download unter www.biologiezentrum.at

Protozoen als Erreger von Krankheiten des Menschen: Übersicht und aktuelle Probleme in Mitteleuropa

Horst Aspöck

1 Einleitung 219

2 Geographische Verbreitung von Protozoen-Infektionen des Menschen 222

3 Medizinischer Stellenwert von Protozoen-Infektionen des Menschen 223

4 Infektionswege 224

5 Pathogenität von Protozoen: Wie kommt es zur Krankheit? 225

6 Häufige Protozoen des Menschen in Mitteleuropa 232

7 Seltene, aber gefährliche Protozoen des Menschen in Mitteleuropa 234

8 Toxoplasmose-Überwachung während der Schwangerschaft 236

9 AIDS und Protozoen-Infektionen 242

10 Fernreisen und Protozoen-Infektionen 247

11 Diagnostik von Protozoen-Infektionen 250

12 Therapie von Protozoen-Infektionen 252

13 Impfungen gegen Protozoen-Infektionen? 256

14 Glossarium der verwendeten Fachausdrücke 261

15 Weiterführende Literatur 265

1 Einleitung

Von den ca. 38.000 bisher beschriebenen Protozoen-Arten leben vermutlich etwa 7.000 bis 8.000, also rund ein Fünftel, parasitisch, d. h. in Abhängigkeit von einem anderen, in der Regel wesentlich größeren, lebenden Organismus, dem sie (oft über lange Zeiträume) Energie in Form von Nahrung entziehen. Aber nur ein ganz kleiner Teil von diesen – nämlich knapp 70 Arten – befällt den Menschen, die übrigen sind Parasiten von Tieren und Pflanzen. Von diesen beim Menschen parasitierenden Protozoen-Arten sind die weitaus meisten obligatorische Parasiten, d. h. daß sie im Freien nicht oder nur vorübergehend in bestimmten Stadien überdauern können. Nur einige wenige fakultative Parasiten unter den Protozoen – also Arten, die primär freilebend sind, die aber unter bestimmten Umständen auch parasitisch leben können – sind medizinisch von Bedeutung (siehe Kap. 7).

Bei weitem nicht alle beim Menschen parasitierenden Protozoen sind zugleich auch Erreger von Krankheiten. So leben in unserem Darmtrakt viele Flagellaten (Zoomastigophorea) und Amöben (Sarcodina), die zu keinerlei gesundheitlichen Störungen führen. Aber eine Reihe von anderen Protozoen sind gefährliche Krankheitserreger, die weltweit gesehen für Hunderte von Millionen Menschen Krankheit und Elend und für mindestens 3, vielleicht 4 Millionen Menschen pro Jahr den Tod bedeuten.

Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die häufigsten und/oder medizinisch wichtigen, d. h. pathogenen Protozoen des Menschen, die durch sie hervorgerufenen Krankheiten, sowie Hinweise über betroffene Organe und über die Art der Vermehrung.

Die beim Menschen vorkommenden Protozoen gehören sehr verschiedenen systematischen Gruppen an. Früher ordnete man sie vier großen Gruppen zu; diese Einteilung findet man gelegentlich noch heute: Flagellaten (Geißeltiere), Rhizopoden (Wurzelfüßer, Amöben), Sporozoen (Sporentiere) und Ciliaten (Wimpertiere). Dem derzeit

Tabelle 1: Protozoen und durch Protozoen hervorgerufene Krankheiten des Menschen.

Erreger	Krankheit	Hauptlokalisation und besonders betroffene Organe	Art der Vermehrung im Menschen
Sarcomastigophora/Zoomastigophorea ("Flagellaten")			
Trypanosoma brucei gambiense	Schlafkrankheit	Blut, Lymphgefäße, Zentralnervensystem	extrazellulär im Blut, Lymphe etc.
Trypanosoma brucei rhodesiense			
Trypanosoma cruzi	Chagas-Krankheit	Blut, Herz, Verdauungstrakt (bes. Ösophagus, Kolon), Milz, Leber, u. a. innere Organe	extrazellulär im Blut, intrazellulär in verschiedenen Organen
Leishmania donovani	Viszerale Leishmaniose = Kala-Azar	Milz, Leber, Knochenmark, Lymphgefäßsystem	intrazellulär in Zellen des retikuloendothelialen Systems
Leishmania infantum			
Leishmania chagasi u. a.			
Leishmania tropica	Kutane Leishmaniose = Orientbeule	Haut	intrazellulär in Monozyten und Makrophagen
Leishmania major			
Leishmania aethiopica u. a.			
Leishmania braziliensis-Komplex	Amerikanische Haut- und Schleimhautleishmaniosen	Haut, Schleimhaut, bes. im Nasen-Rachen-Bereich	intrazellulär in Monozyten und Makrophagen
Leishmania mexicana-Kompl. u. a.			
Trichomonas vaginalis	Trichomonose	Genitale (klinische Manifestation besonders bei der Frau)	extrazellulär
Trichomonas tenax	apathogen	Mundhöhle	extrazellulär
Pentatrichomonas hominis	apathogen	Darm	extrazellulär
Dientamoeba fragilis	apathogen	Darm	extrazellulär
Chilomastix mesnili	apathogen	Darm	extrazellulär
Giardia lamblia	Giardiose = Lambliose	Duodenum	epizellulär auf Zellen des Darmepithels
Sarcomastigophora/Sarcodina ("Amöben")			
Entamoeba histolytica s. str.	intestinale Amöbose, Amöbenruhr; extraintestinale Amöbose	Darm; Leber, Lunge, Gehirn	extrazellulär unter Hinterlassung von Gewebsnekrosen
Entamoeba dispar	apathogen ?	Darm	extrazellulär (nur?) im Darmlumen
Entamoeba hartmanni	apathogen	Darm	extrazellulär im Darmlumen
Entamoeba polecki	apathogen		
Entamoeba coli	apathogen		
Entamoeba buetschlii	apathogen		
Entamoeba nana	apathogen		
Naegleria fowleri (u. a. spp.)	Primäre Amöben-Meningo-enzephalitits = PAME	Nasenschleimhaut, Gehirn	extrazellulär unter Hinterlassung von Gewebsnekrosen
Balamuthia mandrillaris	PAME	Gehirn	

download unter www.biologiezentrum.at

Tabelle 1: Fortsetzung

Acanthamoeba spp.	Granulomatöse Amöben-Meningo-enzephalitis = GAME; Keratitis	Auge, Gehirn	extrazellulär unter Hinterlassung von Gewebsnekrosen
Apicomplexa (Sporozoa)			
Cryptosporidium parvum	Kryptosporidiose	Darm	intrazellulär, aber extraplasmatisch im Darmepithel
Isospora belli	Isosporose	Darm	intrazellulär im Darmepithel
Isospora natalensis			
Sarcocystis suihominis	Sarkozystose	Darm	intrazellulär im Darmepithel
Sarcocystis bovihominis			
Toxoplasma gondii	Toxoplasmose	Innere Organe; bei Immunsupprimier-ten und bei Ungeborenen bes. ZNS, Auge, Lunge, Leber	intrazellulär, vor allem in Zellen des RES, jedoch grundsätzlich in allen Zellen
Plasmodium vivax	Malaria tertiana	Leber; Blutgefäßsystem	intrazellulär, primär in Leberparenchym, anschließend in Erythrozyten
Plasmodium ovale	Malaria tertiana		
Plasmodium malariae	Malaria quartana		
Plasmodium falciparum	Malaria tropica		
Babesia spp.	Babesiose	Blutgefäßsystem	intraerythrozytär
Microspora	Mikrosporidiosen	verschieden	intrazellulär
Enterocytozoon bieneusi	Enterozytozoonose	Darm	intrazellulär im Darmepithel
Septata intestinalis	Septatose	Darm	intrazellulär im Darmepithel
Encephalitozoon cuniculi	Enzephalitozoonose	ZNS, Leber, innere Organe u. a.	intrazellulär
Encephalitozoon hellem	Enzephalitozoonose	Auge, Lunge, Niere	intrazellulär
Pleistophora sp.	Pleistophorose	Muskulatur	intrazellulär
Microsporidium ceylonensis	Mikrosporidiose	Auge	intrazellulär
Microsporidium africanum			
Nosema connori	Nosemose	Innere Organe	intrazellulär
Nosema corneum	Nosemose	Auge	intrazellulär
Ciliophora (Ciliaten)			
Balantidium coli	Balantidiose = Balantidien-Ruhr	Dickdarm	extrazellulär unter Hinterlassung von Nekrosen des Darmepithels
Incertae sedis (systematische Stellung ungeklärt)			
Pneumocystis carinii	Pneumozystose = PCP (*Pneumocystis carinii*-Pneumonie)	Lunge	extrazellulär mit Auffüllung der Alveolen
Blastocystis hominis	(immer?) apathogen	Darm	extrazellulär im Darmlumen

download unter www.biologiezentrum.at

download unter www.biologiezentrum.at

gültigen und weithin anerkannten System der Protozoen entsprechend verteilen sich die humanpathogenen Erreger auf vier Stämme (Phyla):

* Sarcomastigophora mit dem Subphylum (Unterstamm) Mastigophora mit der Klasse Zoomastigophorea (dies entspricht dem früheren Begriff der Zooflagellaten) und dem Subphylum Sarcodina mit der Überklasse Rhizopoda, die u. a. eine Klasse Lobosea enthält, die alle beim Menschen vorkommenden Amöben umfaßt;
* Apicomplexa (= Sporozoa);
* Microspora;
* Ciliophora.

