirt haben, führt zu dem Schluss, dass sie uralte Begleiter der Evolution der Hominini sein müssen. Es ist naheliegend, Nachschau zu halten, von welchen Läusen unsere nächsten Verwandten – Schimpansen und Gorilla – parasitiert sind. Schimpansen beherbergen eine andere Spezies des Genus *Pediculus*, *P. schaeffi*, sie ist die Schwesterart von Kopflaus und Kleiderlaus. Der Gorilla hingegen beherbergt eine andere Spezies des Genus *Phthirus*, *P. gorillae* (weitere *Phthirus*-Arten sind nicht bekannt). Molekularbiologische Untersuchungen der jüngeren Zeit haben bestätigt und präzisiert, was man schon früher vermutet hatte: Die Bifurkation *Phthirus/Pediculus* ist vor 11,5 (zumindest vor mehr als 10) Millionen Jahren erfolgt (die Bifurkation Hominini+Panini/Gorilla liegt 9-10 Millionen Jahre zurück) (Abb. 36), die Bifurkation Kopflaus/*Pediculus schaeffi* vor etwa 5,6 Millionen Jahren – etwa die Zeit der Bifurkation Hominini/Panini. Aber wie sieht der Stammbaum für Kopflaus und Kleiderlaus aus? Schon früher wurde die Kleiderlaus als die viel jüngere der beiden be-

<sup>27</sup> Im Gegensatz dazu ist *E. multilocularis* auf die N-Hemisphäre beschränkt geblieben – nicht zuletzt deshalb, weil weder Fuchs noch Nagetiere besonders beliebte Haustiere des Menschen sind und somit auch nicht von diesem gezüchtet und weltweit verbreitet wurden.

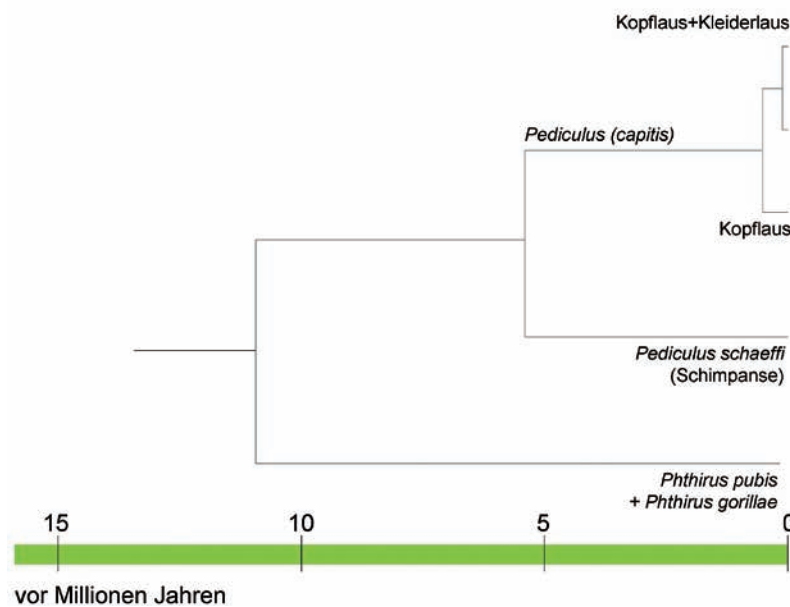
<sup>28</sup> Kopflaus und Kleiderlaus werden von manchen Autoren als Subspezies einer Art (*Pediculus humanus*) betrachtet: *P. h. humanus* und *P. h. capitis*. Es ist bemerkenswert, dass die Frage des taxonomischen Status von Kopf- und Kleiderlaus bis heute nicht geklärt ist und durchaus unterschiedlich beantwortet wird (MAIER & HABEDANK 2002). Auch mehrere molekularbiologischen Untersuchungen der jüngsten Zeit (LEO et al. 2002, 2005, KITTLER et al. 2003, REED et al. 2004, LEO & BARKER 2005) konnten die Frage nicht endgültig klären. LEO et al. (2002) veröffentlichten eine Arbeit mit dem Titel „Evidence from mitochondrial DNA that head lice and body lice of humans (Phthiraptera: Pediculidae) are conspecific“. Aber drei Jahre später schrieben LEO et al. (2005) „our results indicate that head and body lice are separate species“. Aus Gründen der Einfachheit werden Kopflaus und Kleiderlaus in dieser Arbeit als (oder wie) Spezies behandelt, obwohl tatsächlich vieles für eine Konspezifität spricht.



**Abb. 35:** *Pediculus capitis* (Kopflaus), nach der Blutmahlzeit. Foto: Dr. Heiko Bellmann.

trachtet; dies hat sich nun auch molekularbiologisch bestätigen lassen<sup>29</sup>.

Einige der Arbeiten der jüngsten Zeit (z.B. KITTLER et al. 2003, REED et al. 2004) haben gezeigt, dass die *Pediculus*-Populationen des Menschen insgesamt, also Kopflaus und Kleiderlaus, in zwei Cluster zerfallen, die sich vor mehreren 100.000 Jahren (KITTLER et al. 2003: 525.000



**Abb. 36:** Stammbaum der Läuse des Menschen. Wenn die derzeitigen Vorstellungen richtig sind, dass es (wie hier gezeigt) einen alten, von den übrigen Populationen von Kopflaus und Kleiderlaus getrennten Kopflaus-Zweig gibt, stellt die Kopflaus im gegenwärtigen Sinn ein Paraphylum dar, der taxonomische Status müsste neu überdacht werden.

Jahre; REED et al. 2004: 1,8 Millionen Jahre) getrennt haben und von denen einer nur Kopfläuse, der andere Kopf- und Kleiderlaus enthält. Der letztere Zweig hat viele nahe beisammen liegende Cluster, und in mehreren finden sich Kopf- und Kleiderläuse. Wenn das richtig ist, beweist es, dass Kopf- und Kleiderlaus nicht auf dem Niveau von Spezies differenziert werden können.

Läuse sind als stationäre Parasiten an die behaarten Stellen des Körpers gebunden. Ihre Körperform und die Beine mit den die Haare umklammernden Klauen sind hervorragende Anpassungen an dieses Habitat. Aber der Mensch ist inzwischen ein „nackter Affe“ geworden und bietet daher nur wenige Stellen, eben die behaarten, an denen die Läuse leben können. Es gibt durchaus Gründe für die Überlegung, dass die Hominini die Haare verloren haben, um ihre Ektoparasiten zu reduzieren, um Zeit für intellektuell anspruchsvollere Tätigkeiten zu gewinnen, als es das Lausen darstellt (siehe Kapitel 6.5). Mindestens ein zweites Mal hat es in der Evolution des Menschen im Zusammenhang mit der Körperbedeckung eine Einflussnahme auf die Evolution der Läuse gegeben, nämlich als der Mensch begann, seinen nackten Körper in Felle und Textilien zu hüllen und so ein neues Habitat für Läuse zu schaffen (Kap. 6.6). Das war der Zeitpunkt, in dem die Evolution die Kleiderläuse hervorbringen konnte. KITTLER et al. (2003) haben bei ihren molekularbiologischen Untersuchungen errechnet, dass dieses Ereignis vor  $72.000 \pm 42.000$  Jahren stattgefunden hat. Andere Autoren (REED et al. 2004) setzen diesen Zeitpunkt früher (bei etwa 500.000 Jahren) an. Wie oft, wo und innerhalb welcher Zeit dieser Übergang einzelner Populationen der (damaligen) Kopfläuse in die Kleidung erfolgt ist, lässt sich noch nicht beantworten. Die Entstehung der Kleiderläuse hatte ihrerseits wieder weitreichende Konsequenzen für den Menschen. Kleiderläuse (und nur diese!) übertragen *Rickettsia prowazekii*, den Erreger des Fleckfiebers, durch das im Verlauf der Menschheitsgeschichte Millionen Menschen getötet worden sind. Schon dadurch, dass der Genpool vieler humaner Populationen durch so gewichtige Aderlässe verdünnt wurde, hat sich zwangsläufig eine Koevolution ergeben.

