

Onchozerkose – Flussblindheit

Herbert AUER & Horst ASPÖCK

Abstract: Onchocercosis. *Onchocerca volvulus* is a nematode species occurring in Africa, in a few regions of the Arabian Peninsula, and in some parts of South-America, which causes a broad clinical spectrum of skin diseases as well as of river blindness. The parasites are transmitted to humans by metacyclic larvae living in black flies (family Simuliidae) which breed in fast running rivers. In the human body the larvae invade the subcutaneous tissues mostly enmeshed in fibrous tissue nodules where they develop to 2-7 cm long adult males and females within about one to two years. Females produce 1st stage larvae (microfilariae), which have to be taken up by blackflies in order to complete their life cycle. In the thoracic musculature microfilariae mature to the infectious metacyclic stage. After an incubation period of 1-3 years onchocercosis presents as a diffuse dermatitis with remarkable itching. Patients suffering from chronic onchocercosis may show very different skin manifestations (e.g. atrophy, hypertrophy, abnormal pigmentation, lichenification) which may be caused by dead or dying microfilariae widely dispersed in the skin. Living microfilariae invade the eye tissues (e.g. conjunctiva, cornea, vitreous, optic nerve) where they induce little inflammatory reactions, dying microfilariae, however, stimulate considerable inflammatory immune responses leading also to blindness. Skin manifestations as well as river blindness disease may presumably be caused by high concentrations of vitamin A which will become free by dying microfilariae. Diagnosis of onchocercosis is based on geographic anamnesis, clinical symptoms and parasitological methods (microscopical and histological detection of microfilariae in skin snips, detection of specific antibodies by serological methods). Standard treatment of onchocercosis includes the administration of ivermectin once to two times a year and/or the eradication of *Wolbachia* bacteria by antibiotics (e.g. doxycycline). *Wolbachia* bacteriae are living inside the body of *Onchocerca* worms and are necessary for the fecundity of the helminths.

Key words: *Onchocerca volvulus*, Onchozerkose, Flussblindheit, Simuliidae, Ivermectin, *Wolbachia*.

Inhaltsübersicht

1. Einleitung	801
2. Historisches	802
3. Biologie des Erregers und der Überträger	802
4. Häufigkeit und geographische Verbreitung	804
5. Pathogenese und Klinik	805
6. Diagnostik	806
7. Therapie	806
8. Prophylaxe	807
9. Dank	807
10. Zusammenfassung	807
11. Literatur	807

1. Einleitung

Onchocerca volvulus (Überordnung Spirurina, Überfamilie Filarioidea, Familie Onchocercidae) ist ein mehr oder weniger ausschließlicher Parasit des Menschen; er konnte allerdings gelegentlich auch im

Schwarzbraunen Klammeraffen (*Ateles geoffroyi*) und im Gorilla (*Gorilla gorilla*) nachgewiesen werden, und auch der Schimpanse (*Pan satyrus*) ist damit experimentell infizierbar. Er stellt den Erreger einer der wichtigsten parasitär bedingten Tropenkrankheiten, der Onchozerkose oder Flussblindheit, dar. *Onchocerca vol-*

H. ASPÖCK (Hrsg.):
Krank durch
Arthropoden,
Denisia **30** (2010):
801–808

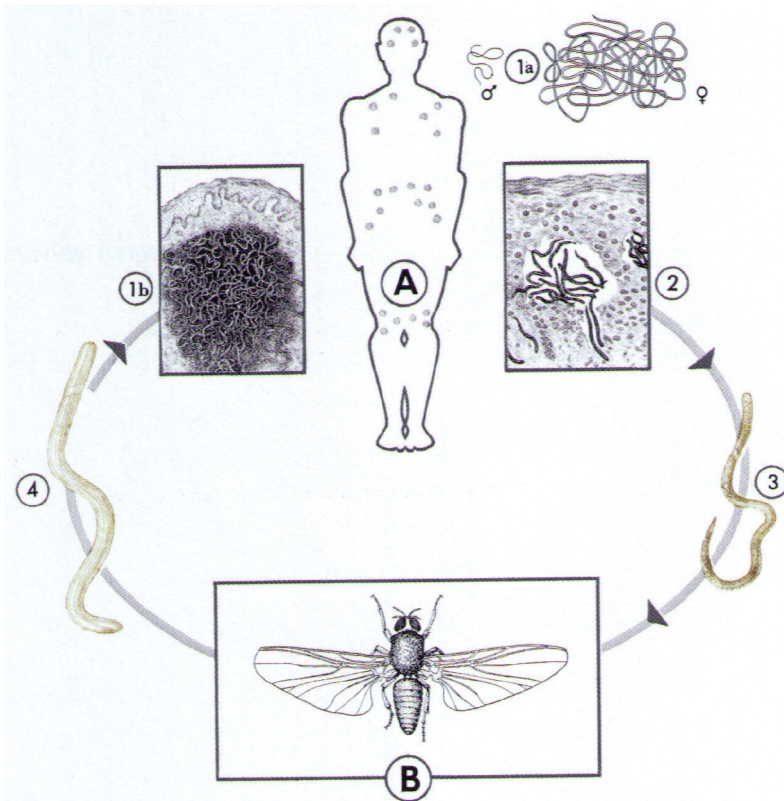


Abb. 1: Entwicklungszyklus von *Onchocerca volvulus*. (A) Endwirt: Mensch, Vektor: *Simulium*. (1a) Adulte Würmer (links: Männchen, rechts: Weibchen); (1b) Schnitt durch einen *Onchocerca*-Knoten; (2) Wandernde Mikrofilarien im subkutanen Bindegewebe; (3) Mikrofilarie; (4) Metazyklische Mikrofilaria aus dem Stechrüssel einer Kriebelmücke. Aus: PIEKARSKI (1987). © Springer-Verlag Berlin Heidelberg, mit freundlicher Genehmigung des Verlags.

vulus wird durch Kriebelmücken der Gattung *Simulium* auf den Menschen übertragen. Daneben gibt es aber einige andere *Onchocerca*-Spezies, die beim Menschen sogenannte „zoonotische Infestationen“ verursachen; es handelt sich dabei um Parasiten von Rindern oder anderen Säugern, die akzidentell auf den Menschen übertragen werden können, z. B. *O. jakutensis* (KÖHSLER et al. 2007). Es sind bislang allerdings nur wenige Fälle bekannt geworden (ORIHIL & EBERHARD 1998).