Die Größe der beim Menschen parasitierenden Protozoen umfaßt einen Bereich von etwa 1 µm (Mikrosporidien) bis etwa 150 µm (*Balantidium*). Zysten von *Toxoplasma gondii*, die mehrere tausend einzelne Erreger enthalten, können Größen bis zu 300 µm erreichen. Die intrazellulär lebenden Arten sind ausnahmslos kleiner als 10 µm – Mikrosporidien: 1-5 µm, Leishmanien: 2-5 µm, Plasmodien: 1,5–10 µm, Toxoplasmen: 4-7 µm. Die extrazellulär lebenden Spezies sind fast durchwegs größer – Trypanosomen: 15-35 µm, Trichomonaden: 10-45 µm, *Entamoeba histolytica*: 10-50 µm; Balantidien sind mit 30-150 µm (!) die größten beim Menschen vorkommenden Protozoen.

Die zur Nahrungsaufnahme, zu Bewegung und Vermehrung befähigten Stadien werden als Trophozoiten bezeichnet (dabei gibt es viele Namen für spezielle Formen bei den verschiedenen Arten). Die Dauerstadien, die in irgendeiner Form der Übertragung und Verbreitung dienen, heißen Zysten, Oozysten, Sporozysten oder Sporen; es sind sehr verschiedene Formen, und auch der Begriff Zysten ist ein keinesfalls einheitlich definierbarer Begriff, sondern ein Sammelname für Dauerstadien unterschiedlicher Art und Entstehung. Eine Zyste von *Entamoeba histolytica* z. B. entsteht aus einem Trophozoiten und ist Ausgangspunkt für die Entstehung eines mehrkernigen Trophozoiten, der sich sogleich nach dem „Ausschlüpfen" aus der Zyste teilt und 8 einzelne Amöben hervorbringt; eine *Toxoplasma*-Zyste hingegen entsteht aus einer mit *Toxoplasma*-Trophozoiten ausgefüllten Zelle, die sich mit einer neuen, durch den Parasiten induzierten Membran umgibt; wenn sie platzt, entläßt sie Hunderte bis Tausende einzelner Toxoplasmen. Auf die sehr unterschiedlichen Infektionswege und Pathomechanismen wird in den folgenden Kapiteln eingegangen.

2 Geographische Verbreitung von Protozoen-Infektionen des Menschen

Wo es Menschen gibt, gibt es auch mit Protozoen infizierte Menschen. Und selbst in Gebieten, in denen keine Menschen – jedoch Säugetiere und Vögel – leben, gibt es Protozoen, die von diesen Tieren auf den Menschen übertragen werden können; es sind die Erreger der Zoonosen. Dennoch besteht ein eindrucksvolles Nord-Süd-Gefälle in der Verbreitung der Protozoen des Menschen, indem sowohl die Zahl der auftretenden Arten als auch – im Falle der mehr oder weniger weltweit verbreiteten Protozoen – die Infektionsraten der menschlichen Bevölkerung von den Polen zum Äquator hin enorm zunehmen. Es ist auch bemerkenswert, wie sehr sich die Infektionsmodi in der geographischen Verbreitung widerspiegeln. Die durch Arthropoden übertragenen Protozoen sind fast durchwegs auf die warmen Länder beschränkt. Dies hängt vor allem damit zusammen, daß Vermehrung und Entwicklung von Protozoen von der Temperatur abhängen, sich ab einer bestimmten (bei den einzelnen Arten unterschiedlichen) Temperatur zunehmend verlangsamen und schließlich zum Stillstand kommen. Da die Temperatur im Körperinneren von Arthropoden etwa der Außentemperatur entspricht, ist die Geschwindigkeit der Entwicklung in Arthropoden ganz und gar eine Funktion der Umgebungstemperatur. Ein Beispiel: *Plasmodium falciparum*, der Erreger der Malaria tropica, wird durch *Anopheles*-Arten übertragen, das sind Stechmücken (engl. mosquitoes), die auch in Mitteleuropa, ja sogar in Nordeuropa, zum Teil massenhaft, vorkommen; trotzdem gibt es und gab es in Mitteleuropa keine Malaria tropica. Die auch in den Sommermonaten (durch Schlechtwetterperioden und kühle Nächte bedingte) niedrige oder jedenfalls zu niedrige Durchschnittstemperatur erlaubt es den Plasmodien nicht, sich in den Anophelen genügend schnell zu entwickeln. Zwar kann sich eine *Anopheles*-Mücke, die etwa auf einem mitteleuropäischen Flughafen einen aus dem Flugzeug steigenden Malaria tropica-Kranken, der in seinem Blut die Malaria-Parasiten beherbergt, sticht, ohne weiteres mit *Plasmodium falciparum* (und zwar den Gametozyten) infizieren, nun aber müssen sich die Gametozyten zu Gameten entwickeln, die männlichen Gameten müssen sich mit den weiblichen vereinigen, die Zygote muß durch die Darmwand der Mücke dringen, an der Darmwand muß sich eine

download unter www.biologiezentrum.at

Sporozyste bilden, in dieser müssen (nach der Reduktionsteilung) die Sporozoiten entstehen, die Sporozyste muß schließlich platzen, und die frei werdenden Sporozoiten müssen in die Speicheldrüse der Mücke wandern – und dafür ist ein Zeitraum nötig, der die Länge des mitteleuropäischen Sommers überschreitet. Mit anderen Worten: Noch ehe die *Anopheles*-Mücke infektiös wird und einen anderen Menschen infizieren kann, ist es kalt geworden, und sie geht entweder zugrunde oder in die Überwinterung; und selbst wenn sie dann noch ein paar Monate zu leben hat, kommt es nicht mehr zur Ausbildung infektionstüchtiger Sporozoiten. (Erwähnt sei, daß in Mitteleuropa immer wieder Fälle von Malaria tropica beim Menschen, die diesen geographischen Raum nie verlassen haben, aufgetreten sind; alle diese Infektionen ließen sich entweder auf Bluttransfusionen oder auf Stiche infektiöser, mit Flugzeugen eingeschleppter *Anopheles*-Mücken zurückführen.)

Die Vektoren anderer humanpathogener Protozoen kommen in den gemäßigten Zonen nicht vor, so daß schon aus diesem Grund die geographische Verbreitung der Erreger eine Einschränkung erfährt.

Hingegen sind die nicht durch Arthropoden, sondern oral oder per coitum – also direkt oder indirekt von Mensch zu Mensch – oder mit der Nahrung übertragenen Protozoen im wesentlichen weltweit verbreitet. Und jene Erreger, deren Zysten über die Außenwelt in den Menschen gelangen (siehe Tab. 3), sind – einerseits aus klimatischen, andererseits aus hygienischen Gründen – in den Tropen und Subtropen wesentlich häufiger als in den gemäßigten Zonen. Dies gilt ganz besonders für *Entamoeba histolytica*, jedoch auch für *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium parvum*, Mikrosporidien, *Balantidium coli* und andere. Dies ist auch im Zusammenhang mit der besonderen Bedeutung mancher dieser Erreger für den HIV-Positiven wichtig (siehe Kap. 9).

3 Medizinischer Stellenwert von Protozoen-Infektionen des Menschen

Einige Zahlen, vorwiegend basierend auf Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation, mögen die Bedeutung erhellen, die Protozoen-Infektionen für die Menschheit und für die Menschheitsgeschichte schlechthin spielen:

Mindestens 50 % der Weltbevölkerung leben in Gebieten, in denen sie dem Risiko einer Malaria ausgesetzt sind. Etwa 800 Millionen sind tatsächlich mit Malaria-Erregern infiziert, und etwa 400 Millionen Menschen erkranken jährlich. In jedem Jahr sterben 2 bis 3 Millionen Menschen an Malaria; damit ist die Malaria nach der Tuberkulose die Infektionskrankheit mit den meisten Todesopfern.