## 7.6. Parasiten und Allergien und Autoimmunerkrankungen

Diese Thematik hat in der jüngeren Vergangenheit viel Beachtung nicht allein von Allergologen, Immunologen, Infektiologen und Parasitologen, sondern auch

<sup>29</sup> Natürlich ist dies eine sehr saloppe und eigentlich unzulässige Formulierung. Die *Pediculus*-Spezies, die am Menschen vor der Bifurkation Kopflaus/Kleiderlaus existierte, muss definitionsgemäß eine andere Spezies gewesen sein. Im Übrigen ergibt sich aus den neueren molekularbiologischen Untersuchungen, dass die Kopflaus ein Paraphylum repräsentiert.

vielen – vor allem betroffenen – Menschen aus allen Schichten der Bevölkerung gefunden. Der Grund dafür sind die Zunahme von Typ1-Allergien (Kasten 20) in den reichen Industrienationen mit hohem Lebensstandard und die (behauptete, manchmal belegte, aber letztlich nicht durchwegs überzeugend bewiesene) niedrige Prävalenz von Allergien in den Ländern der Dritten Welt. Mutatis mutandis ist die Situation bei Autoimmunerkrankungen (Kasten 21) ähnlich. Auch sie sind in den Entwicklungsländern und namentlich in den Tropen und Subtropen zu erheblichem Teil weitaus seltener als etwa in Europa und den USA. (Literatur zu dem Thema: GORE & CUSTOVIC 2004, DUNNE & COOKE 2005, WILSON et al. 2005, CARVALHO et al. 2006, LEONARDI-BEE et al. 2006, MCKAY 2006, MONCAYO & COOPER 2006, ZACCONE et al. 2006, TRUJILLO-VARGAS et al. 2007.)

In vielen Gebieten der Tropen und Subtropen ist der Helminthen-Index der Bevölkerung mehr als 100, d. h. dass im Durchschnitt jeder Mensch mehr als eine Wurmpezies (und diese oft zu hunderten) beherbergt. Besonders häufige Helminthen sind *Ascaris lumbricoides*, der Spulwurm, und *Trichuris trichiura*, der Peitschenwurm (Abb. 37). Man schätzt, dass etwa 1.5 Milliarden Menschen an Spulwurm-Befall und über eine Milliarde an Peitschenwurm-Befall leiden (ASPÖCK 2006).

Bei der Typ1-Allergie (Soforttyp-Reaktion, weil sie innerhalb von wenigen Minuten eintritt) schütten Mastzellen nach Verbindung der in ihnen lokalisierten IgE-Antikörper mit dem Allergen (z.B. Pollen, Hausstaubmilben, Insektengift...) biogene Amine (Histamin u.a.) aus, wodurch Mediatoren freigesetzt werden, die zu Vasodilatation, Ödemen, Bronchialobstruktion und anderen Erscheinungen führen können. Es handelt sich dabei um eine überschießende TH2-Immunantwort (siehe Kapitel 4.2.3). Die TH2-Antwort ist gekennzeichnet durch die Ausschüttung bestimmter Zytokine (IL-4, IL-5, IL-9, IL-11, IL-13); IL-4 und IL-13 stimulieren die IgE-Synthese und die Produktion von Mastzellen; IL-5 ist für die Eosinophilie von Bedeutung.

Auf dem Boden der Zunahme der Allergien in den Ländern mit hohem Lebensstandard und der geringen Prävalenz von Allergien in den Entwicklungsländern der Tropen wurde die sogenannte Hygiene-Hypothese entwickelt, die besagt, dass die überschießende TH2-Immunantwort bei Typ1-Allergien durch das Fehlen früherer und/oder permanenter Kontakte mit Antigenen (nicht nur von Parasiten s.str., sondern auch von anderen Erregern) bedingt wird. Wer also in einer parasitenarmen Umgebung aufwächst, wer z.B. vor Helminthosen bewahrt wird, entwickelt – bei entsprechender genetischer Prädisposition – eine weitaus höhere Bereitschaft zur Entwicklung von Allergien als jemand, der perma-

nent mit Helminthen infestiert ist. Das erscheint zunächst paradox, denn auch die Helminthosen sind durch eine überschießende TH2-Immunantwort gekennzeichnet. Die Erklärung dafür ist die, dass eine in früherem Lebensalter einsetzende Dauerinfektion mit Helminthen früh und wirksam die T-Regulatorzellen auf den Plan ruft, die die TH2-Immunantwort herunterregulieren und bei chronischer Infektion auf niedrigem Niveau und in Balance mit einer TH1-Immunantwort halten. Dies bedingt, dass auch bei Kontakt mit Allergenen die dadurch ausgelöste TH2-Immunantwort gedrosselt wird und gedrosselt bleibt. Ob das wirklich so ist, können wir heute nicht sicher beantworten. Die Meinungen gehen auch unter Allergologen auseinander, so wird auch darauf aufmerksam gemacht, dass in den Entwicklungsländern vielleicht und deshalb (scheinbar und nicht nur anscheinend) so wenige Allergien auftreten, weil man sich dort mit so vielen noch gewichtigeren Problemen zu befassen hat, dass man nicht entsprechend sorgfältig die Allergien unter die Lupe genommen hat, und dass dort, wo gründliche Studien durchgeführt wurde, die Prävalenz von Allergien erstaunlich hoch sein kann und jedenfalls höher als gemeinhin angenommen ist. Endgültig entschieden wird die Frage noch lange nicht sein, aber irgendein Zusammenhang existiert vermutlich. Entscheidend dabei sind mit Sicherheit die von frühester Kindheit an permanent bestehenden Helminthosen. Das kann man gerne in Kauf nehmen, wenn es wenige Würmer sind (wahrscheinlich genügen auch tatsächlich wenige) und wenn es nicht zu Komplikationen kommt. Aus heutiger Sicht erscheint es hingegen sinnlos und geradezu absurd, bei einem von Allergien geplagten erwachsenen Menschen die absichtlich herbeigeführte Infestati-

### Typ 1-Allergien (Soforttyp-Reaktion)

Allergische Rhinitis  
Rhinokonjunktivitis  
Asthma bronchiale  
Insektengiftallergien  
Hausstaub (Milben)-Allergie  
Nahrungsmittel-Allergie  
Urticaria, Angioödem  
Anaphylaktischer Schock

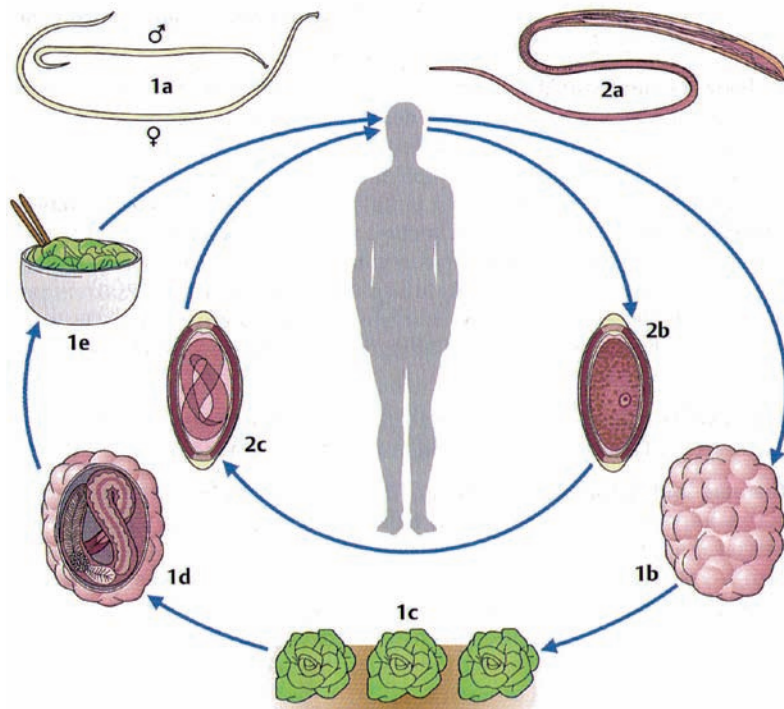
20

### Autoimmunerkrankungen

Typ-1-Diabetes  
Thyreotoxikose  
Myasthenia gravis  
Colitis ulcerosa  
Morbus Crohn  
Lupus erythematoses  
Multiple Sklerose  
Rheumatoide Arthritis  
Psoriasis  
u.v.a.