2. Historisches

Der britische Marinearzt John O'NEILL, der auf dem vor der Goldküste Ghanas vor Anker liegenden Schiff HMS Decoy seinen Dienst versah, wurde im Jahre 1874 mit einer an Skabies erinnernden Hautkrankheit konfrontiert, die von den eingeborenen Farbigen als „craw craw“ bezeichnet wurde. In einer der entnommenen Hautproben konnte John O'Neill Würmer finden, die er als *Filaria* beschrieb (O'NEILL 1875). Im Jahre 1890 entfernte ein namentlich nicht bekannter deutscher Arzt an der ghanesischen Goldküste bei zwei Patienten Tu-

more, die im Bereich des Kopfes bzw. am Brustkorb gewachsen waren. In beiden Tumoren konnte er Würmer finden, die er dem deutschen Parasitologen Rudolph LEUCKART zur weiteren Untersuchung und Bestimmung zusandte. LEUCKART wiederum informierte den Briten Patrick MANSON über seine Untersuchungen. MANSON erkannte, dass es weder eine *Loa loa* noch eine *Wuchereria bancrofti* war, sondern dass es sich um eine neue, noch unbekannte Spezies handeln musste (MANSON 1893): Sechs Jahre später fand LABADIE-LAGRAVE (1899) einen weiblichen Wurm in einem Hautknoten eines französischen Soldaten, der an einer Expedition in Dahomey teilgenommen hatte; er nannte den Parasiten *Filaria volvulus*. Im Jahre 1916 wurde *Onchocerca volvulus* erstmals aus dem Hauttumor eines guatemalteki-schen Patienten entfernt (ROBLES 1917, 1919). ROBLES war es auch, der vermutete, dass *Filaria volvulus* durch Kriebelmücken übertragen wird und dass ein Zusammenhang zwischen einer *Onchocerca*-Infestation und Augenschädigungen besteht. Im Jahre 1925 gelang es erstmals mittels eines Ophthalmoskops Mikrofilarien im Auge eines Patienten nachzuweisen (SILVA 1932).

3. Biologie des Erregers und der Überträger

Der Entwicklungszyklus von *O. volvulus* (Abb. 1) umfasst meist fünf Stadien, ein Adult- und vier Larvenstadien (es können jedoch auch bis zu 8 Larvenstadien sein) (SERVICE 1980). Die Adulttiere (Körperlänge: ♀: 20-70 mm, ♂: 20-40 mm) leben in tumorähnlichen subkutanen Knoten des Menschen, wobei meist mehrere Weibchen und Männchen zu einem Wurmknäuel vereint sind. Gelegentlich finden sich aber auch einzelne Adulttiere außerhalb der Knoten in tieferen Geweben. Die weiblichen Würmer produzieren tausende ca. 220-360 µm lange und 8 µm breite ungescheidete Mikrofilarien, die aus den Knoten ausschwärmen und sich im Unterhautbindegewebe verteilen; ihre Lebensdauer umfasst bis zu 2,5 Jahre. Zwischenwirte von *O. volvulus* sind Simuliidae (Kriebelmücken) der Gattung *Simulium*, in deren Thoraxmuskulatur die weitere Entwicklung abläuft. Nach oraler Aufnahme durch die weibliche Kriebelmücke – Männchen saugen kein Blut – nehmen die Mikrofilarien wurstähnliche Gestalt („sausage stage“) an, danach machen sie eine zweimalige Häutung durch und erreichen als metazyklische L3-Larve eine Größe von ca. 750 x 20 µm. Frühestens eine Woche nach der oralen Aufnahme der Mikrofilarien finden sich im Kopf und Labium der Kriebelmücke die ersten metazyklischen Larven, die nach erneuter Blutmahlzeit in den Blutspender überwechseln. Ist der Blutspender ein Mensch, entwickeln sich die metazyklischen Larven im Unterhautbindegewebe zu Adulttieren, deren Ge-

schlechtsreife nach etwa einem Jahr eintritt. Zu diesem Zeitpunkt werden auch die *Onchocerca*-Knoten tastbar. Die ersten Mikrofilarien sind nach etwa 15 Monaten in der Haut nachweisbar. Die Adulttiere bleiben viele Jahre fortpflanzungsfähig.

Bei den Simuliidae (= Melusinidae), auch als „blackflies“ (und in manchen Regionen verwirrenderweise auch als Gnitzen oder „sandflies“) bezeichnet, handelt es sich um 1,4 bis 4 mm lange, tagaktive Mücken, die ausschließlich in fließenden Gewässern brüten. Allerdings kann der Typ des Gewässers – speziesabhängig – sehr unterschiedlich sein und sowohl ein kleines Rinnsal als auch ein Abfluss eines Sees, ein langsam fließender Strom oder eine Stromschnelle oder gar ein Wasserfall sein. Einige *Simulium*-Spezies bevorzugen Gewässer in der Tiefebene, andere wiederum werden in den Bergen gefunden. Manche Simulien-Weibchen (z. B. die in Südamerika vorkommende Spezies *S. ochraceum*) verteilen ihre Eier an der Wasseroberfläche, während die meisten anderen Kriebelmücken-Arten – unter Mitnahme einer kleinen Luftblase unter den Flügeln – an Wasserstellen starker Strömung hinabtauchen, wo sie ihre 0,1 bis 0,4 mm langen Eier (insgesamt bis zu 800) an Pflanzen, Steine oder Krabben kleben. Aus den Eiern schlüpfen innerhalb von ein bis vier Tagen Larven, die speziesabhängig zwischen 5 und 13 mm lang werden und sich von anderen aquatisch lebenden Insektenlarven durch den Besitz von büstenförmigen Filtrationsapparaten („Mundbürsten“), mit denen sie Nahrung aus dem Wasser fangen, unterscheiden. Die Larven schwimmen nicht, sondern heften sich mit Hilfe einer saugnapfähnlichen Vorrichtung („hook-circlet“) an Steine oder andere feste Substrate, können sich aber dennoch bewegen und ihren Aufenthaltsort verändern. Bis zur Verpuppung in einem Seidenfadenkokon an Pflanzen können – je nach Umgebungstemperatur – ein bis mehrere Wochen vergehen. Die Entwicklung zum Adulttier dauert weitere zwei bis sechs Tage.