Mehr als 500 Millionen Menschen sind mit *Entamoeba histolytica* (s. l.)[1] infiziert, 40 bis 50 Millionen erkranken jährlich, und vermutlich bis zu 100.000 Menschen sterben in jedem Jahr an den Folgen einer Amöben-Infektion.

Mehrere 100 Millionen Menschen sind mit *Trichomonas vaginalis* infiziert (in Europa im Durchschnitt 10 bis 20 % der Frauen in sexuell aktiven Altersgruppen), und auch wenn die Krankheit nicht lebensgefährlich ist, so beeinträchtigt sie das Leben der Betroffenen erheblich.

In den Tropen und Subtropen sind bis zu 50 % der Menschen mit *Giardia lamblia* (in Mitteleuropa 1 bis 5 %; siehe Kap. 6) infiziert. Die Infektion bedroht zwar nicht unmittelbar das Leben, führt aber zu erheblicher Beeinträchtigung der Gesundheit und Leistungsfähigkeit, und bei gleichzeitigem Bestehen anderer Infektionen kann die Krankheit einen schweren Verlauf nehmen, der vor allem durch Malabsorption und Gewichtsabnahme gekennzeichnet ist.

Etwa 50 Millionen Menschen leben in Gebieten mit einem dauernden Risiko einer Infektion mit den Erregern der Schlafkrankheit, etwa 1 % von ihnen ist tatsächlich infiziert, und die Zahl der Neuerkrankungen pro Jahr wird auf mindestens 10.000 (möglicherweise bis 25.000) geschätzt. Unbehandelt verläuft die Schlafkrankheit fast immer tödlich.

Für fast 100 Millionen Menschen in Süd- und Mittelamerika besteht das Risiko einer Infektion mit *Trypanosoma cruzi*, dem Erreger der Chagas-Krankheit, 16 bis 25 Millionen sind tatsächlich infiziert, und von diesen sind etwa 5 Millionen krank. Man schätzt weiters, daß etwa 800.000 Menschen pro Jahr infiziert werden.

[1] Auf der Basis biochemischer und molekularbiologischer Identifizierungsverfahren lassen sich innerhalb der morphologisch weitgehend homogenen *Entamoela histolytica* s. l. zwei Gruppen – Spezies? – unterscheiden, die pathogene *Entamoeba histolytica* (s. str.) und die (stets?) apathogene *Entamoeba dispar*. Sollte sich diese Differenzierung unter dem Gesichtspunkt der Pathogenität weiter bestätigen lassen, müssen die Befallszahlen selbstverständlich drastisch nach unten korrigiert werden; dies ändert indes vermutlich kaum etwas an den Zahlen, die die Erkrankungen und Todesfälle betreffen.

download unter www.biologiezentrum.at

Wieviele Menschen mit Leishmanien infiziert sind, ist nicht bekannt, weil die Infektion häufig klinisch unauffällig bleibt. Man schätzt, daß jährlich etwa 400.000 Fälle von von vizeraler und 11–12 Millionen Fälle kutaner Leishmaniose auftreten; tatsächlich sind aber wahrscheinlich wesentlich mehr Menschen infiziert. Diese Gruppe von Protozoen-Infektionen hat auch deshalb besondere Bedeutung, weil eine latente Leishmania-Infektion beim Immunsupprimierten – z. B. beim AIDS-Kranken – exazerbieren und zu einer lebensbedrohenden Krankheit werden kann.

Im übrigen wird der hohe medizinische Stellenwert von Protozoen gerade auch durch die AIDS-Epidemie dramatisch vor Augen geführt. Letztlich erkrankt fast jeder HIV-Positive an einer Protozoen-Infektion (siehe Kap. 9). Man schätzt, daß derzeit weltweit etwa 15 Millionen Menschen HIV-infiziert sind, von denen mindesten 2 Millionen bereits erkrankt sind. Innerhalb von 10 Jahren nach der Infektion mit dem AIDS-Virus zeigen 50 % der Infizierten das Vollbild der Erkrankung; von diesen sterben die meisten innerhalb von 2 Jahren – zu einem erheblichen Teil ist, unbeschadet der Grundkrankheit, die unmittelbare Todesursache in einer exazerbierenden und nicht mehr kontrollierbaren Protozoen-Infektion begründet.

Etwa alle 8 bis 10 Sekunden stirbt ein Mensch auf der Welt an einer Protozoen-Infektion. Allein diese Zahl läßt erahnen, welch ungeheures Leid diese Erreger bedingen, wie sehr sie die Entwicklung von Gebieten, Ländern, ja Kontinenten geprägt haben und weiter prägen. Neben den vielen 100 Millionen vergessenen quasi Namenlosen, die im Lauf der Menschheitsgeschichte Opfer von Krankheiten durch Protozoen geworden sind, stehen auch einige bekannte Persönlichkeiten, deren durch eine Protozoen-Infektion bedingter Tod den Lauf der Geschichte sogleich nachhaltig beeinflußt hat: Alexander der Große, Kaiser Marc Aurel und Oliver Cromwell sind an Malaria gestorben.

4 Infektionswege

So unterschiedlich die Stellung im System, so verschieden die morphologischen und physiologischen Merkmale und die medizinische Bedeutung der beim Menschen vorkommenden Protozoen sind, so unterschiedlich sind auch ihre biologischen Eigenschaften und damit die Wege, auf denen sie in den Wirt gelangen.

In Tabelle 2 sind – nach Spezies aufgeschlüsselt – die natürlichen Übertragungswege, die übertragenen (also infektiösen) Stadien und, soweit es sich um durch Arthropoden (Insekten oder Zecken) übertragene Erreger handelt, die Vektoren zusammengestellt.

Tabelle 3 rollt die Thematik von der anderen Seite auf und stellt die Frage in den Vordergrund, mit welchen Erregern und auf welche Weise sich der Mensch über die grundsätzlich möglichen Wege infizieren kann. Die wichtigsten Eintrittspforten sind der Mund (verschiedene orale Wege) sowie die Haut auf dem Weg über infizierte blutsaugende Arthropoden – gefolgt von der Nase (von wo aus der Befall des Gehirns [Limax-Amöben] oder der Lunge [*Pneumocystis*] erfolgen kann), dem Genitale (Trichomonaden!) und dem Auge (intraokuläre Infektionen mit „Limax-Amöben" besonders bei Kontaktlinsen-Trägern). Dazu kommen noch einige ausgefallenen Infektionswege (siehe unten und Tab. 3).

Die in Tabelle 2 als Vektoren genannten Arthropoden fungieren durchwegs als zyklische Überträger. Zyklisch bedeutet in diesem Zusammenhang, daß der Erreger von seinen Überträgern nicht nur „transportiert" wird, sondern in ihm eine für die Aufrechterhaltung des Zyklus notwendige Vermehrung und Weiterentwicklung erfährt. Diese Zyklen sind durchwegs kompliziert, und die im Überträger auftretenden Stadien unterscheiden sich morphologisch und physiologisch von den im Menschen auftretenden erheblich.

Funktionell ist der Mensch – zumindest dort, wo Geschlechtsformen im Vektor ausgebildet werden – Zwischenwirt. So stellen z. B. die *Anopheles*-Mücken für die Plasmodien, die Malaria-Erreger, die Endwirte dar, denn nur in ihnen erfolgen die Befruchtungsvorgänge und die Bildung einer Zygote; im Menschen findet hingegen nur eine ungeschlechtliche Vermehrung statt.

Zumeist wird der Erreger mit dem Speicheldrüsensekret während des Blutsaugens in das angestochene Blutgefäß (oder einfach in die Haut) „gespritzt" (*Trypanosoma b. gambiense*, *Trypanosoma b. rhodesiense*, *Plasmodium*-Arten, Babesien-Arten), seltener wird er aus dem Darmtrakt des Insekts in die Wunde „erbrochen" (Leishmanien), und im Falle von *Trypanosoma cruzi* wird er von dem Insekt (der Raubwanze) unmittelbar nach dem Saugakt mit den Exkrementen auf die Haut abgesetzt und gelangt anschließend passiv, wenn sich der gestochene Mensch im

download unter www.biologiezentrum.at

Bereich der juckenden Hautstelle kratzt und die Raubwanzen-Exkremente mit den Trypanosomen verteilt, in den Stichkanal und damit weiter ins Blut.