21





**Abb. 37:** Entwicklungszyklen von *Ascaris lumbricoides* (Spulwurm) (außen) und *Trichurus trichiura* (Peitschenwurm) (innen). – Der Mensch beherbergt diese Nematoden (1a, 2a) in seinem Dünndarm (*Ascaris*) bzw. Dickdarm (*Trichuris*). Die mit den Fäzes ausgeschiedenen Eier (1b, 2b) müssen im Freien reifen (1c); es entwickelt sich, je nach Temperatur, nach einer bis mehreren Wochen die infektionstüchtige Larve im Ei (1d, 2c), die der Mensch z.B. mit kontaminiertem Salat aufnehmen kann. Möglicherweise schützen gerade diese beiden außerordentlich häufigen Würmer unter bestimmten Umständen zum Teil vor Allergien und Autoimmunerkrankungen. Aus ECKERT & DEPLAZES 2005, mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlags.

on mit einem Helminthen (oder gar Infektion: z.B. *Strongyloides*) als Therapie gegen Allergien einzusetzen. Das ist so gut wie sicher nutzlos und bringt im Gegenteil Gefahren, die jene, die durch die Allergie bedingt sind, übersteigen können. Als Parasitologen können wir jedenfalls nur vor dem Verschlucken irgendwelcher Helminthen-Eier warnen, um Allergien oder Autoimmunerkrankungen zu verhindern. Das kann – in des Wortes verwegenster Bedeutung – ins Auge gehen. Auch können wir keinesfalls empfehlen, Kleinkinder bewusst möglichem Helminthen-Befall auszusetzen; auch dies kann zu schweren Krankheiten (z.B. Toxokarose des Auge oder des Gehirns) führen. Dass wir uns von jeder übertriebenen Glassturz-Mentalität distanzieren, durch die alle Beteiligten nur neurotisiert werden, sei auf der anderen Seite aber auch klar ausgesprochen.

Dass man auch einen Kausalkonnex zwischen geringer Prävalenz von Autoimmunerkrankungen und hoher Prävalenz von Helminthosen herstellt, zumindest in Erwägung zieht, erscheint abermals paradox, da Autoimmunerkrankungen mit TH1-Immunreaktionen einhergehen. Diese TH1-Immunantwort ist u.a. durch Produktion von Interferon (IFN)- $\gamma$ , von Interleukin 12,

durch die Aktivierung von Makrophagen und von B-Zellen (und damit durch Induktion der Antikörper-Bildung) gekennzeichnet. Die Erklärung ist, dass die überschießende TH1-Immunreaktion eine Folge zu geringer Antigen-Exposition darstellt und dass durch früh erfolgten und anhaltenden Wurmbefall der TH1-Antwort entgegengewirkt wird, so dass es auch hier zu einer Balance zwischen TH1- und TH2-Immunantwort kommt, wobei den T-Regulatorzellen eine Schlüsselrolle zukommt. Auch diese Frage kann heute nicht wirklich beantwortet werden, aber auch in diesem Fall scheint „etwas Wahres dran“ zu sein. Wahrscheinlich liegt bei diesem ganzen Komplex der möglichen Unterdrückung von Allergien oder von Autoimmunerkrankungen durch Parasiten, insbesondere durch Helminthen, eine besonders komplexe Form von Koevolution – und zwar von Netzwerk-Koevolution – vor, bei der im idealen Fall der Parasit die Fortpflanzungsfähigkeit des Wirts nicht beeinträchtigt, die Immunantwort des Wirts begrenzt und ihn womöglich vor anderen Krankheiten schützt. Dann kann der Wirt den Parasiten nicht nur tolerieren, sondern womöglich mit Gewinn halten und ihm seinerseits das gewähren, was der Parasit durch die immanenten Mechanismen der Evolution anstreben muss: optimale Entwicklung und dadurch optimale Fortpflanzung mit uneingeschränkter Möglichkeit der Ausbreitung. Die Mechanismen im Einzelnen aufzuklären, ist eine enorme Herausforderung, die noch viele Wissenschaftler vieler Disziplinen beschäftigen wird.

## 8. Zusammenfassung

Parasiten im weiten Sinn sind alle Erreger von Infektionen und Infektionskrankheiten: Viren, Bakterien, Pilze, Protozoen und Tiere. In der Medizin versteht man allerdings (aus Gründen der Tradition) unter Parasiten alle jene Erreger und Überträger, die nicht zu den Viren, Bakterien oder Pilzen zählen, also alle im oder am Menschen parasitierenden Protozoen, Helminthen und Arthropoden. Das ist ein außerordentliches systematisches Sammelsurium biologisch völlig unterschiedlicher Organismen mit den entsprechend vollkommen verschiedenen Formen der Wirt-Parasit-Beziehung.

Koevolution im strengen Sinn ist die wechselseitige Anpassung zweier miteinander (meist stark) interagierender Spezies zur Optimierung oder gar Sicherung ihrer Existenzgrundlagen. Als Paradebeispiele für Koevolution gelten Blütenpflanzen und deren Bestäuber und Parasiten und deren Wirte. Die Situationen und Strategien der Evolution sind dabei aber außerordentlich verschieden. Im ersten Fall wird eine für beide Seiten a priori oder zumindest sehr früh vorteilhafte Interaktion immer weiter verbessert, bis solche Phänomene wie die 30 cm langen Sporangien-Rüssel und die entsprechend

langen Nektarsporne der besuchten Blüten entstehen. Bei den Parasiten und ihren Wirten geht es hingegen um eine Auseinandersetzung unter primär negativen Vorzeichen, die gelegentlich als „evolutionäres Wettrüsten“ bezeichnet wird. Dieses Schlagwort wird indes der sehr komplexen und sich im Verlauf der Evolution eines Wirt-Parasit-Verhältnisses ändernden Situation nur zum Teil gerecht, weil in der Auseinandersetzung zwischen Parasit und Wirt nicht nur die Strategien des Angriffs, sondern noch mehr die des Schutzes, letztlich – bemerkenswerter Weise – vor allem (aber nicht nur) des Parasiten vor dem Wirt (Evasionsmechanismen), mit denen er den Abwehrmechanismen unspezifischer und spezifischer Art (Immunsystem) zu entkommen sucht, von essentieller Bedeutung sind. Letztlich „zielt alles darauf ab“ (richtiger natürlich: führt im optimalen Fall dazu), dass einerseits der Parasit im Wirt möglichst wenig beeinträchtigt seine Entwicklung fortsetzen, sich (in diesem Wirt oder anderswo) vermehren kann und durch den Wirt in seiner Verbreitung nicht behindert wird, sondern im Gegenteil möglichst eine Verstärkung der Ausbreitung erfährt, und dass auf der anderen Seite der Wirt (in diesem Fall also der Mensch) keine Minderung seiner Reproduktionskapazität erfährt. (Wenn er eine Beeinträchtigung seiner Lebensqualität durch eine parasitäre Erkrankung erleidet und/oder früher stirbt, als es seiner Lebenserwartung entspricht, ist dies aus der Sicht der Evolution von durchaus untergeordneter Bedeutung – wenn nur solche Ereignisse erst nach der Fortpflanzungsperiode eintreten.) Ein Mechanismus hat sich möglicherweise aus der Koevolution der Parasiten und des Menschen ergeben, der zu Vorteilen für den Wirt geführt hat: die Reduktion von Allergien und bestimmten Autoimmunerkrankungen durch Immunmodulation.

Es gibt ungefähr 70 Protozoen, mehr als 350 Helminthen und viele 100 Arthropoden, die als Parasiten des Menschen fungieren können. Der Mensch ist der Organismus mit den meisten Parasiten, was darauf zurückzuführen ist, dass diese euryöke, außerordentlich erfolgreiche Spezies *Homo sapiens* in geradezu alle Ökosysteme der Erde direkt oder indirekt eingedrungen und daher mit Parasiten zahlreicher anderer Metazoen in Kontakt gekommen ist. Daher sind auch die weitaus meisten beim Menschen nachgewiesenen Parasiten-Spezies das Resultat mehr oder weniger zufälliger Begegnungen, die selbstverständlich von jeglichen Überlegungen von Koevolution ausgeklammert werden können.