Sowohl männliche als auch weibliche Simulien ernähren sich von Pflanzensäften, die Weibchen nehmen zusätzlich Blut zu sich. Die Simulien-Weibchen stechen nur untertags, es gibt allerdings speziesspezifische Tageszeiten. So sticht das in Afrika weit verbreitete *S. damnosum* sowohl in den Morgen- als auch in den Nachmittagsstunden, während das in Südamerika beheimatete *S. ochraceum* ausschließlich am frühen Morgen (8 bis 10 Uhr) seine Blutmahlzeit zu sich nimmt. Manche *Simulium*-Arten stechen bevorzugt bei bewölktem oder gar gewittrigem Wetter. Es gibt Mücken-Spezies, die bevorzugt bestimmte Körperpartien anfliegen. So fliegt *S. damnosum* vor allem die Beine an, *S. ochraceum* bevorzugt hingegen den Oberkörper. Zum Rasten und Verdauen der Blutmahlzeit (der Zeitraum umfasst bis zu drei

Tage) suchen die Simulien vor allem Büsche oder Bäume auf. Die Lebensdauer der Kriebelmücken wird auf durchschnittlich drei Wochen geschätzt. Die Mundwerkzeuge sind kurz und breit und sind dazu geeignet, die Haut aufzuraspeln und die Blutkapillaren anzuritzen. Dabei entsteht ein kleiner Blutsee („pool feeder“), über den leicht *Onchocerca*-Mikrofilarien aufgenommen werden können; allerdings werden viele Mikrofilarien beim Saugakt verletzt und zerstört oder werden von den Simulien wieder ausgeschieden, so dass nur wenige Mikrofilarien unbeschadet die Darmwand der Insekten penetrieren können und in die Brustmuskulatur gelangen, wo sie sich weiterentwickeln. Aus den Mikrofilarien (aus dem Menschen) werden in der Mücke (nach zweimaliger Häutung) metazyklische, für den Menschen infektiöse Larven, die über den Kopf der Mücke in deren Stechapparat (Proboscis) gelangen und – bei einer weiteren Blutmahlzeit der Simulie – in die Haut des Menschen eingebracht werden. Von der Aufnahme der Mikrofilarien durch die Mücke bis zur Entwicklung zur infektiösen Larve vergehen in Abhängigkeit von der Umgebungstemperatur 6 bis 13 Tage.

Der wichtigste Vektor für die Onchozerkose in Afrika ist *Simulium damnosum* bzw. der *S. damnosum*-Komplex, in dem etwa 30 verschiedene Spezies zusammengefasst sind. Der zweitwichtigste Überträger in Afrika ist der *S. neavei*-Komplex, der aus etwa einem Dutzend *Simulium*-Arten besteht und vor allem in Zaire und anderen Ländern Ostafrikas verbreitet ist. *S. damnosum* s.str. und *S. sirbanum* brüten vor allem in den großen Flüssen Ugandas, des südlichen Sudan und in den Savannen Westafrikas, *S. squamosum* und *S. yahense* in kleineren, bewaldeten Flussgebieten Westafrikas, *S. sanctipauli* und *S. soubrense* sowohl im Regenwald als auch in der Savanne Westafrikas und *S. kilibanum* in Bergflüssen Zentral- und Ostafrikas. Schließlich fungiert *S. albivirgatum* im Regenwald verschiedener Länder Zentral- und Ostafrikas als Vektor der Onchozerkose (z. B. in Zaire). In Mittel- und Südamerika (v. a. Mexiko, Guatemala und nördliches Südamerika) stellt *S. ochraceum* den wichtigsten *Onchocerca*-Vektor dar, ein ähnliches Verbreitungsgebiet weist *S. metallicum* auf. In der *S. amazonicum*-Gruppe ist ausschließlich *S. oyapockense* anthropophil (südliches Venezuela, nördliches Brasilien). Andere als Onchozerkose-Vektoren fungierende Mückenspezies in Südamerika sind *S. callidum* und *S. exiguum*, sie sind meist nur von lokaler Bedeutung (WHO 1989).

Lange vor der Aufklärung der Übertragung des Erregers der Onchozerkose durch Simuliiden fanden die Kriebelmücken bereits Eingang in die medizinische Literatur. Seit langer Zeit wurden Menschen und Tiere, vor allem auch Haustiere, in manchen Gebieten im Südosten der Donau-Monarchie durch die Stiche klei-