Bei allen durch Arthropoden zyklisch übertragenen Protozoen-Infektionen ist eine Infektion von Mensch zu Mensch in der Regel ausgeschlossen. Ausnahmen sind akzidentelle Ereignisse durch Bluttransfusionen oder andere blutige Kontakte (sehr selten beim Geschlechtsverkehr), Organ- oder Gewebstransplantationen oder Übertragungen von der Mutter auf das Kind und zwar pränatal, intrapartal oder mit der Muttermilch.

Auch eine azyklische Übertragung von Protozoen durch Arthropoden – dabei wird der Erreger nur transportiert, ohne in (oder an) dem übertragenden Insekt eine Vermehrung oder eine Weiterentwicklung zu erfahren – spielt bei der Verbreitung mancher Protozoen-Infektionen eine große Rolle. Alle Dauerstadien (Zysten, Sporen), die mit menschlichen Exkrementen abgegeben werden, können durch koprophile Fliegen aufgenommen und z. B. auf Lebensmittel verschleppt werden. Diese Form der Übertragung spielt bei der Verbreitung der Darmamöben eine überragende Rolle. Die Zysten haften entweder an den Beinen der Fliegen oder gelangen mit den von den Fliegen aufgenommenen Exkrementen in deren Darm, den sie unversehrt passieren. Eine solche Fliege, die später z. B. an irgendeinem Nahrungsmittel sitzt und dort einen Exkrementtropfen von sich gibt, scheidet die infektionstüchtigen Amöben-Zysten aus.

Große Bedeutung hat die pränatale, diaplazentare Infektion des Ungeborenen mit *Toxoplasma gondii* (siehe Kap. 8). Dabei vermehrt sich der Erreger zunächst herdförmig in den Zellen der Plazenta und „wandert" allmählich – quasi von Zelle zu Zelle, indem die aus den zerstörten Zellen frei werdenden Toxoplasmen neue, benachbarte Zellen befallen – durch die Plazenta hindurch, bis er den Embryo oder Fetus erreicht. (Bei der pränatalen Übertragung von Malaria liegt ein anderer Mechanismus vor; dabei sind wahrscheinlich Verletzungen der Plazenta Voraussetzung, während die intakte Plazenta vermutlich eine unüberwindliche Barriere darstellt.)

Die Kenntnis der Infektionswege ist eine unabdingbare Voraussetzung für das Verständnis der Expositionsprophylaxe (siehe Kap. 10) und damit von unmittelbarer Bedeutung für die Verhütung von Protozoen-Infektionen.

5 Pathogenität von Protozoen: Wie kommt es zur Krankheit?

Nicht alle beim Menschen parasitierenden Protozoen verursachen Krankheiten. Parasitismus bedeutet Entzug von Energie (Nahrung) von einem anderen lebenden Organismus, dem Wirt. Das aber heißt nicht notwendigerweise Krankheit. Krankheit des Wirts bedeutet auch Gefahr für den Parasiten, und gar Lebensgefahr für den Wirt ist geradezu gleichzeitig auch Lebensgefahr für den Parasiten, der sich ja damit seiner Existenzgrundlage beraubt. Ein Parasit ist dann gut angepaßt, wenn er seinem Wirt möglichst wenig Schaden zufügt, ihm also nur so viel nimmt, wie dieser gefahrlos ertragen kann.

Viele Parasiten des Menschen sind solche harmlose Organismen, wir nennen sie Kommensalen. Die apathogenen Darmflagellaten und Darmamöben sind Beispiele dafür. Sie leben im Darmlumen, in dem im Überfluß vorhandenen Nahrungsbrei, vorwiegend von den in diesem gelösten Substanzen oder von Bakterien.

Leider aber sind viele andere Parasiten des Menschen sehr schlecht an ihren Wirt angepaßt. Sie rufen schwere und schwerste Krankheiten hervor und schädigen ihn in einem Ausmaß, das auf sie selbst zurückfällt oder zurückfallen kann, wenn der Wirt durch die Parasiten stirbt. Man nennt diese Form parasitologischen Parasitismus. Ein Beispiel: Ein Mensch, der an Malaria tropica stirbt, nimmt gleichzeitig Millionen von Individuen von *Plasmodium falciparum*, den Erregern, mit in den Tod, und wenn an diesem an Malaria Erkrankten nicht eine *Anopheles*-Mücke Blut gesaugt und sich dabei mit dem *Plasmodium* infiziert hat, dann war – aus der Sicht des Parasiten – alles nur eine Sackgasse.

Protozoen können auf sehr unterschiedliche Weise den Menschen schädigen. Da ist einmal die große Gruppe der intrazellulären Parasiten, das sind alle Apicomplexa, alle Microspora und manche Zoomastigophorea. Befall einer Zelle und Vermehrung in einer Zelle führt letztlich zum Tod dieser Zelle, und jede zugrunde gegangene und nicht durch eine neue ersetzte Zelle bedeutet ein Stück Verlust einer Funktion.

Die Malaria-Parasiten zerstören unmittelbar nach der Infektion Leberzellen, allerdings in einem vergleichsweise geringen Ausmaß, das der Organismus ohne weiteres verkraften kann. Aber von der Leber aus befallen die frei wer-

Tabelle 2: Protozoen des Menschen: Epidemiologie und Verbreitung.

Erreger	Natürlicher Übertragungsweg/ Infektiöses Stadium	Überträger (Vektor)	Zoonose	Vorkommen		
				Mittel-europa	Mittel-meerraum	Tropen, Subtropen
Sarcomastigophora/Zoomastigophorea ("Flagellaten")						
Trypanosoma brucei gambiense	perkutan durch Stich/metazyklische trypomastigote Formen aus den Speicheldrüsen	*Glossina* spp. (Tsetse-Fliegen)	+			+ (nur Afrika)
Trypanosoma brucei rhodesiense						
Trypanosoma cruzi	perkutan nach dem Stich via Stichkanal/mit dem Kot von den Wanzen ausgeschiedene metazyklische trypomastigote Formen	Reduviidae spp. (Raubwanzen)	+			+ (nur Süd- und Mittel-ameika)
Leishmania donovani	perkutan durch Stich/erbrochene promastigote Formen aus Darmkanal der Sandmücken	Phlebotominae spp. (Sandmücken)	+			+
Leishmania infantum			+	+??	+	+
Leishmania chagasi u. a.			+			+
Leishmania tropica			+		+	+
Leishmania major			+		+	+
Leishmania aethiopica			+			+
Leishmania braziliensis-Komplex			+			+
Leishmania mexicana-Komplex u. a.			+			+
Trichomonas vaginalis	per coitum/Trophozoiten			++	++	++
Trichomonas tenax	oral (Tröpfcheninfektion, Küssen)/Trophozoiten			+	+	+
Pentatrichomonas hominis	fäko-oral/Trophozoiten	(koprophile Fliegen, Schaben)		+	+	+
Dientamoeba fragilis	fäko-oral/Trophozoiten, Zysten ?			+	+	+
Chilomastix mesnili	fäko-oral/Zysten			+	+	+
Giardia lamblia	fäko-oral/Zysten		?	+	++	+++
Sarcomastigophora/Sarcodina ("Amöben")						
Entamoeba histolytica s. str.	fäko-oral/Zysten	(koprophile Fliegen, Schaben)		(+)	++	+++
Entamoeba dispar				+	++	+++
Entamoeba hartmanni				+	++	++
Entamoeba polecki			+			+
Entamoeba coli				+	++	++
Jodamoeba buetschlii				+	+	+
Endolimax nana				+	+	+
Naegleria fowleri u. a. spp.	intranasal/Trophozoiten oder Zysten			+	+	+
Acanthamoeba spp.	intranasal oder intraokulär/Trophozoiten oder Zysten			+	+	+
Balamuthia mandrillaris	intranasal/Trophozoiten?					+

download unter www.biologiezentrum.at

Tabelle 2: Fortsetzung

Apicomplexa (Sporozoa)						
Cryptosporidium parvum	fäko-oral/Oozysten	(koprophile Fliegen, Schaben)	+	+	++	+++
Isospora belli	fäko-oral/Oozysten			+	+	+
Isospora natalensis						+
Sarcocystis suihominis	oral/Zysten im Fleisch		+	+	+	+
Sarcocystis bovihominis			+	+	+	+
Toxoplasma gondii	oral/Oozysten aus Katzenfaeces; oral/Zysten in Fleisch	(koprophile Fliegen, Schaben)	+	+++	+++	+++
Plasmodium vivax	perkutan durch Stich/Sporozoiten aus Speicheldrüsen der Stechmücken	Culicidae (Stechmücken): *Anopheles* spp.		(+)	+	+++
Plasmodium ovale						+
Plasmodium malariae					+	++
Plasmodium falciparum					+	+++
Babesia spp.	perkutan durch Stich/Sporozoiten aus Speicheldrüsen der Zecken	Ixodidae (Zecken)	+	+	+	+
Microspora						
Enterocytozoon bieneusi	fäko-oral/Spore	(z. T. koprophile Fliegen, Schaben?)	?	+	+	+
Septatata intestinalis	fäko-oral/Spore		?	+	+	+
Encephalitozoon cuniculi	oral?/Spore		+	+	+	+
Encephalitozoon hellem	oral? intraokulär?/Spore		?	+	+	+
Pleistophora sp.	oral?/Spore		?	+	+	+
Microsporidium ceylonensis	intraokulär?/Spore		?	+	+	+
Microsporidium africanum						
Nosema connori	oral?/Spore		?	+	+	+
Nosema corneum	intraokulär?/Spore		?	+	+	+
Ciliophora (Ciliaten)						
Balantidium coli	fäko-oral/Zyste		+	+	+	++
Incertae sedis (systematische Stellung ungeklärt)						
Pneumocystis carinii	intranasal und oral/Spore		+?	+	+	+
Blastocystis hominis	fäko-oral/Zyste			++	+++	+++

download unter www.biologiezentrum.at

download unter www.biologiezentrum.at

Tabelle 3: Infektionswege, Infektionsstadien und Infektionsquellen von humanpathogenen Protozoen.