Immerhin verbleibt eine erstaunlich hohe Zahl von anthropostenoxenen Parasiten, ca. 35 – 12 Protozoen-, 17 Helminthen- und 6 Arthropoden-Spezies –, die in ihrer Existenz auf den Menschen angewiesen sind, mit dem sie durch eine lange gemeinsame Evolution, also

Koevolution, verbunden sind. Faktoren, die für das Verständnis der Interaktionen bedeutsam sind, sind die Bifurkation Hominini-Panini vor 6-7 Millionen Jahren in Afrika, die Entstehung des aufrechten Ganges (wahrscheinlich in engem Zusammenhang mit dem Leben der frühen Hominini am Wasser), die Herbivorie und Piszivorie der frühen Hominini und die Entwicklung der Karnivorie vor vielleicht 2,5 Millionen Jahren, der Verlust des Haarkleids und (viel später) die Erfindung der Bekleidung, die zahlreichen Migrationen und schließlich unter bestimmten Gesichtspunkten auch relativ junge Ereignisse wie Domestikation von Tieren, Sesshaftwerdung und Entwicklung des Ackerbaus.

Auf der Grundlage dieser Faktoren wird die Koevolution des Menschen mit seinen Parasiten an verschiedenen Beispielen (Plasmodien, *Trypanosoma cruzi*, Taenien, Echinokokken, Läusen u.a.) erläutert.

## 9. Dank

Wir danken folgenden Damen und Herren für die Erlaubnis (bzw. für die Hilfe zur Erlangung dieser Erlaubnis), Abbildungen aus anderen Publikationen in dieser Arbeit abzudrucken: den Herren Prof. Dr. Johannes Eckert (Zürich) und Prof. Dr. Peter Deplazes (Zürich), Frau Heike Schwabenthan sowie dem Georg Thieme Verlag (Stuttgart); Herrn Dr. Dieter Czeschlik, Frau Rosita Sturm und Frau Alice Essenpreis (alle Heidelberg) und dem Springer Verlag (Berlin, Heidelberg); Frau Kathrin Lilienthal (Frankfurt a.M.) und dem Verlag W.H. Freeman and Company (New York); Frau Laurie Grace (USA, Connecticut), Frau Alison Kendall (USA) und Frau Dipl. Math. Alice Krüßmann (Spektrum der Wissenschaft Verlagsges.m.b.H., Heidelberg);

Herrn Dr. Heiko Bellmann (Universität Ulm) sind wir zu großem Dank für die Erlaubnis, zwei seiner meisterhaften Insektenfotos wiederum abdrucken zu dürfen, verpflichtet. Herrn Dr. John Plant (Wien) danken wir für die kritische Durchsicht des Abstracts.

Frau Mag. Franziska Anderle hat den Großteil der Erstellung des Manuskripts und der Grafiken besorgt; wir möchten ihr auch an dieser Stelle unseren aufrichtigen Dank für ihre sorgfältige, gewissenhafte und hilfreich kritische Arbeit aussprechen.

## 10. Zitierte und weiterführende Literatur

### \*Deutschsprachige Lehrbücher der Parasitologie

- ADL M.S., SIMPSON A.G., FARMER M.A., ANDERSEN R.A., ANDERSON O.R., BARTA J.R., BOWSER S.S., BRUGEROLLE G., FENSOME R.A., FREDERICQ S., JAMES T.Y., KARPOV S., KUGRENS P., KRUG J., LANE C.E., LEWIS L.A., LODGE J., LYNN D.H., MANN D.G., MCCOURT R.M., MENDOZA L., MOESTRUP S., MOZLEY-STANDRIDGE S.E., NE-RAD T.A., SHEARER C.A., SMIRNOV A.V., SPIEGEL F.W. & F.J.R. TAYLOR (2005): The new higher level classification of eukaryotes with emphasis on the taxonomy of protists. — *The Journal of Eukaryotic Microbiology* **52**: 399-451.
- ASCHT E. (2002): Lust und Last des Bezeichnens – Über Namen aus der mikroskopischen Welt. — In U. ASPÖCK (wiss. Red.): *Entomologie und Parasitologie. Festschrift zum 65. Geburtstag von Horst Aspöck*. Denisia **13**: 383-402.
- AKUFFO H., LINDER E., LJUNGSTRÖM I. & M. WAHLGREN (Eds.; 2003): *Parasites of the Colder Climates*. — Taylor & Francis, London, New York: 1-359.
- ALDERETE J.F., PROVENZANO D. & M.W. LEHKER (1995): Iron mediates *Trichomonas vaginalis* resistance to complement lysis. — *Microbial Pathogenesis* **19**: 93-103.
- ARAÚJO A., FERREIRA L.F., GUIDON N., MAUES DA SERRA FREIRE N., REINHARD K.J. & K. DITTMAR (2000): Ten thousand years of head lice infection. — *Parasitology Today* **16** (7): 269.
- ASHFORD R.W. (2000): Parasites as indicators of human biology and evolution. — *Journal of Medical Microbiology* **49**: 771-772.
- ASHFORD R.W. & W. CREWE (2003): *The Parasites of Homo sapiens. An annotated checklist of the Protozoa, Helminths and Arthropods for which we are home*. 2<sup>nd</sup> ed. — Taylor & Francis, London and New York: 1-142.
- ASPÖCK H. (1982): *Toxoplasmosis*. — Hoffmann-La Roche Wien: 1-43.
- ASPÖCK H. (2000): Paläoparasitologie: Zeugen der Vergangenheit. — *Nova Acta Leopoldina NF* **83**, Nr. 316: 159-181.
- \*ASPÖCK H. (wiss. Red.; 2002): *Amöben, Bandwürmer, Zecken... Parasiten und parasitäre Erkrankungen des Menschen in Mitteleuropa*. — Denisia **6**: 1-600.
- ASPÖCK H. (2005a): Current and future challenges in palaeoparasitology: the genesis of the present spectrum of human parasites. — In MAS-COMA S. (Ed.): *Multidisciplinarity for Parasites, Vectors and Parasitic Diseases. Proceedings IX European Multicollloquium of Parasitology*. Vol. 1. Articles of Keynote Speakers. Valencia (Spain), July 18-24, 2004: 313-318.
- ASPÖCK H. (2005b): Paläoparasitologie. — In HIEPE Th., LUCIUS R. & B. GOTTSTEIN (Hrsg.): *Allgemeine Parasitologie mit den Grundzügen der Immunbiologie, Diagnostik und Bekämpfung*. Parey, MVS Medizinverlage Stuttgart: 39-48 und 448-449.
- ASPÖCK H. (2006): Wie viele Würmer hat der Mensch? — *Helminthologische Fachgespräche 2006 „Von Würmern und Wirten“*. Wien, 24. Mai 2006. Österreichische Gesellschaft für Tropenmedizin und Parasitologie. Programm und Kurzsfasungen: 13-15.
- ASPÖCK H., AUER H. & J. WALOCHNIK (2002): Parasitenzyklen: Die (manchmal) verschlungenen Wege von Wirt zu Wirt. — In H. ASPÖCK (wiss. Red.): *Amöben, Bandwürmer, Zecken... Parasiten und parasitäre Erkrankungen des Menschen in Mitteleuropa*. Denisia **6**: 13-32.
- ASPÖCK H., AUER H. & J. WALOCHNIK (2002): Parasiten und parasitäre Erkrankungen des Menschen in Mitteleuropa im Überblick. — In H. ASPÖCK (wiss. Red.): *Amöben, Bandwürmer, Zecken... Parasiten und parasitäre Erkrankungen des Menschen in Mitteleuropa*. Denisia **6**: 33-74.
- ASPÖCK H., AUER H. & J. WALOCHNIK (2005): Die Prävention der pränatalen Toxoplasmose: Strategien, Stand der Kenntnis, aktuelle Probleme. — In ASPÖCK H., HIEPE Th. & W. KÖHLER unter Mitarbeit von WALOCHNIK J. (wiss. Hrsg.): *Pränatale, perinatale und neonatale Infektionen*. Nova Acta Leopoldina NF **89** (334): 229-268 (2004).
- ASPÖCK H. & J. WALOCHNIK (2002): Was sind Parasiten? — In H. ASPÖCK (wiss. Red.): *Amöben, Bandwürmer, Zecken... Parasiten und parasitäre Erkrankungen des Menschen in Mitteleuropa*. Denisia **6**: 1-12.
- AUER H. & H. ASPÖCK (2002): Die zystische und die alveoläre Echinokokkose – Die gefährlichsten Helminthosen Mitteleuropas. — In H. ASPÖCK (wiss. Red.): *Amöben, Bandwürmer, Zecken... Parasiten und parasitäre Erkrankungen des Menschen in Mitteleuropa*. Denisia **6**: 333-353.
- AYALA F.J., ESCALANTE A.A. & S.M. RICH (1999): Evolution of *Plasmodium* and the recent origin of the world populations of *Plasmodium falciparum*. — *Parassitologia* **41**: 55-68.
- BEGUN D.R. (2003): Das Zeitalter der Menschenaffen. — *Spektrum der Wissenschaft* **12/2003**: 58-66.
- BELL G. (1982): *The Masterpiece Of Nature: The Evolution and Genetics of Sexuality*. — University of California Press, Berkeley: 1-635.
- BENECKE N. (1994): *Der Mensch und seine Haustiere – Die Geschichte einer jahrtausendealten Beziehung*. — Theiss, Stuttgart: 1-470.
- BORTOLETTI G., GABRIELE F. & M. CONCHEDDA (2004): Natural history of cystic echinococcosis in humans. *Parassitologia* **46** (4): 363-366.
- BRENTJES B. (1986): *Die Erfindung des Haustieres*. 3. Aufl. — Urania-Verlag, Leipzig Jena Berlin: 1-128.
- BUISHI I., NJORGE E., ZEYHLE E., ROGAN M.T. & P.S. CRAIG (2006): Canine echinococcosis in Turkana (north-western Kenya): a coproantigen survey in the previous hydatid-control area and an analysis of risk factors. — *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* **100** (7): 601-610.
- CARROL L. (1981): *Alice hinter den Spiegeln*. Übersetzt von C. Enzensberger. 5. Aufl. — Insel Verlag, Frankfurt am Main: 1-145.
- CARTER R. (2003): Speculations on the origins of *Plasmodium vivax* malaria. — *Trends in Parasitology* **19** (5): 214-219.
- CARVALHO E.M., BASTOS L.S. & M.I. ARAÚJO (2006): Worms and allergy. — *Parasite Immunology* **28** (10): 525-534.
- CONWAY D.J. (2003): Tracing the dawn of *Plasmodium falciparum* with mitochondrial genome sequences. — *Trends in Genetics* **19**: 671-674.
- CONWAY D.J. & J. BAUM (2002): In the blood – the remarkable ancestry of *Plasmodium falciparum*. — *Trends in Parasitology* **18** (88): 351-355.
- CONWAY D.J., FANELLO C., LLOYD J., AL-JOUBORI B.M.A.-S., BALOCH A.H., SOMANATH S.D., ROPER C., ODUOLA A.M.J., MULDER B., POVOA M., SINGH B. & A.W. THOMAS (2000): Origin of *Plasmodium falciparum* malaria is traced by mitochondrial DNA. — *Molecular and Biochemical Parasitology* **111**: 163-171.