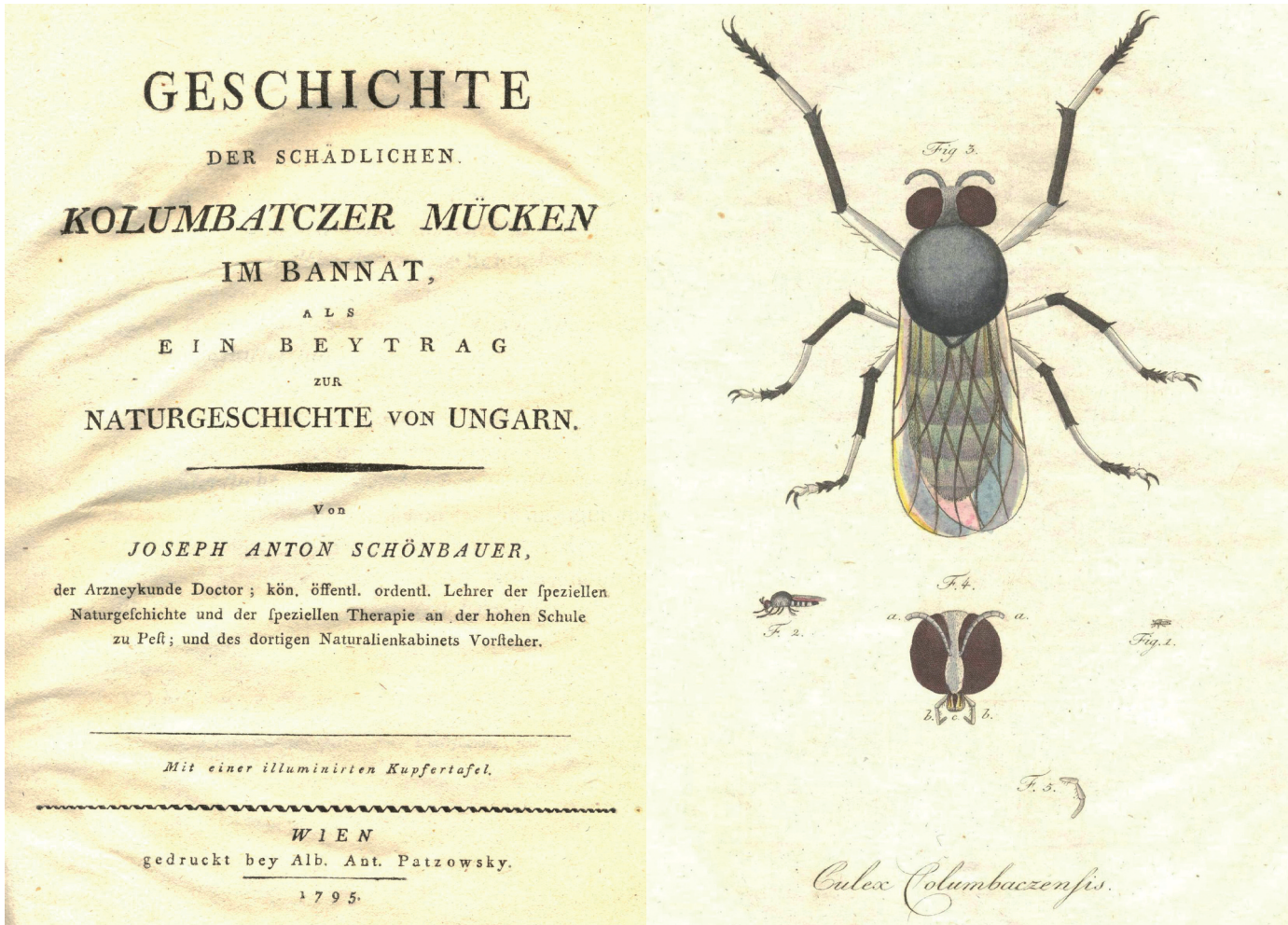


Abb. 2: Die berühmte Monographie von J.A. SCHÖNBAUER (1795) über die Kolumbaczer Mücke und das Kolumbaczer Fieber. Links: Titelblatt, rechts: handkolorierter Kupferstich mit der Kolumbaczer Mücke (Bibl. H. & U. Aspöck).

ner Mücken, die zu manchen Jahreszeiten in Massen auftraten, gequält. Unter Rindern, Pferden, Schafen und Schweinen traten enorme Verluste auf, die auf die großen Mengen des toxischen Speichels (der zur Gerinnungsstörungen, Hämolyse, ausgedehnten Hautläsionen und hochfebrilen Allgemeinreaktionen führt) nach Massenbefall durch Simuliidae zurückzuführen waren. Die blutsaugenden Insekten wurden als „Kolumbaczer Mücken“ und die Krankheit als Kolumbaczer Fieber bekannt. Der im Banat tätige Arzt J.A. SCHÖNBAUER veröffentlichte 1795 die erste Monographie über diese Erkrankung und deren Ursache (Abb. 2). Darin beschrieb er die Mücke als „*Culex columbaczensis*“. Dieses schöne Buch trug wesentlich zur Bekanntheit der Kriebelmücken und deren medizinische Bedeutung bei.

4. Häufigkeit und geographische Verbreitung

Die Onchozerkose kommt heute in 37 Ländern der Welt vor, 30 Länder befinden sich in Afrika (vom Senegal im Westen bis Äthiopien im Osten und von Mali im Norden bis Malawi im Süden), sechs auf dem amerikanischen Kontinent (Brasilien, Ekuador, Guatemala, Kolumbien, Mexiko, Venezuela) und ein Land (Jemen) auf der arabischen Halbinsel. Nach Angaben der WHO (1995) sind 17,7 Millionen Menschen mit *O. volvulus* infiziert, davon sind 270.000 blind und weitere 500.000 sehbehindert. Mehr als 99 % der 17,7 Millionen Infizierten leben in Afrika, etwa 150.000 auf dem amerikanischen Kontinent. Man vermutet, dass insgesamt etwa 123 Millionen Menschen in *Onchocerca*-Risikogebieten leben (UDAL 2007).