Art der Infektion/Übertragener Erreger		Infektionsstadium	Primäre Infektionsquelle	Sekundäre Infektionsquellen
1.	fäko-oral von Mensch zu Mensch			
	Giardia lamblia	Zyste	Zysten ausscheidender Mensch	Kontaminiertes Trinkwasser und kontaminierte Nahrung
	Entamoeba histolytica	Zyste	Zysten ausscheidender Mensch	
	Cryptosporidium parvum	Oozyste	Oozysten ausscheidender Mensch	
	Isospora belli	Oozyste	Oozysten ausscheidender Mensch	
	Enterocytozoon bieneusi	Spore	Sporen ausscheidender Mensch	
	Balantidium coli	Zyste	Zysten ausscheidender Mensch	
2.	fäko-oral von Tieren auf Menschen			
	Giardia lamblia (?)	Zyste	Zysten ausscheidende Tiere (Hund, Katze, Rind?)	Kontaminiertes Trinkwasser, kontaminierte Nahrung, Fell infizierter Tiere
	Cryptosporidium parvum	Oozyste	Oozysten ausscheidende Tiere (bes. Kälber, aber auch viele andere Säugetiere)	
	Toxoplasma gondii	Sporulierte Oozyste	Unreife Oozysten ausscheidende Katzen	
	Balantidium coli	Zyste	Zysten ausscheidende Tiere (besonders Schwein)	
3.	oral mit Fleisch infizierter Tiere			
	Sarcocystis suihominis	Zyste	Infiziertes Schwein	
	Sarcocystis bovihominis	Zyste	Infiziertes Rind	
	Toxoplasma gondii	Zyste	Infiziertes Schwein, Schaf, Huhn etc.	
4.	oral oder nasal, aerogen			
	"Limax-Amöben"	Zyste	Primär freilebende Amöben!	Staub
	Pneumocystis cainii	Spore	Sporen ausscheidender Mensch; Sporen ausscheidende Tiere?	Staub?
5.	nasal über Wasser			
	"Limax-Amöben"	Spore, Trophozoiten	Primär freilebende Amöben!	Badewasser
6.	durch Geschlechtsverkehr			
	Trichomonas vaginalis	Trophozoit	Infizierter Sexualpartner	Sehr selten: Kontaminierte Gegenstände, Wäsche, Wasser
	Trypanosoma cruzi	Trypomastigote Formen	Infizierter Sexualpartner	
7.	intraokulär			
	Acanthamoeba-Arten	Zyste, Trophozoit?	Primär freilebende Amöben!	Staub
8.	perkutan durch blutsaugende Arthropoden			
	Trypanosoma b. gambiense	Metazyklische trypo mastigote Formen (Trophozoiten)	Infizierte Glossinidae (Tsetse-Fliegen)	
	Trypanosoma b. rhodesiense			
	Trypanosoma cruzi	Metazyklische trypo-mastigote Formen	Infizierte Reduviidae (Raubwanzen)	Mit infektiösem Wanzenkot kontaminierte Nahrung

download unter www.biologiezentrum.at

Tabelle 3: Fortsetzung

	Leishmania donovani	Promastigote Formen (Trophozoiten)	Infizierte Phlebotominae (Sandmücken)	
	Leishmania infantum			
	Leishmania chagasi			
	Leishmania tropica			
	Leishmania major			
	Leishmania aethiopica			
	Leishmania braziliensis-Kompl.			
	Leishmania mexicana-Kompl.			
	Plasmodium vivax	Sporozoiten	Infizierte Culicidae (Stechmücken): *Anopheles* spp.	
	Plasmodium ovale			
	Plasmodium malariae			
	Plasmodium falciparum			
	Babesia bovis	Sporozoiten	Infizierte Ixodidae (Schildzecken)	
	Babesia divergens			
	Babesia microti			
9.	durch Bluttransfusionen (heute nur noch selten und in manchen Ländern) oder blutige Kontakte			
	grundsätzlich alle im Blut auftretenden Protozoen	Blutstadien (verschieden)	Infizierter Blutspender	
10.	durch Transplantationen			
	Trypanosoma cruzi	Pseudozysten	Infizierter Organ- bzw. Gewebespender	
	Toxoplasma gondii	Zysten	Infizierter Organ- bzw. Gewebsspender	
11.	galaktogen			
	Trypanosoma cruzi (?)	Trypomastigote Formen	Infizierte Mutter	
12.	diaplazentar			
	Trypanosoma cruzi	Trypomastigote Formen	Infizierte Mutter	
	Toxoplasma gondii	Tachyzoiten (Trophozoiten)	Infizierte Mutter	
	Plasmodium spp.	Merozoiten (Trophozoiten)	Infizierte Mutter	

denden Parasiten das Blutgefäßsystem, sie dringen in Erythrozyten ein und zerstören einen (bei den einzelnen *Plasmodium*-Arten unterschiedlich großen) Teil von ihnen. Die Folge ist eine Anämie und eine Sauerstoff-Mangelversorgung des Organismus aufgrund der bedeutenden Reduktion der roten Blutkörperchen, die ja für den Sauerstofftransport zuständig sind. Malaria-Parasiten schädigen aber noch auf eine ganz andere Weise ihren Wirtsorganismus. Mit Plasmodien infizierte Erythrozyten bilden an ihrer Oberfläche Substanzen aus, die mit bestimmten anderen Substanzen der Wand von Zellen der Blutgefäße, die als Rezeptoren fungieren, durch Bindung reagieren; dadurch kommt es zu einer massiven Anlagerung von Erythrozyten, die mit Plasmodien infiziert sind, an den Blutgefäßen, was schließlich zu einer Verstopfung der Gefäße und damit zu einem Stillstand der Versorgung (Hypoxie, Ischämie, Anoxie) der durch diese Gefäße versorgten Gewebe kommt.

Toxoplasmen, die in Zellen dringen, vermehren sich in ihnen und führen schließlich zum Tod der Zelle. Natürlich spielen die Lokalisation und die Ausdehnung des befallenen Areals eine große Rolle. Beim Immungesunden beschränkt sich die Vermehrung im wesentlichen auf Zellen, die leicht und schnell regeneriert werden, und wenn der Erreger ins Zentralnervensystem gelangt, hat das inzwischen angekurbelte Immunsystem der Vermehrung bereits Einhalt geboten. Beim AIDS-Patienten z. B. kommt es aber zu einer massiven Vermehrung der Toxoplasmen im Gehirn und damit zur Zerstörung von Nervenzellen. Nervenzellen können aber nicht regeneriert werden.

download unter www.biologiezentrum.at

Auch alle übrigen Apicomplexa schädigen den Wirt vor allem durch Zerstörung von Zellen: *Cryptosporidium parvum* schädigt und zerstört Zellen des Darmepithels, was zu schweren Funktionsstörungen und zu unstillbaren Diarrhöen führt; eben diese Form der Schädigung bedingen auch Infektionen mit *Isospora*- oder *Sarcocystis*-Arten.

Und auch die intrazellulär sich vermehrenden Mikrosporidien fügen ihrem Wirt durch Zerstörung der Zellen Schaden zu – sei es im Darm (*Enterocytozoon bieneusi*, *Septata intestinalis*) oder sei es in der Leber, im Gehirn, in der Lunge (*Encephalitozoon cuniculi*) oder im Auge (*Encephalitozoon hellem*). Allerdings werden die Schäden nur beim AIDS-Patienten klinisch manifest, der Immunkompetente eliminiert die Erreger, noch ehe sie ausgedehnte Schädigungen bedingen können.