- COOMBS I. & D.W.T. CROMPTON (1991): A Guide to Human Helminths. — Taylor & Francis, London and New York: vii + 1-196.
- CROMPTON D.W.T. (1999): How much human helminthiasis is there in the world? — The Journal of Parasitology **85** (3): 397-403.
- CROSS G.A., WIRTZ L.E. & M. NAVARRO (1998): Regulation of vsg expression site transcription and switching in *Trypanosoma brucei*. — Molecular and Biochemical Parasitology **91**(1): 77-91.
- CURNOE D. & A. THORNE (2003): Number of ancestral human species: a molecular perspective. — Homo—Journal of Comparative Human Biology **53**: 201-224.
- DE MIRANDA-SANTOS I.K. & A. CAMPOS-NETO (1981): Receptor for immunoglobulin Fc on pathogenic but not on nonpathogenic protozoa of the Trypanosomatidae. — Journal of Experimental Medicine **154**: 1732-1742.
- DE MIRANDA-SANTOS I.K. & A. CAMPOS-NETO (1995): Immune evasion by Trypanosomatidae: normal aggregated immunoglobulin protects against lysis by the alternative complement pathway. — Brazilian Journal of Medical and Biological Research **28**: 585-589.
- DRAYNA D. (2006): Genspuren der Menschheitsgeschichte. — Spektrum der Wissenschaft **1/2006**: 30-39.
- DUNNE D.W. & A. COOKE (2005): A worm's eye view of the immune system: consequences for evolution of human autoimmune disease. — Nature reviews. Immunology **5**: 420-426.
- DURAND P.M., OELOFSE A.J. & T.L. COETZER (2006): An analysis of mobile genetic elements in three *Plasmodium* species and their potential impact on the nucleotide composition of the *P. falciparum* genome. — BMC Genomics **7** (1): 282.
- \*ECKERT J., FRIEDHOFF K.Th., ZAHNER H. & P. DEPLAZES (2005): Lehrbuch der Parasitologie für die Tiermedizin. — Enke Verlag, Stuttgart: 1-575.
- ECKERT J. & P. DEPLAZES (2005): V. Parasitologie. — In KAYSER F.H. et al.: Medizinische Mikrobiologie, 11. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York: 555-679.
- ESCALANTE A.A. & F.J. AYALA (1994): Phylogeny of the malarial genus *Plasmodium*, derived from rRNA gene sequences. — Proceedings of the National Academy of Sciences USA **91**: 11373-11377.
- ESCALANTE A.A., BARRIO E. & F.J. AYALA (1995): Evolutionary origin of human and primate malarial: evidence from the circumsporozoite protein gene. — Molecular Biology and Evolution **12**: 616-626.
- ESCALANTE A.A., CORNEJO O.E., FREELAND D.E., POE A.C., DURREGO E., COLLINS W.E. & A.A. LAL (2005): A monkey's tale: The origin of *Plasmodium vivax* as a human malaria parasite. — Proceedings of the National Academy of Sciences USA **102**: 1980-1985.
- FERREIRA A.M., IRIGOIN F., BREJO M., SIM R.B. & A. DIAZ (2000): How *Echinococcus granulosus* deals with complement. — Parasitology Today **16**: 168-172.
- GORE C. & A. CUSTOVIC (2004): Protective parasites and medicinal microbes? The case for the hygiene hypothesis. — Primary Care Respiratory Journal **13**: 68-75.
- GROOMBRIDGE B. (Ed.; 1992): Global Biodiversity. Status of the Earth's Living Resources. A Report Compiled by the World Conservation Monitoring Centre. — Chapman & Hall, London etc.: 1-585.
- HARDER B. (2001): The Seeds of Malaria. — Science News **160**: 296-297.
- HARTL D.L., VOLKMAN S.K., NIELSEN K.M., BARRY A.E., DAY K.P., WIRTH D.F. & E.A. WINZELER (2002): The paradoxical population genetics of *Plasmodium falciparum*. — Trends in Parasitology **18** (6): 266-272.
- HAUSMANN K., HÜLSMANN N. & R. RADEK (2003): Protistology. 3<sup>rd</sup> completely revised ed. — E. Schweizerbart'sche Verlagsbuchhandlung (Nägele u. Obermiller), Stuttgart: 1-379.
- \*HIEPE Th., LUCIUS R. & B. GOTTSTEIN (Hrsg.; 2005): Allgemeine Parasitologie mit den Grundzügen der Immunbiologie, Diagnostik und Bekämpfung. — Parey, MVS Medizinverlage Stuttgart: 1-480.
- HINZ E. (1991): Zur Herkunft der Helminthen des Menschen in Amerika. — In HINZ E. (Hrsg.): Geomedizinische und biogeographische Aspekte der Krankheitsverbreitung und Gesundheitsversorgung in Industrie- und Entwicklungsländern. 6. Symposium des Arbeitskreises Geomedizin im Zentralverband der Deutschen Geographen zugleich 4. Symposium des Arbeitskreises interdisziplinärer tropenmedizinischer Forschung Heidelberg. Heidelberg, 8. bis 10. Oktober 1989. Peter Lang, Frankfurt am Main: 359-397.
- HINZ E. (1998): *Homo sapiens* migrans: Sein Beitrag zur Ausbreitung von Parasitosen. — Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Tropenmedizin und Parasitologie **20**: 1-16.
- HOBERG E.P., ALKIRE N.L., DE QUEROZ A. & A. JONES (2001): Out of Africa: origins of the *Taenia* tapeworms in humans. — Proceedings of the Royal Society of London B **268**: 781-787.
- HOBERG E.P., JONES A., RAUSCH R.L., EOM K.S. & S.L. GARDNER (2000): A phylogenetic hypothesis for species of the genus *Taenia* (Eucestoda: Taeniidae). — The Journal of Parasitology **86** (1): 89-98.
- HUME J.C., LYONS E.J. & K.P. DAY (2003): Human migration, mosquitoes and the evolution of *Plasmodium falciparum*. — Trends in Parasitology **19**: 144.
- HUNT N.H. & G.E. GRAU (2003): Cytokines: accelerators and brakes in the pathogenesis of cerebral malaria. — Trends in Immunology **24** (9): 491-499.
- JONGWUTIWEES S., PUTAPORNTHIP C., IWASAKI T., FERREIRA M.U., KANBARA H. & A.L. HUGHES (2005): Mitochondrial genome sequences support ancient population expansion in *Plasmodium vivax*. — Molecular Biology and Evolution **22** (8): 1733-1739.
- JOY D.A., FENG X., MU J., FURUYA T., CHOTIVANICH K., KRETTLI A.U., HO M., WANG A., WHITE N.J., SUH E., BEERLI P. & X.Z. SU (2003): Early Origin and Recent Expansion of *Plasmodium falciparum*. — Science **300**: 318-321.
- KASPER G., BROWN A., EBERL M., VALLAR L., KIEFFER N., BERRY C., GIRDWOOD K., EGGLETON P., QUINNELL R. & D.I. PRITCHARD (2001): A calreticulin-like molecule from the human hookworm *Necator americanus* interacts with C1q and the cytoplasmic signalling domains of some integrins. — Parasite Immunology **23**: 141-152.
- KASSAI T. & M.D.B. BURT (1994): A plea for consistency. — Parasitology Today **10**: 127-128.
- KASSAI T., CORDERO DEL CAMPILLO M., EUZEBY J., GAAFAH S., HIEPE Th. & C.A. HIMONAS (1998): Standardized nomenclature of animal parasitic diseases (SNOAPAD). — Veterinary Parasitology **29**: 299-326.
- \*KAYSER F.H., BÖTTGER E.C., ZINKERNAGEL R.M., HALLER O., ECKERT J. & P. DEPLAZES (2005): Medizinische Mikrobiologie, 11. überar-