In Afrika existieren zwei mehr oder weniger unterschiedliche klinische Ausprägungen der Onchozerkose: Die zur Erblindung führende Onchozerkose-Form

kommt vor allem in der Savanne Westafrikas vor, in den Regenwäldern Ostafrikas ist die Onchozerkose vorwiegend eine Dermatose. In Zentralafrika ist die epidemiologisch-klinische Situation weniger klar getrennt, dort kommt sowohl die Augen- als auch die Hautonchozerkose in der Savanne und im Regenwald vor (ANDERSON et al. 1976; DADZIE et al. 1989, 1990; BRIEGER et al. 1998; WHO 1995).

Auf dem amerikanischen Kontinent kommt die Onchozerkose in 13 Herden in sechs Ländern vor. Die Onchozerkose wurde mit den Sklaventransporten (16. bis 18. Jahrhundert) vor allem von Westafrika aus auf den amerikanischen Kontinent gebracht. Augenmanifestationen stehen auch in Mittel- und Südamerika im Vordergrund, allerdings ist die Erblindungsrate sehr niedrig. Im Jemen manifestiert sich die Onchozerkose vor allem durch Juckreiz und Depigmentierung der Haut (Sowda).

Im Jahre 1975 startete die WHO das „Onchocerciasis Control Programme (OCP) of West Africa“ (1975-2002), das eines der erfolgreichsten Kontrollprogramme der WHO war und das sowohl auf der Bekämpfung der Überträger als auch auf der Behandlung der betroffenen Bevölkerung mit Ivermectin, einem antihelminthischen Wirkstoff, der von der Firma Merck & Co. kostenfrei zur Verfügung gestellt wurde, beruhte (BOATIN & RICHARDS 2006).

5. Pathogenese und Klinik

Die Onchozerkose ist durch ein sehr breites Spektrum verschiedener klinischer Manifestationen gekennzeichnet, die im Wesentlichen aus der individuellen Immunantwort des Wirtes Mensch resultieren. Nach einer 12 bis 36 Monate umfassenden Inkubationszeit, wenn die adulten *Onchocerca*-Weibchen beginnen, Mikrofilarien zu produzieren, präsentiert sich die Onchozerkose üblicherweise als eine diffus papuläre Dermatitis, die oft mit intensivem Juckreiz einhergeht und auf eine starke TH1-Typ-Immunantwort zurückzuführen ist. Bei Patienten mit chronischer Onchozerkose können die Hautmanifestationen hingegen sehr unterschiedlich ausgeprägt sein und einerseits eine mit starkem Juckreiz behaftete Lichenifikation induzieren (starke TH2-Immunantwort), andererseits kann es zu einer völlig asymptomatischen Depigmentierung („Leopardenhaut“) der Haut (korreliert mit einer milden TH2-Immunantwort) kommen. Man vermutet, dass die aus absterbenden Mikrofilarien freiwerdenden hohen Vitamin A-Konzentrationen – zumindest zu einem gewissen Teil – Ursache für die Haut-, aber auch für die Augensymptomatik im Verlauf einer Onchozerkose verantwortlich sind (MAWSON & WAKABONGO 2002) (Abb. 3, 4). Zusätzlich führt der (immunologisch und biochemisch be-



Abb. 3:
Onchozerkose:
Knoten am Hals.
Südsudan, Nzala,
1983. Foto Armin
PRINZ.



Abb. 4:
Onchozerkose: „Gale
filarienne“:
Onchocerca-Infektion
mit Lymphstau (unter
dem Gürtel)
kombiniert mit einem
superinfizierten
Krätzmilben-Befall.
Demokratische
Republik Kongo,
Dorum, 1976. Foto:
Armin PRINZ.

dingte) Abbau von Parasiteneiweiß im Menschen zu einer starken Vermehrung der eosinophilen Leukozyten (PEARLMAN et al. 1999). Heute glaubt man allerdings, dass die pathologischen Augenveränderungen, die nach dem Einwandern von Mikrofilarien aus der umgebenden Haut in den vorderen oder hinteren Augenabschnitt auftreten und im fortgeschrittenen Krankheitsstadium auch zur völligen Erblindung der Patienten führen können, hauptsächlich durch Immunreaktionen gegen *Wolbachia*-Antigene – Wohlbachien leben als Endosymbionten in den adulten *Onchocerca*-Würmern – bedingt sind (PEARLMAN 2003; BRATTIG 2004; HIGAZI et al. 2005) (Abb. 5a,b). Die auch als Onchozerkome bezeichneten subdermalen Knoten (Abb. 3), die sich sehr häufig an Körperstellen befinden, an denen sich knapp unterhalb der Haut Knochen befinden (z. B. Hüftgürtel, Beckenkamm, Trochanter-Region), stellt eine andere klinische Hautmanifestation dar. In den in der Regel schmerzlosen, verschieblichen Knoten befinden sich die adulten *Onchocerca*-Würmer. In Afrika findet man die Knoten vor allem auf dem Rumpf und den Hüften, in

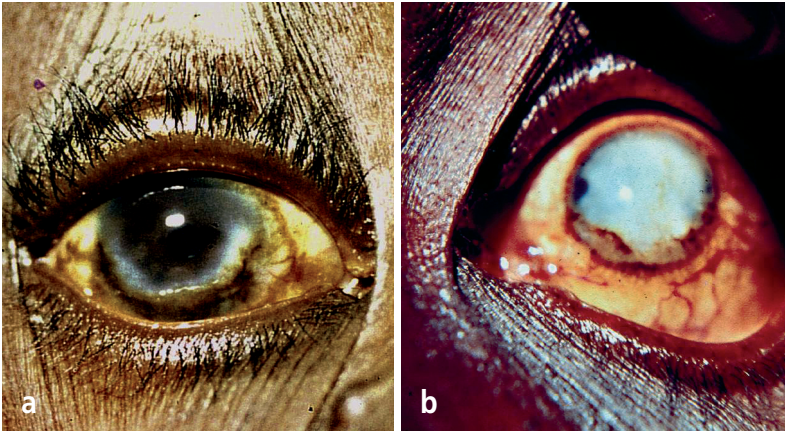


Abb. 5: Onchozerkose der Augen. **a:** Beginnende Sklerosierung der Kornea. Liberia. **b:** Fortgeschrittene sklerosierende Keratitis. Guinea. Fotos: Achim HÖRAUF.