Durchwegs intrazellulär vermehren sich im Menschen die Leishmanien. Die von den Sandmücken beim Blutsaugen übertragenen Parasiten werden von zu Phagozytose befähigten Zellen (z. B. Makrophagen) aufgenommen und vermehren sich in ihnen. Die aus den zerstörten Zellen frei werdenden Leishmanien werden von anderen Makrophagen aufgenommen; der Vorgang wiederholt sich, so daß mehr und mehr Zellen zerstört werden. Bei den kutanen Leishmaniosen und bei manchen Formen der Schleimhaut-Leishmaniosen bleiben die Erreger mehr oder weniger auf den Bereich der Infektionsstelle beschränkt, können sich manchmal aber auch ausbreiten, bei den Erregern der viszeralen Leishmaniosen werden die Parasiten von dem Ort der primären Vermehrung in der Haut in innere Organe (Leber, Milz, Knochenmark) verschleppt, wo sie weiter Zellen zerstören.

Extrazellulär lebende und sich vermehrende Protozoen können auf verschiedene Weise direkt oder indirekt mit Zellen des Wirts in Kontakt kommen und sie beeinflussen und schließlich in ihren Funktionen beeinträchtigen: *Giardia lamblia* sitzt als epizellulärer Parasit auf den Zellen des oberen Dünndarms, genauer gesagt, auf jede Zelle „stülpt" sich saugglockenartig eine *Giardia*, entzieht dieser „ihrer" Zelle Nährstoffe, zerstört deren Mikrovillus-Oberfläche und behindert sie an der Abgabe von stoffwechselwirksamen Substanzen ebenso wie an der Aufnahme von Stoffen aus der Nahrung. Bei starker Vermehrung beherbergt der Dünndarm schließlich viele Millionen von Giardien, deren jede beiträgt, das Darmepithel zu schädigen. Die Folge sind Resorptionsstörungen, Durchfälle und Gewichtsverlust.

Direkten Kontakt mit den Wirtszellen hat auch *Pneumocystis* carinii. Die Erreger sitzen in den Lungenbläschen, zum Teil an die Zellen angeheftet und vermehren sich (beim AIDS-Patienten, siehe Kap. 9) schrankenlos. Die Alveolen werden schließlich gänzlich von riesigen Mengen von Parasiten und zellulären und humoralen Reaktionsprodukten des Lungengewebes ausgefüllt. Letztlich erstickt der Patient.

Die im Darm lebenden Amöben können sich entweder im Lumen inmitten des Nahrungsbreis von Bakterien ernähren, dann sind sie apathogen (siehe oben) – oder sie heften sich an das Darmepithel (*Entamoeba histolytica*) und stören die Funktionen der Zellen einerseits durch schädigende Enzyme, andererseits mechanisch durch ihre amöboide Bewegung an und zwischen den Zellen. Parallel dazu erfolgt eine dauernde Vermehrung des Parasiten durch Teilung. Immer mehr Zellen des Dickdarmepithels gehen zugrunde, es kommt zu geschwürigen Veränderungen der Darmwand mit bakteriellen Sekundärinfektionen, und inmitten dieser Geschwüre sitzen und vermehren sich die Amöben. Der Name *Entamoeba histolytica* (= gewebsauflösende Amöbe) charakterisiert die Situation treffend. Blutig-schleimige Durchfälle (Amöbenruhr) sind die Folge. Schließlich brechen die Parasiten auch in die Blutgefäße durch und werden mit dem Blutstrom in andere Organe (Leber, Lunge, Gehirn) verschleppt, wo sie sich festsetzen und in ähnlicher Weise wie im Darm Zellen und schließlich ganze Gewebebereiche schädigen und zerstören können. Durch solche extraintestinal abgesiedelten Entamöben entstehen z. B. in der Leber ausgedehnte Nekrosen (nicht ganz zutreffend als „Amöben-Leberabszeß" bezeichnet), und innerhalb weniger Tage kann der Patient in einem fieberhaften, von der Leberschädigung geprägten Zustandsbild sterben. Erwähnt sei an dieser Stelle, daß eine Absiedlung von Amöben außerhalb des Darms auch lange nach der Ruhrsymptomatik auftreten kann.

Auch die „Limax-Amöben" vermehren sich extrazellulär, jedoch in engem Kontakt mit den Zellen des Gewebes, die sie schnell und in großer Zahl zerstören. Große Beweglichkeit der Amöben ist ein wesentlicher Faktor für die rasche Ausbreitung der Krankheit.

Auf ähnliche Weise wie Ruhramöben schädigen Balantidien das Dickdarm-Epithel. Die sehr großen Protozoen (bis 150 µm) rufen ebenfalls geschwürige Veränderungen des Darmepithels hervor und führen zu blutigen Durchfällen (Balantidien-Ruhr).

download unter www.biologiezentrum.at

Die extrazellulär in den Harnwegen und im Genitale lebenden Trichomonaden bedingen bei massiver Vermehrung und durch die dadurch in großen Mengen frei werdenden Stoffwechselprodukte, besonders in der Vagina, eine dramatische Veränderung der normalen Bakterienflora, so daß entzündliche Prozesse die Folge sind; sie führen zu brennendem Juckreiz und zu einem Fluor.

Extrazellulär leben die Erreger der Schlafkrankheit, *Trypanosoma brucei gambiense* und *Trypanosoma brucei rhodesiense* – zunächst im Blut, im weiteren Verlauf der Erkrankung im Zentralnervensystem. Der Pathomechanismus ist bis heute nicht überzeugend geklärt. Vieles spricht dafür, daß die durch den Zerfall großer Mengen von Trypanosomen frei werdenden toxischen Substanzen eine Schädigung der Zellen, vor allem auch jener des Zentralnervensystems bedingen. Der große Münchner Parasitologe Heinz KRAMPITZ faßte dies in der Feststellung zusammen, daß nicht die Trypanosomen, sondern die Leichen der Trypanosomen die Schlafkrankheit ausmachen. Eine große Rolle in dem Krankheitsgeschehen spielt dabei, daß die Trypanosomen in rascher Folge ihre Körperoberfläche durch Ausbildung verschiedener Glykoproteine (VSG = variable surface glycoproteins) verändern und dadurch das Immunsystem ununterbrochen zur Bildung neuer Antikörper zwingen, es quasi „verwirren" und schließlich vollkommen überfordern.

Durchaus anders ist der Mechanismus der Krankheitsentstehung bei der verwandten Art *Trypanosoma cruzi*, dem Erreger der Chagas-Krankheit. Die zunächst extrazellulär im Blut lebenden Parasiten dringen bald in Zellen verschiedener Organe ein bzw. werden sie von diesen aufgenommen, vermehren sich intrazellulär und zerstören dadurch Zellen. Von besonderer Bedeutung ist die massive Schädigung des autonomen Nervensystems, die nicht so sehr durch unmittelbare Zellzerstörung, sondern auf der Basis einer Autoimmunreaktion erfolgt. Die Parasiten bilden ein Antigen, gegen das der Organismus sein Immunsystem (z. B. durch die Bildung von Antikörpern) einsetzt; diese Antikörper reagieren aber nicht nur mit den Parasiten, sondern auch mit den körpereigenen Nervenzellen, die sie schädigen. Ein großer Teil der Ganglienzellen des autonomen Nervensystems geht dabei zugrunde, woraus zahlreiche Organschäden, vor allem enorme Erweiterungen von Hohlorganen (Herz, Speiseröhre, Dickdarm) entstehen.

Zusammenfassend: Protozoen können durch mehrere, durchaus unterschiedliche Pathomechanismen Störungen der Funktion und Struktur von Zellen, Gewebe-Bereichen und schließlich Organen hervorrufen, deren klinische Manifestation von leichten Krankheitserscheinungen bis zu einer akuten, foudroyant verlaufenden Krankheit mit letalem Ausgang reicht. Die wichtigsten sind:

* Eindringen in Zellen, aktiv durch kombiniert mechanisch-enzymatische Penetrationsmechanismen (Beispiel: *Toxoplasma*) oder mehr oder weniger passiv durch Phagozytose (Beispiel: *Leishmania*) und schließlich Zerstörung der Zellen.
* Freisetzung von toxischen Substanzen in Form von Stoffwechselprodukten (vermutlich gilt dies in mehr oder weniger ausgeprägter Form für alle pathogenen Protozoen) oder durch Zerfall der Erreger (Beispiel: *Trypanosoma b. gambiense* und *T. b. rhodesiense*); die Schädigung der Zellen, Gewebe und Organe erfolgt direkt durch Intoxikation oder indirekt zum Beispiel durch Auslösung von entzündlichen Prozessen.
* Kombination mechanischer und toxischer Pathomechanismen (Beispiele: *Giardia*, *Entamoeba*).
* Aktivierung und schließlich Störung des Immunsystems durch Freisetzen von antigen wirksamen Substanzen, die letztlich – im einzelnen durch verschiedene Mechanismen – eine Immunsuppression und damit eine Anfälligkeit gegenüber Sekundärinfektionen bedingen (Beispiele: *Trypanosoma*, *Plasmodium*).