- beitete und erweiterte Aufl. — Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York: 1-765.
- KITTLER R., KAYSER M. & STONEKING M. (2003): Molecular evolution of *Pediculus humanus* and the origin of clothing. — *Current Biology* **13**: 1414-1417.
- \*KRAUSS H., WEBER A., ENDERS B., SCHIEFER H.G., SLECZKA W. & H. ZAHNER (1997): Zoonosen. — Von Tier zu Mensch übertragbare Infektionskrankheiten. 2. überarbeitete und erweiterte Aufl. — Deutscher Ärzte-Verlag, Köln: 1-400.
- KINDT T.J., GOLDSBY R.A. & B.A. OSBORNE (2007): Kuby Immunology. 6<sup>th</sup> ed. — W.H. Freeman and Company, New York: 1-608.
- KWIATKOWSKI D.P. (2005): How malaria has affected the human genome and what human genetics can teach us about malaria. — *American Journal of human genetics* **77** (2): 171-192.
- LACROIX R., MUKABANA W.R., GOUAGNA L.C. & J.C. KOELLA (2005): Malaria infection increases attractiveness of humans to mosquitoes. — *PLoS Biol* **3** (9): 1590-1593.
- LAMM M.E. (1997): Interaction of antigens and antibodies at mucosal surfaces. — *Annual Reviews in Microbiology* **51**: 311-340.
- LAVIKAINEN A., LEHTINEN M.J., AGREN E. & S. MERI (2005): Phylogeny of the Fennoscandinavian cervid strain of *Echinococcus granulosus*. — *Bulletin of the Scandinavian-Baltic Society of Parasitology* **14**: 92.
- LEHER H., ALIZADEH H., TAYLOR W.M., SHEA A.S., SILVANY R.S., VAN KLINK F., JAGER M.J. & J.Y. NIEDERKORN (1998): Role of mucosal IgA in the resistance to *Acanthamoeba* keratitis. — *Investigative Ophthalmology & Visual Science* **39**: 2666-2673.
- LEO N.P. & S.C. BARKER (2005): Unravelling the evolution of the head lice and body lice of humans. — *Parasitology research* **98**: 44-47.
- LEO N.P., CAMPBELL N.J.H., YANG X., MUMCUOGLU K. & S.C. BARKER (2002): Evidence from mitochondrial DNA that head lice and body lice of humans (Phthiraptera: Pediculidae) are conspecific. — *Journal of Medical Entomology* **39** (4): 662-666.
- LEO N.P., HUGHES J.M., YANG X., POUDEL S.K.S., BROGDON W.G. & S.C. BARKER (2005): The head and body lice of humans are genetically distinct (Insecta: Phthiraptera, Pediculidae): evidence from double infestations. — *Heredity* **95** (1): 34-40.
- LEONARD W.R. (2003): Menschwerdung durch Kraftnahrung. — *Spektrum der Wissenschaft* 5/2003: 30-38.
- LEONARDI-BEE J., PRITCHARD D. & J. BRITTON (2006): Asthma and current intestinal parasite infection: systematic review and meta-analysis. — *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* **174**: 514-523.
- LEVINE N.D. (1987): The number of species of rodent coccidia and of other Protozoa. — *The Journal of Eukaryotic Microbiology* **34** (4): 362-363.
- LI J., COLLINS W.E., WIRTZ R.A., RATHORE D., LAL A. & T.F. MCCUTCHAN (2001): Geographic subdivision of the range of the malaria parasite *Plasmodium vivax*. — *Emerging Infectious Diseases* **7** (1): 35-42.
- LINDOVA J., NOVOTNA M., HAVLICEK J., JOZIFKOVA E., SKALLOVA A., KOLBEKOVA P., HODNY Z., KODYM P. & J. FLEGR (2006): Gender differences in behavioural changes induced by latent toxoplasmosis. — *International Journal for Parasitology* **36** (14): 1485-1492.
- \*LUCIUS R. & B. LOOS-FRANK (1997): Parasitologie. Grundlagen für Biologen, Mediziner und Veterinärmediziner. — Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, Berlin: 1-370.
- MAGAMBO J., NJORGE E. & E. ZEYHLE (2006): Epidemiology and control of echinococcosis in sub-Saharan Africa. — *Parasitology International* **55** (Suppl.): 193-195.
- MAI L.L., OWL M.Y. & M.P. KERSTING (2005): The Cambridge dictionary of human biology and evolution. — Cambridge University Press, Cambridge: 1-648.
- MAIER W.A. & B. HABEDANK (2002): Läuse. — In H. ASPÖCK (Wiss. Red.): Amöben, Bandwürmer, Zecken... Parasiten und parasitäre Erkrankungen des Menschen in Mitteleuropa. *Denisia* **6**: 497-506.
- MARKELL E.K., JOHN D.T. & W.A. KROTOSKI (1999): Markell and Voge's Medical Parasitology. Eighth edition. — W.B. Saunders Company, Philadelphia: 1-501.
- MARSHALL J.C., POWELL J.R. & A. CACCONE (2005): Short report: Phylogenetic relationships of the anthropophilic *Plasmodium falciparum* malaria vectors in Africa. — *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene* **73** (4): 749-752.
- MARTIN M.J., RAYNER J.C., GAGNEUX P., BARNWELL J.W. & A. VARKI (2005): Evolution of human-chimpanzee differences in malaria susceptibility: Relationship to human genetic loss of N-glycolylneuraminic acid. — *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* **102** (36): 12819-12824.
- McKAY D.M. (2006): The beneficial helminth parasite? — *Parasitology* **132**: 1-12.
- MEHLHORN H. (Ed.; 2001): Encyclopedic Reference of Parasitology. Biology, Structure, Function. Second ed. — Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg: 1-673.
- MEHLHORN H. (Ed.; 2001): Encyclopedic Reference of Parasitology. Diseases, Treatment, Therapy. Second ed. — Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg: 1-678.
- \*MEHLHORN H. & G. PIEKARSKI (2002): Grundriß der Parasitenkunde. 6. Aufl. — Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, Jena. Lübeck, Ulm: 1-516.
- MESTECKY J. & J.R. MCGHEE (1987): Immunoglobulin A (IgA): molecular and cellular interactions involved in IgA biosynthesis and immune response. — *Advances in Immunology* **40**: 153-245.
- MONCAYO A.L. & COOPER P.J. (2006): Geohelminth infections: impact on allergic diseases. — *International Journal of Biochemistry & Cell Biology* **38** (7): 1031-1035.
- MORGAN B.P., DAHA M., MERI S. & A. NICHOLSON-WELLER (2000): Into the third century of complement research. — *Immunology Today* **21**: 603-605.
- MORRIS D. (1967): The Naked Ape. A Zoologist's Study of the Human Animal. — McGraw-Hill Book Company, Inc., New York: 1-252+[4].
- MU J., JOY D.A., DUAN J., HUANG Y., CARLTON J., WALKER J., BARNWELL J., BEERLI P., CHARLESTON M.A., PYBUS O.G. & X.Z. SU (2005): Host switch leads to emergence of *Plasmodium vivax* malaria in humans. — *Molecular Biology and Evolution* **22**: 1686-1693.
- NA B.K., CHO J.H., SONG C.Y. & T.S. KIM (2002): Degradation of immunoglobulins, protease inhibitors and interleukin-1 by a secretory proteinase of *Acanthamoeba castellanii*. — *Korean Journal of Parasitology* **40**: 93-99.
- NAKAO M., McMANUS D.P., SCHANTZ P.M., CRAIG P.S. & A.A. ITO (2007): A molecular phylogeny of the genus *Echinococcus*