Südamerika vor allem am Kopf und den Schultern („Robles disease“) (WHO 2001). Onchozerkome wurden jedoch auch in der weiblichen Brust oder als tiefe Knoten im Becken gefunden (OKULIEC et al. 2004; ZAVIEH et al. 2004). Man vermutet heute, dass ein angiogenes Protein der weiblichen *Onchocerca*-Würmer bei der Knotenbildung beteiligt ist. Die Anzahl der Onchozerkome ist nicht mit der Parasitenlast bzw. mit der Mikrofilarienzahl – täglich werden pro Weibchen etwa 1.600 Mikrofilarien produziert; Wurmlasten von bis zu 150 Millionen Mikrofilarien pro Patient sind möglich – korreliert.

Einen wichtigen Risikofaktor für die Onchozerkose gibt es darüber hinaus in Onchozerkose-Endemiegebieten für die Ungeborenen bzw. Neugeborenen – allerdings nicht so sehr im Sinne einer vertikalen Transmission – obwohl es auch dafür Hinweise gibt (AUER & ASPÖCK 2005) – sondern in Form der Sensibilisierung der Ungeborenen gegen *Onchocerca*-Antigene über eine TH2-Antwort und der Ausbildung einer immunologischen Toleranz gegenüber *Onchocerca volvulus* nach der Geburt, was – paradoxerweise – die Ausbildung schwerer Hautsymptome der Neugeborenen zur Folge hat (TIMMANN et al. 2003).

6. Diagnostik

Die Diagnose der Onchozerkose basiert einerseits auf der geographischen bzw. Expositionsanamnese, dem klinischen Aspekt der Krankheit und dem Nachweis von Mikrofilarien bzw. *Onchocerca*-spezifischer DNS. Auch serologische Testmethoden sind einsetzbar.

Parasitologische Nachweismethoden: Die „skin-snip-Biopsie-Methode“ stellt nach wie vor den Goldstandard des Mikrofilariennachweises dar (AUER & WALOCHNIK 2006). Dafür werden Hautproben in eine physiologische Kochsalzlösung gegeben; einige Stun-

den später können die aus der Haut-Biopsie ausgewanderten Mikrofilarien (Länge: 230-300 µm, ungeschleitet) im Mikroskop nachgewiesen werden. Diese Methode ist hochspezifisch, jedoch – insbesondere bei niedriger Parasitämie oder bei Probenahme innerhalb der Inkubationszeit bzw. Präpatenzzeit – wenig sensitiv. Grundsätzlich ist auch der Einsatz einer PCR möglich, diese wird jedoch derzeit noch nicht routinemäßig durchgeführt.

Serodiagnostik: Der Nachweis spezifischer Antikörper kann als eine Alternative zum direkten Parasitenachweis angesehen werden, weil die Blutabnahme – im Gegensatz zur skin-snip-Methode – weniger schmerzhaft ist. Allerdings gibt es kaum Laboratorien, die über spezifisches *Onchocerca volvulus*-Antigen verfügen; es wird daher in den Routinelabors heterologes Antigen aus anderen Filarien, meist ein Extrakt aus *Acanthocheilonema viteae* oder *Dirofilaria immitis*, in einem ELISA verwendet (UDALL 2007). Aufgrund der hohen Kreuzreaktivität dieses Antigens, kann damit gerechnet werden, dass auch die Antikörper von Onchozerkose-Patienten mit diesem Antigen reagieren. Eine speziesspezifische Diagnose ist allerdings damit nicht möglich.

Ein vielversprechender Test ist der erst kürzlich vorgestellte Test zum Nachweis von *Onchocerca*-Antigen im Harn, der eine Sensitivität und Spezifität von je 100 % haben soll (AYONG et al. 2005).

Der früher durchgeführte Provokationstest mit systemischer Gabe von Diethylcarbamazin wird, wegen der nicht selten auftretenden schweren allergischen Reaktionen (Mazzotti-Test) – insbesondere dann, wenn Patienten sowohl mit *O. volvulus* als auch mit *Loa loa* infiziert sind – heute nicht mehr empfohlen.

7. Therapie

Die Standardbehandlung der Onchozerkose stellt die orale Verabreichung von 150 µg/kg KG Ivermectin (Stromectol®) alle 6 bis 12 Monate dar (nicht indiziert bei Kindern unter 5 Jahren und Patienten mit ZNS-Symptomatik) (MEYER 2000). Unter der Therapie kann es zu Exanthemen, Pruritus, Muskelschmerzen, Lymphknotenschwellungen und Kreislaufstörungen kommen. Eine Einzeldosis Ivermectin ist im Stande, Mikrofilarien wirksam abzutöten. Außerdem scheint es die Immunantwort des Wirtes zu verstärken. Ivermectin hat allerdings keinen makrofilariziden Effekt (OMURA & CRUMP 2004; RICHARD-LENOBLE et al. 2003). Hingegen erwies sich das nebenwirkungsreiche Suramin (Nephrotoxizität, Fieber, Diarrhöen) als effizient gegen die *Onchocerca*-Adulttiere. Die individuelle Parasitenlast kann durch Nodulektomie verringert werden.

Einen vollkommen neuen Therapieansatz stellt die Verabreichung von Doxycyclin dar; damit werden die in den Onchozerken lebenden Wolbachien, bakterielle Endosymbionten, geschädigt, was die Sterilität der *Onchocerca*-Würmer zur Folge hat (HÖRAUF et al. 2000). HÖRAUF et al. (2003) empfehlen die gleichzeitige Verabreichung von Ivermectin und Doxycyclin bzw. eine weitere Ivermectin-Therapie 6 bis 8 Monate nach der ersten Ivermectin-Gabe. Ergebnisse von Interaktionsstudien (Ivermectin, Doxycyclin) liegen allerdings noch nicht vor.