Die Ausbreitung der Erreger im Körper erfolgt vor allem mehr oder weniger passiv durch den Blutstrom; dieser einfache Mechanismus liegt in erster Linie auch der Verteilung toxischer und antigen wirksamer Substanzen zugrunde. Zu aktiver Ausbreitung sind vor allem natürlich jene Protozoen befähigt, die mit leistungsfähigen Fortbewegungsorganen (Geißeln, Cilien, Pseudopodien) ausgestattet sind. Dies spielt nicht nur im Blut und Darm, sondern vor allem auch im Lymphsystem und in den Geweben und Organen eine große Rolle und ist der Grund für rasch fortschreitende Zerstörungen z. B. bei extraintestinalem Befall durch Amöben.

Aber auch Protozoen ohne eigentliche Fortbewegungsorgane (jedoch mit Fähigkeit zur Bewegung durch „Drehen und Winden" der Zelle auf Grund komplexer Mikrotubuli-Systeme) können sich aktiv ausbreiten, indem sie ein-

download unter www.biologiezentrum.at

fach Zelle um Zelle befallen und so das Gewebe überschwemmen (Beispiel: *Toxoplasma*). Primär kommt natürlich der Verschleppung der freien Parasiten durch den Blutstrom oder der phagozytierten Erreger durch Makrophagen entscheidende Bedeutung zu.

Beim Anheften an Zellen – sei es mit oder ohne nachfolgende Penetration – spielen in der Zellmembran lokalisierte und ihr aufgelagerte Rezeptoren eine große Rolle; sie funktionieren quasi nach einem biochemischen Schloß-Schlüssel-Prinzip und gewährleisten, daß der Parasit die für ihn wichtige Zelle erkennt.

Bei der Ausbreitung von Protozoen im Körper einer schwangeren Frau muß auch an die Möglichkeit des Befalls von Embryo oder Fetus mit nachfolgender Schädigung gedacht werden. Tatsächlich sind allerdings nur wenige Protozoen zu diaplazentarer Infektion fähig (siehe Kap. 4); überragende Bedeutung hat dieses Phänomen jedoch bei der Toxoplasmose (siehe Kap. 8).

6 Häufige Protozoen des Menschen in Mitteleuropa

Während in vielen Teilen der Erde, in den Tropen und Subtropen, durch Protozoen hervorgerufene Krankheiten den Alltag prägen – man braucht nur an Malaria, Amöbenruhr und Leishmaniosen zu denken –, scheinen Protozoen-Infektionen in Mitteleuropa von ganz untergeordneter Bedeutung zu sein. Vergleicht man die Situtation mit jener in den Tropen, so erscheint diese Annahme richtig; betrachtet man die Problematik indes für sich, so zeigt sich, daß Protozoen auch in Mitteleuropa als Krankheitserreger quantitativ durchaus ins Gewicht fallen. Allerdings sind es nur wenige Arten.

Aus Tabelle 2 ist ersichtlich, welche Protozoen überhaupt in Mitteleuropa vorkommen. Es fällt auf, daß es sich fast ausnahmslos um Arten handelt, die auf oralem Weg den Menschen infizieren – sei es durch freie, widerstandsfähige Dauerformen (*Giardia lamblia*, *Cryptosporidium parvum*, *Toxoplasma gondii* [Oozysten], *Isospora belli*, Mikrosporidien, *Balantidium coli*), sei es durch Entwicklungsstadien im Fleisch infizierter Tiere, die uns als Nahrungsquelle dienen (*Toxoplasma gondii* [Zysten], *Sarcocystis suihominis*, *S. bovihominis*). Durch Arthropoden auf den Menschen übertragene Protozoen fehlen – wenn wir von dem derzeit ausgerotteten *Plasmodium vivax*, dem Erreger einer Malaria tertiana, und den seltenen Babesien (siehe Kap. 7) absehen, fast völlig; dies hängt selbstverständlich mit den klimatischen Bedingungen in Mitteleuropa zusammen, die die Existenz vieler Vektoren, jedoch auch der Erreger selbst, in diesem Teil der Erde unmöglich machen.

Die apathogenen Flagellaten und Amöben des Darms und der Mundhöhle (Tab. 1, 2), die auch in der Bevölkerung Mitteleuropas sehr häufig sind, seien – ebenso wie *Blastocystis hominis*, ein Mikroorganismus, der zumindest für den Immungesunden vermutlich ohne Bedeutung ist – ausgeklammert. Dennoch verbleiben noch mehrere in Mitteleuropa autochthone (d. h. bodenständige) Erreger, die medizinisch ins Gewicht fallen und auch häufig sind. Es handelt sich dabei um *Toxoplasma gondii*, *Trichomonas vaginalis* und *Giardia lamblia*.

Toxoplasma gondii ist ohne Zweifel das häufigste humanpathogene Protozoon in Mitteleuropa. Knapp 50 % der Bevölkerung sind mit dem Erreger infiziert, der allerdings bei Immungesunden – wenn überhaupt – höchstens kurzfristige fieberhafte Infekte hervorruft, die nach wenigen Tagen wieder spontan verschwinden. Nur für das Ungeborene einerseits und für den Immungeschwächten andererseits kann der Erreger zu einer unheilvollen, ja das Leben bedrohenden Gefahr werden; daher hat *Toxoplasma gondii* einerseits für die Schwangere (siehe Kap. 8), andererseits für den AIDS-Patienten (siehe Kap. 9) große Bedeutung. Erwähnt sei immerhin, daß Lymphknoten-Schwellungen, besonders im Halsbereich, bei Jugendlichen mit intaktem Immunsystem zu einem nicht geringen Teil (manchen Schätzungen zufolge zu etwa 30 %) auf Infektionen mit *Toxoplasma gondii* zurückzuführen sind. Der Immungesunde wird aber mit der Infektion problemlos fertig; es ist auch in den allermeisten Fällen keine medikamentöse Behandlung erforderlich – es sei denn, es handelt sich um eine Schwangere. In diesem Fall wird das Medikament jedoch nicht zur Behandlung der geschwollenen Lymphknoten, sondern zum Schutz des Ungeborenen vor der Infektion verabreicht.

Ein weiteres, auch in Mitteleuropa häufiges Protozoon ist ***Trichomonas vaginalis***; die Art lebt an den Schleimhäuten der Geschlechtsorgane und der Harnwege. Bei der Frau kann die Infektion symptomlos oder subklinisch verlaufen, in der Mehrzahl der Fälle kommt es jedoch nach einer Inkubationszeit von wenigen Tagen bis wenigen Wochen

download unter www.biologiezentrum.at

zu entzündlichen Prozessen besonders in der Vagina, zu einer massiven Störung der normalen Bakterienflora der Scheide und schließlich zu einem gelblichen, übel riechenden Ausfluß, der neben den Trichomonaden massenhaft Bakterien und Leukozyten enthält. Auch die Harnröhre kann befallen sein, während Harnblase einerseits und Uterus andererseits nur höchst selten besiedelt werden. Nach einer Akutphase geht die Infektion in eine chronische Phase über, bei der die Krankheitserscheinungen wesentlich schwächer ausgeprägt sind und nur gelegentlich über kürzere oder längere Zeit wieder akut werden. Beim Mann verlaufen die weitaus meisten Infektionen mit *Trichomonas vaginalis* (fast) völlig symptomlos, doch kann es (selten) auch zu Entzündungen der Harnröhre (Urethritis) kommen.

Die Übertragung erfolgt so gut wie ausschließlich durch den Geschlechtsverkehr, die Trichomonose ist daher mit Recht als Geschlechtskrankheit zu bezeichnen. In Personengruppen mit hoher Promiskuität sind die Infektionsraten außerordentlich hoch; sie können 50 % und mehr betragen. Hingegen ist in einer monogamen Partnerbeziehung eine plötzlich auftretende Trichomonose geradezu auszuschließen. Zwar wurde und wird immer wieder behauptet, daß *Trichomonas*-Infektionen in Schwimmbädern (im Wasser) erfolgen, doch kann dieser Infektionsweg fast ausgeschlossen werden, da die Trichomonaden keine Zysten, also keine wiederstandsfähigen Dauerstadien bilden und die vegetativen Formen (Abb. 10) im Wasser außerordentlich hinfällig sind, in der Regel nur wenige Minuten, unter günstigen Umständen wenige Stunden, leben. Hingegen infizieren sich weibliche Neugeborene von Müttern mit *Trichomonas*-Infektionen entweder während der Geburt oder durch den engen Kontakt mit der Mutter unmittelbar nachher nicht selten; und gelegentlich mag auch eine Übertragung durch gemeinsamen Gebrauch von Handtüchern vorkommen.