- inferred from complete mitochondrial genomes. — *Parasitology* **134** (5): 713-722.
- NDUNGU F.M., URBAN B.C., MARSH K. & J. LANGHORNE (2005): Regulation of immune response by *Plasmodium*-infected red blood cells. — *Parasite Immunology* **27**: 373-384.
- NICHOLSON-WELLER A. & L.B. KLICKSTEIN (1999): C1q-binding proteins and C1q receptors. — *Current Opinion in Immunology* **11**: 42-46.
- NIEDERKORN J.Y., ALIZADEH H., LEHER H. & J.P. McCULLEY (1999): The pathogenesis of *Acanthamoeba* keratitis. — *Microbes and Infection* **1**: 437-443.
- NIEMITZ C. (2004): Das Geheimnis des aufrechten Gangs. Unsere Evolution verlief anders. — C.H. Beck oHG, München: 1-256.
- NIEMITZ C. (2005): Warum geht der Mensch auf zwei Beinen? — In GROLLE J. (Hrsg.): *Evolution – Wege des Lebens*. Deutsche Verlagsanstalt, München: 110-118.
- NIEMITZ C. (2007): Labil und langsam – Unsere fast unmögliche Evolutionsgeschichte zum aufrechten Gang. — *Naturwissenschaftliche Rundschau* **60** (2): 71-78.
- NOVOTNA M., HANUSOVA J., KLOSE J., PREISS M., HAVLICEK J., ROUBALOVA K. & J. FLEGR (2005): Probable neuroimmunological link between *Toxoplasma* and cytomegalovirus infections and personality changes in the human host. — *BMC Infectious Diseases* **5**: 54.
- OBWALLER A., SCHNEIDER R., WALOCHNIK J., GOLLACKNER B., DEUTZ A., JANITSCHKE K., ASPÖCK H. & H. AUER (2004): *Echinococcus granulosus* strain differentiation based on sequence heterogeneity in mitochondrial genes of cytochrome c oxidase-1 and NADH dehydrogenase-1. — *Parasitology* **128** (5): 569-575.
- OLSON S. (2003): Herkunft und Geschichte des Menschen. Was die Gene über unsere Vergangenheit verraten. Übersetzt von Ulrike Bischoff. — Berlin Verlag, Berlin: 1-422.
- PAGANOTTI G.M., PALLADINO C. & M. COLUZZI (2004): Der Ursprung der Malaria. — *Spektrum der Wissenschaft* **03/2004**: 82-89.
- PAGEL M. & W. BODMER (2003): A naked ape would have fewer parasites. — *Proceedings of The Royal Society of London. Series B, Biological Sciences* **270/1**: 117-119.
- PEARLMAN E. (1997): Immunopathology of onchocerciasis: a role for eosinophils in onchocercal dermatitis and keratitis. — *Chemical Immunology* **66**: 26-40.
- PEARSON O.M. (2001): Human evolution: radiations in the last 300,000 years. — *Encyclopaedia of Life Sciences*, London: Macmillan Reference Limited.
- PENN D.J. (2001): Coevolution: Host-Parasite. — *Encyclopaedia of Life Sciences*, London: Macmillan Reference Limited.
- PENNISI E. (2004): Louse DNA suggests close contact between early humans. — *Science* **306**: 210.
- PETERS W. & H.M. GILLES (1995): *Tropical Medicine and Parasitology*. Fourth edition. — Mosby-Wolfe, London etc.: 1-248.
- \*PIEKARSKI G. (1987): *Medizinische Parasitologie in Tafeln*. Dritte, vollständig überarbeitete Aufl. — Springer Verlag Berlin, Heidelberg: 1-364.
- PLEASS R.J. & J.M. WOOF (2000): Fc receptors and immunity to parasites. — *Trends in Parasitology* **17**: 545-551.
- REED D.L., SMITH V.S., HAMMOND S.L., ROGERS A.R. & D.H. CLAYTON (2004): Genetic analysis of lice supports direct contact between modern and archaic humans. — *PLoS Biol* **2** (11): 1972-1983.
- RETANA SALAZAR A.P. (1996): Evidencia parasitológica sobre la filogenia de los homínidos y los cébidos. [Parasitological evidence on the phylogeny of hominids and cebids]. — *Revista de biología tropical* **44** (2A): 391-394.
- RICH S.M. & F.J. AYALA (1998): The recent origin of allelic variation in antigenic determinants of *Plasmodium falciparum*. — *Genetics* **150**: 515-517.
- RICH S.M. & F.J. AYALA (2000): Population structure and recent evolution of *Plasmodium falciparum*. — *Proceedings of the Natural Academy of Sciences USA* **97** (13): 6994-7001.
- RICH S. M., LICHT M.C., HUDSON R.R. & F.J. AYALA (1998): Malaria's eve: evidence of a recent population bottleneck throughout the world populations of *Plasmodium falciparum*. — *Proceedings of the Natural Academy of Sciences USA* **95**: 4425-4430.
- SAEIJ J.P., COLLIER S., BOYLE J.P., JEROME M.E., WHITE M.W. & J.C. BOOTHROYD (2007): *Toxoplasma* co-opts host gene expression by injection of a polymorphic kinase homologue. — *Nature* **445** (7125): 324-327.
- SALLARES R., BOUWMAN A. & C. ANDERUNG (2004): The spread of malaria to Southern Europe in antiquity: new approaches to old problems. — *Medical History* **48** (3): 311-328.
- \*SCHNIEDER Th. (Hrsg.; 2006): *Veterinärmedizinische Parasitologie*. 6., vollständig überarbeitete und erweiterte Aufl. — Parey in MVS Medizinverlag, Stuttgart: 1-785.
- SHIPMAN P. (2004): Bandwürmer – Zeugen der Menschwerdung. — *Spektrum der Wissenschaft* **10/2004**: 110-112.
- TAKEHISA-SILVESTRI G. (2001): A new model for an ecological niche for early hominids in respect to diet. — *Diplomarbeit an der Formal- und Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Wien*: 1-126.
- THOMAS H.V., THOMAS D.RH., SALMON R.L., LEWIS G. & A.P. SMITH (2004): *Toxoplasma* and *Coxiella* infection and psychiatric morbidity: A retrospective cohort analysis. — *BMC Psychiatry* **4**: 32.
- THOMPSON R.C. & D.P. McMANUS (2002): Towards a taxonomic revision of the genus *Echinococcus*. — *Trends in Parasitology* **18** (10): 452-457.
- THOMPSON R.C.A., HOPKINS R.M. & W.L. HOMAN (2000): Nomenclature and genetic groupings of *Giardia* infecting mammals. — *Parasitology Today* **16** (5): 210-213.
- TONEY D.M. & F. MARCIANO-CABRAL (1998): Resistance of *Acanthamoeba* species to complement lysis. — *Journal of Parasitology* **84**: 338-344.
- TORPIER G., CAPRON A. & M.A. OUAISSI (1979): Receptor for IgG(Fc) and human beta2-microglobulin on *S. mansoni* schistosomula. — *Nature* **278**: 447-449.
- TRUJILLO-VARGAS C.M., WERNER-KLEIN M., WOHLLEBEN G., POLTE T., HANSEN G., EHLERS S. & K.J. ERB (2007): Helminth derived products inhibit the development of allergic responses in mice. — *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* **175**: 336-344.
- VAN DAM G.J., SEINO J., ROTMANS J.P., DAHA M.R. & A.M. DEELDER (1993): *Schistosoma mansoni* circulating anodic antigen but not circulating cathodic antigen interacts with complement component C1q. — *European Journal of Immunology* **23**: 2807-2812.
- VAN VALEN L. (1973): A new evolutionary law. — *Evolutionary Theory* **1**: 1-30.
- VILA C., SAVOLAINEN P., MALDONADO J.E., AMORIM I.R., RICE J.E., HONEYCUTT R.L., CRANDALL K.A., LUNDEBERG J. & R.K. WAYNE (1997):