8. Prophylaxe

Individuelle Expositionsprophylaxe mit geeigneter Kleidung und der Verwendung von Repellentien!

9. Dank

Wir danken dem Springer Verlag (Heidelberg) für die Erlaubnis der Wiedergabe der Abbildung 1, sowie Herrn Univ.-Prof. Dr. Armin PRINZ für die Überlassung der Abbildung 3 und 4 sowie Herrn Prof. Dr. Achim HÖRAUF (Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Parasitologie des Universitätsklinikums Bonn) für die Überlassung der Abbildungen 5a und 5b auch an dieser Stelle.

10. Zusammenfassung

Onchocerca volvulus ist eine vor allem in Afrika, aber auch auf der Arabischen Halbinsel und in manchen Gebieten Südamerikas vorkommende Nematoden-Spezies, die ein breites Spektrum von Hauterkrankungen induziert und der Erreger der Flussblindheit des Menschen ist. Die Übertragung der Erreger verläuft über in schnell fließenden Gewässern brütende Kriebelmücken (Familie Simuliidae), die die Erstlarven (Mikrofilarien) beim Stich infizierter Menschen aufnehmen und in deren Thoraxmuskulatur eine Weiterentwicklung bis zu den infektionstüchtigen metazyklischen Larven erfolgt. Gelangen bei einer erneuten Blutmahlzeit diese metazyklischen Larven in das Unterhautbindegewebe des Menschen, entwickeln sich aus den Larven Männchen und Weibchen, die sich meist in Hautknoten lokalisieren. Die Adulttiere messen 2 bis 7 cm, die Weibchen produzieren täglich mehrere tausend Mikrofilarien. Nach einer 1 bis 3-jährigen Inkubationszeit präsentiert sich die Onchozerkose meist als eine diffuse Dermatitis, die nicht selten mit Juckreiz einhergeht. Bei Patienten mit chronischer Onchozerkose können die Hautmanifestationen sehr unterschiedlich ausgeprägt sein (z. B. Hautatrophie, Hypertrophie, abnorme Pigmentierung, Lichenifikation). Man vermutet heute,

dass die durch das Absterben von Mikrofilarien anfallenden hohen Konzentrationen von Vitamin A die Ursache für die Hauterscheinungen darstellt, dass aber auch das Einwandern der Mikrofilarien in die Augen und die dadurch bedingte Augensymptomatik Folge der hohen Vitamin A-Konzentrationen sind. Die Diagnose der Onchozerkose basiert auf der geographischen Anamnese, der klinischen Symptomatik sowie auf labor diagnostischen Methoden (Histologie von Gewebeschnitten von *Onchocerca*-Knoten, Nachweis von Mikrofilarien in skin snips, und – wenn vorhanden – auf dem Nachweis spezifischer Antikörper. Als Standardbehandlung der Onchozerkose gilt die orale Verabreichung von Ivermectin, einen völlig neuen Therapieansatz stellt jedoch die Verabreichung von Doxycyclin dar, damit werden die in den Onchozerken lebenden Wolbachien, bakterielle Endosymbionten, geschädigt, die die Sterilität der *Onchocerca*-Würmer zur Folge hat.

11. Literatur

- ANDERSON J., FUGLSANG H. & T.F. MARSHALL (1976): Studies on onchocerciasis in the United Cameroon Republic. III. A four year follow up of six forest and six savanna villages. The incidence of ocular lesions. — Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. **79**: 362-373.
- AUER H. & H. ASPÖCK (2005): Vertikale Transmission von Helminthen beim Menschen. — Nova Acta Leopoldina **89**: 351-363.
- AUER H. & J. WALOCHNIK (2006): Humanparasitologische Diagnostik. — In: HIEPE T., LUCIUS R. & B. GOTTSTEIN (Hrsg.), Allgemeine Parasitologie. Parey-Verlag Stuttgart: 340-354.
- AYONG L.S., TUME C.B., WEMBE F.E. SIMO G., ASONGANYI T., LANDO G. & J.L. NGU (2005): Development and evaluation of an antigen detection dipstick assay for the diagnosis of human onchocerciasis. — Trop. Med. Int. Health **10**: 228-233.
- BOATIN B.A. & F.O. RICHARDS (2006): Control of onchocerciasis. — Adv. Parasitol. **61**: 350-394.
- BRATTIG N.W. (2004): Pathogenesis and host responses in human onchocerciasis: impact of *Onchocerca filariae* and *Wolbachia* endobacteria. — Microb. Infect. **6**: 113-128.
- BRIEGER W.R., AWEDOBA A.K., ENEANYA C.I., HAGAN C.I., OGBUAGU K.F. & D.O. OKOLO (1998): The effects of ivermectin on onchocercal skin disease and severe itching: results of a multicentre trial. — Trop. Med. Int. Health **3**: 951-961.
- DADZIE K.Y., REMME J., ROLLAND A. & B. THYLEFORS (1989): Ocular onchocerciasis and intensity of infection in the community: II. West African rain-forest foci of the vector *Simulium yahense*. — Trop. Med. Parasitol. **40**: 348-354.
- DADZIE K.Y., REMME J., BAKER R.H.A., ROLLAND A. & B. THYLEFORS (1990): Ocular onchocerciasis and intensity of infection in the community. III. West African rain-forest foci of the vector *Simulium sanctipauli*. — Trop. Med. Parasitol. **41**: 376-382.
- HIGAZI T.B., FILIANO A., KATHOLI C.R., DADZIE Y., REMME J.H. & T.R. UNASCH (2005): *Wolbachia* endosymbiont levels in severe and mild strains of *Onchocerca volvulus*. — Mol. Biochem. Parasitol. **141**: 109-112.