- Multiple and ancient origins of the domestic dog. — *Science* **276** (5319): 1687-1689.
- VILLAVEDRA M., RAMPOLDI C., CAROL H., BAZ A., BATTISTONI J. & A. NIE-TO (2001): Identification of circulating antigens, including an immunoglobulin binding protein, from *Toxoplasma gondii* tissue cyst and tachyzoites in murine toxoplasmosis. — *International Journal for Parasitology* **31**: 21-28.
- VOLKMAN S.K., BARRY A.E., LYONS E.J., NIELSEN K.M., THOMAS S.M., CHOI M., THAKORE S.S., DAY K.P., WIRTH D.F. & D.L. HARTL (2001): Recent origin of *Plasmodium falciparum* from a single progenitor. — *Science* **293**: 482-484.
- WALOCHNIK J., OBWALLER A., HALLER-SCHOBER E.M. & H. ASPÖCK (2001): Differences in immunoreactivities and capacities to bind human complement subcomponent C1q between a pathogenic and a nonpathogenic *Acanthamoeba* strain. — IXth International Meeting on the Biology and Pathogenicity of Free-Living Amoebae Proceedings 59-65.
- WALOCHNIK J. & H. ASPÖCK (2002): *Giardia lamblia* – der häufigste parasitäre Erreger von Durchfallerkrankungen. — In H. ASPÖCK (wiss. Red.): Amöben, Bandwürmer, Zecken... Parasiten und parasitäre Erkrankungen des Menschen in Mitteleuropa. *Denisia* **6**: 133-143.
- WALOCHNIK J. & H. ASPÖCK (2002): *Trichomonas vaginalis* – ein parasitärer Erreger einer Geschlechtskrankheit. — In H. ASPÖCK (wiss. Red.): Amöben, Bandwürmer, Zecken... Parasiten und parasitäre Erkrankungen des Menschen in Mitteleuropa. *Denisia* **6**: 145-161.
- WALOCHNIK J. & H. ASPÖCK (2005): Präinatale, perinatale und neonatale Protozoen-Infektionen des Menschen: Überblick und aktuelle Probleme. — In ASPÖCK H., HIEPE Th. & W. KÖHLER unter Mitarbeit von WALOCHNIK J. (wiss. Hrsg.): Präinatale, perinatale und neonatale Infektionen. *Nova Acta Leopoldina NF* **89** (334): 187-207 (2004).
- WALOCHNIK J. & H. ASPÖCK (2007): Amöben: Paradebeispiele für Probleme der Phylogenetik, Klassifikation und Nomenklatur. — *Denisia* **20**: 323-350.
- WEBSTER J.P., LAMBERTON P.H.L., DONNELLY C.A. & E.F. TORREY (2006): Parasites as causative agents of human affective disorders? The impact of anti-psychotic, mood-stabilizer and anti-parasite medication on *Toxoplasma gondii*'s ability to alter host behaviour. — *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* **273** (1589): 1023-1030.
- \*WENK P. & A. RENZ (2003): *Parasitologie. Biologie der Humanparasiten*. — Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York: 1-348.
- WERNSDORFER W.H. & G. WERNSDORFER (2004): Aspekte der Arzneimittelempfindlichkeit von Malariaerregern. — In U. ASPÖCK (wiss. Red.): *Entomologie und Parasitologie. Festschrift zum 65. Geburtstag von Horst Aspöck*. *Denisia* **13**: 423-434.
- WHITE A.C. Jr., BAIG S. & C.L. CHAPPELL (1997): Characterization of a cysteine proteinase from *Taenia crassiceps* cysts. — *Molecular and Biochemical Parasitology* **85**: 243-253.
- \*WIEDERMANN G. & H. AUER (2006): *Pathophysiologie, Immunologie, Klinik und Therapie von Wurmkrankheiten*. — Facultas Verlags- und Buchhandels AG, Wien: 1-268.
- \*WIEDERMANN-SCHMIDT U. & O. SCHEINER (Hrsg.; 2004): *Pathophysiologie von Protozoenerkrankungen. Mit Beiträgen von ASPÖCK H., DUCHÉNE M., KOLLARITSCH H., WALOCHNIK J., WERNSDORFER W.H. & G. WIEDERMANN*. — Facultas Universitätsverlag, Wien: 1-310.
- WILLIAMS T.N., MWANGI T.W., ROBERTS D.J., ALEXANDER N.D., WEATHERALL D.J., WAMBUA S., KORTOK M., SNOW R.W. & K. MARSH (2005): An immune basis for malaria protection by the sickle cell trait. — *PLoS Medicine* **2** (5): 0441-0445.
- WILSON M.S., TAYLOR M.D., BALIC A., FINNEY C.A.M., LAMB J.R. & R.M. MAIZELS (2005): Suppression of allergic airway inflammation by helminth-induced regulatory T cells. — *The Journal of Experimental Medicine* **202** (9): 1199-1212.
- WONG K. (2005): Die Zwerge von Flores. — *Spektrum der Wissenschaft* **3**: 30-39.
- XIAO N., QIU J., NAKAO M., LI T., YANG W., CHEN X., SCHANTZ P.M., CRAIG P.S. & ITO A (2006): *Echinococcus shiquicus* n. sp., a taeniid cestode from Tibetan fox and plateau pika in China. — *International Journal for Parasitology* **35** (6): 693-701.
- ZACCONE P., FEHERVARI Z., PHILLIPS J.M., DUNNE D.W. & A. COOKE (2006): Parasitic worms and inflammatory diseases. — *Parasite Immunology* **28**: 515-523.
- ZINKERNAGEL R.M. (2005): III. Grundlagen der Immunologie. — In KAYSER F.H., BIENZ K.A., ECKERT J. & R.M. ZINKERNAGEL: *Medizinische Mikrobiologie*, 11. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York: 75-160.

#### Anschrift der Verfasser:

Univ.-Prof. Dr. Horst ASPÖCK  
 Univ.-Doz. Mag. Dr. Julia WALOCHNIK  
 Abteilung für Medizinische Parasitologie  
 Klinisches Institut für Hygiene und  
 Medizinische Mikrobiologie  
 Medizinische Universität Wien (MUW)  
 Kinderspitalgasse 15  
 1095 Wien  
 Austria  
 E-Mail: [horst.aspoeck@meduniwien.ac.at](mailto:horst.aspoeck@meduniwien.ac.at)  
[julia.walochnik@meduniwien.ac.at](mailto:julia.walochnik@meduniwien.ac.at)