- HÖRAUF A., VOLKMAN L., HAMELMANN C., ADJEI O., AUTENRIETH I.B., FLEISCHER B. & D. BÜTTNER (2000): Endosymbiotic bacteria in worms as targets for a novel chemotherapy in filariasis. — *Lancet* **355**:1242-1243.
- HÖRAUF A., MAND S., VOLKMAN L., BÜTTNER M., MARFO-DEBREKEYE Y., TAYLOR M., ADJEI O. & D.W. BÜTTNER (2003): Doxycycline in the treatment of human onchocerciasis: Kinetics of *Wolbachia* endobacteria reduction and of inhibition of embryogenesis in female *Onchocerca* worms. — *Microb. Infect.* **5**: 261-273.
- KOEHLER M., SOLEIMAN A., ASPÖCK H., AUER H. & J. WALOCHNIK (2007): *Onchocerca jakutensis* Filariasis in Humans. — *Emer. Inf. Dis.* **13**: 1749-1752.
- LABADIE-LAGRAVE D. (1899): Un cas de *Filaria volvulus*. — *Arch. Parasitol.* **2**: 451-460.
- MANSON P. (1893): Diseases of the skin in tropical climates; *Filaria volvulus*. — In: DAVIDSON A.H. (ed.), Hygiene and diseases of warm climates. Young J. Pentland, London: 1-1016.
- MAWSON A.R. & M. WAKABONGO (2002): Onchocerciasis-associated morbidity: hypothesis. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* **96**: 541-542.
- MEYER C.H. (2000): Tropenmedizin. Infektionskrankheiten. — Ecomed Verlagsgesellschaft AG & Co. KG, Hamburg: 1-400.
- OKULIEC J.F., STIBICH A.S., ELSTON D.M. & R.A. SCHWARTZ (2004): Cutaneous onchocercoma. — *Int. J. Dermatol.* **43**: 170-172.
- OMURA S. & A. CRUMP (2004): The life and times of ivermectin – a success story. — *Nature Rev. Microbiol.* **2**: 984-989.
- O'NEILL J. (1875): On the presence of a filaria in "craw craw". — *Lancet* **1**: 265-266.
- ORIHIEL T.C. & M.L. EBERHARD (1998): Zoonotic filariasis. — *Clin. Microbiol. Rev.* **11**: 366-381.
- PEARLMAN E. (2003): Immunopathogenesis of *Onchocerca volvulus* keratitis (river blindness): a novel role for endosymbiotic *Wolbachia* bacteria. — *Med. Microbiol. Immunol.* **192**: 57-60.
- PEARLMAN E., TOE I., BOATIN B.A., GILLES A.A., HIGGINS AW. & T.R. UNNASCH (1999): Eotaxin expression in *Onchocerca volvulus*-induced dermatitis after topical application of diethylcarbamazine. — *J. Inf. Dis.* **180**: 1394-1397.
- PIEKARSKI G. (1987): Medizinische Parasitologie in Tafeln. — Dritte vollständig überarbeitete Auflage, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo: 1-364.
- RICHARD-LENOBLE D., CHANDENIER J. & P. GAXOTTE (2003): Ivermectin and filariasis. — *Fund. Clin. Pharmacol.* **17**: 199-203.
- ROBLES R. (1917): Enfermedad nueva en Guatemala. — *La Juventud Médica* **17**: 97-115.
- ROBLES R. (1919): Onchocercose humaine au Guatemala produisant la cécité et "l'érysipèle du littoral" (Erisipela de la costa). — *Bull. Soc. Pathol. Exot. Fil.* **12**: 442-460.
- SCHÖNBAUER J.A. (1795): Geschichte der schädlichen kolumbatzer Mücken im Banat. — Wien: 1-20.
- SERVICE M.W. (1980): A Guide to Medical Entomology. 1st ed. — The Macmillan Press LTD, London & Basingstoke: 1-226.
- SILVA R. (1932): Ocular onchocerciasis. — *South. Med. J.* **25**: 113-117.
- TIMMANN C., ABRAHA R.S., HAMELMANN C., BUTTNER D.W., LEPPING B., MARFO Y., BRATTIG N. & R.D. HORSTMANN (2003): Cutaneous pathology in onchocerciasis associated with pronounced systemic T-helper 2-type responses to *Onchocerca volvulus*. — *Brit. J. Dermatol.* **149**: 782-787.
- UDALL D.N. (2007): Recent updates on onchocerciasis: diagnosis and treatment. — *Clinical Infectious Diseases* **44**: 53-60.
- WHO (World Health Organization, 1989): Geographical distribution of arthropode-borne diseases and their principal vectors. — *Vect. Biol. Contr. Div.*: 1-134.
- WHO (World Health Organization, 1995): The importance of onchocercal skin disease: report of the Pan-Africa Study Group on onchocercal skin disease. — Document TDR/AFR/RP/95, Geneva.
- WHO (World Health Organization, 2001): Onchocerciasis (river blindness). Report from the Tenth InterAmerican Conference on Onchocerciasis, Guyaquil, Ecuador. — *Week. Epidemiol. Rec.* **76**: 205-212.
- ZAVIEH K., MCCARTHY C., ESWARAN S.L. & W. DEPOND (2004): *Onchocerca volvulus* breast mass: case report from Cameroon and literature review. — *Missouri Med.* **101**: 608-610.

Anschrift der Verfasser:

Ao. Univ.-Prof. Dr. Herbert AUER

Univ.-Prof. Dr. Horst ASPÖCK

Abteilung für Medizinische Parasitologie

Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin

Medizinische Universität Wien

Kinderspitalgasse 15

A-1095 Wien

E-Mail: herbert.auer@meduniwien.ac.at

horst.aspoeck@meduniwien.ac.at

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Denisia](#)

Jahr/Year: 2010

Band/Volume: [0030](#)

Autor(en)/Author(s): Auer Herbert, Aspöck Horst

Artikel/Article: [Onchozerkose - Flussblindheit 801-808](#)