Wenn auch die Trichomonose alles andere als eine gefährliche Krankheit darstellt, so wird sie – nicht nur in der akuten Phase – von den Betroffenen als schwere Belastung empfunden, die das Sexualleben und das Wohlbefinden wesentlich zu beeinträchtigen vermag. Die medikamentöse Behandlung der Trichomonose ist heute völlig problemlos und stets erfolgreich. Es ist allerdings sehr wichtig, daß nicht nur der – zumeist die – Erkrankte, sondern auch der/die Sexualpartner behandelt werden, weil es sonst sofort zu einer Reinfektion kommt, umso mehr als die meisten mit *Trichomonas* befallenen Männer von der Infektion nichts wissen und von sich aus keine Behandlung veranlassen. Schwangere Frauen dürfen keinesfalls auf eigene Faust behandeln oder eine Behandlung fortsetzen, weil die eingesetzten Medikamente in der Frühschwangerschaft für das Ungeborene nicht risikolos sind; die Entscheidung über Einleitung oder Fortsetzung einer Behandlung ist daher unbedingt dem Gynäkologen zu überlassen.

Zu den in Mitteleuropa häufigen Protozoen ist auch *Giardia lamblia* (= *Giardia intestinalis* = *Lamblia intestinalis*), ein Darmparasit, zu zählen. Der zu den Zoomastigophorea (Flagellaten) gehörende Erreger ist vor allem in den Tropen und Subtropen außerordentlich häufig – in manchen Gebieten sind über 50 % der Bevölkerung infiziert –, doch betragen die Infektionsraten unter der Bevölkerung Mitteleuropas (in Abhängigkeit von sozialem Status, Herkunft und Lebensgewohnheiten) immerhin 1-10 %. Die etwa 10-20 µm langen, etwa birnenförmigen Erreger sitzen mit ihrer leicht konkaven Ventralseite als epizelluläre Parasiten auf den Zellen des oberen Dünndarms (besonders des Zwölffingerdarms), seltener besiedeln sie auch die Gallenblase. Bei großer Parasitendichte kann es zu schweren Funktionsstörungen kommen, die Giardien zerstören die Mikrovilli des Darmepithels und beeinträchtigen die Resorptionsfähigkeit des Dünndarmepithels. Die Folge sind im akuten Stadium Übelkeit, Bauchschmerzen und Durchfälle. Die Symptome verschwinden, können aber – durch äußere oder durch körpereigene Faktoren bedingt – wieder aufflackern. Manche Patienten haben viele Jahre lang eine chronische Giardiose, bei der beschwerdefreie Intervalle mit Durchfall-Perioden abwechseln. Ein Teil der im Dünndarm lebenden Trophozoiten verwandelt sich in unteren Abschnitten des Dünndarms in Zysten, die mit dem Stuhl ausgeschieden werden. Diese ca. 7-14 µm großen, ovalen Zysten (Abb. 11) sind recht widerstandsfähig und können in feuchtem, kühlem Milieu, vor allem im Wasser, mehrere Monate infektionstüchtig bleiben. Sie sind auch jenes Stadium, mit dem sich der Mensch – meist über verunreinigte Nahrung oder Trinkwasser – oral infiziert, jedoch sind bei mangelhafter Hygiene auf fäko-oralem Wege auch Übertragungen von Mensch zu Mensch möglich und bei Homosexuellen z. B. der Regelfall.

Durch Untersuchung des Stuhls mittels bestimmter Färbungen einerseits und immunbiologischer Methoden (dabei wird in einem Enzymimmuntest der Erreger durch einen spezifischen, markierten Antikörper aufgespürt) ande-

download unter www.biologiezentrum.at

rerseits ist die Diagnose in der Regel problemlos; allenfalls müssen mehrere Stuhlproben zu verschiedenen Phasen der Erkrankung untersucht werden. Für die Behandlung stehen heute ausgezeichnet wirksame Medikamente zur Verfügung, die in der weitaus größten Zahl der Fälle zu einer Ausheilung führen.

Außer diesen drei in Mitteleuropa an der vorderen Stelle der Häufigkeitsskala von pathogenen Protozoen des Menschen stehenden Erreger – *Toxoplasma gondii*, *Trichomonas vaginalis* und *Giardia lamblia* – können manche sonst sehr seltene und jedenfalls nicht in Erscheinung tretende Protozoen bei AIDS-Patienten gehäuft auftreten und als Opportunisten von großer, lebensbedrohender Bedeutung werden (siehe Kap. 9).

7 Seltene, aber gefährliche Protozoen des Menschen in Mitteleuropa

Seit jeher gilt die Parasitologie als jene infektiologische Disziplin, die in besonderem Maße durch Seltenes, Seltsames, Ausgefallenes gekennzeichnet ist. Vor allem trifft dies für die Helminthosen, die durch Würmer hervorgerufene Krankheiten zu, aber auch unter den Protozoen finden wir seltene, auf „verschlungenen" Infektionswegen den menschlichen Organismus treffende Erreger – und zwar auch in Mitteleuropa.

Wäre in den 50er Jahren dieses Jahrhunderts ein Parasitologe nach dem Stand der Kenntnis der in Mitteleuropa bodenständigen und für den Menschen pathogenen Protozoen gefragt worden, er hätte vermutlich ohne Zögern zumindest die Erfassung der Arten im wesentlichen als abgeschlossen bezeichnet. Und dennoch sind seit dieser Zeit, zum Teil sogar in der jüngsten Vergangenheit, auch in Mitteleuropa Protozoen als Erreger von Krankheiten gefunden worden, die man vorher entweder nicht gekannt oder als humanmedizinisch bedeutungslos eingestuft hat. Es handelt sich um drei Gruppen: (1) die Limax-Amöben, (2) die Babesien und schließlich (3) die Mikrosporidien. Alle drei Gruppen umfassen mehrere Spezies, die beim Menschen mehrere, sehr verschiedene Krankheiten hervorrufen können.

„Limax-Amöben" ist eine nicht besonders glückliche Bezeichnung[2] für alle jene Sarcodina (Amöben), die primär nicht parasitisch leben und eher quasi durch unglückliche Zufälle in den menschlichen Organismus gelangen, sich aber unter bestimmten Umständen in ihm vermehren und zu schweren und häufig tödlichen Krankheiten führen können. Sie haben nichts mit den obligatorisch parasitisch im Darm lebenden *Entamoeba*-Arten und anderen Amöben zu tun. Die in Mitteleuropa durch mehrere Arten vertretenen Gattungen sind ***Naegleria*** (wichtigste Art: *Naegleria fowleri*) und ***Acanthamoeba*** (einige Spezies).

Naegleria fowleri ist der Erreger der Primären Amöben-Meningoenzephalitis (PAME), einer schweren, stets tödlich verlaufenden Krankheit des Zentralnervensystems. Die vor allem auch im Wasser frei lebenden Amöben können bei Schwimmern in die Nase gelangen, wo sie die Riechnerven befallen, zu parasitischer Lebensweise übergehen, ins Gehirn dringen und innerhalb von wenigen Tagen unter Zerstörung großer Teile des Gehirns zum Tod führen. Die Seltenheit der Erkrankung macht es allerdings wahrscheinlich, daß die Infektion allein nicht genügt, um die Krankheit auszulösen. Offenbar bedarf es irgendeines weiteren Faktors, möglicherweise z. B. in Form einer weiteren viralen oder bakteriellen Infektion des Nasenrachenraums, der als Schrittmacher für die Manifestation der *Naegleria*-Infektion fungiert. Vielleicht steht damit auch im Zusammenhang die Tatsache, daß die PAME fast ausschließlich bei Kindern und Jugendlichen auftritt; möglicherweise läßt sich dies einfach dadurch erklären, daß junge Menschen, auch wenn sie einen Schnupfen oder irgendeinen anderen banalen Infekt des Nasenrachenraums haben, trotzdem schwimmen gehen und außerdem im Wasser weitaus öfter als Erwachsene mit dem Kopf unter Wasser tauchen und dabei in Kauf nehmen, daß Wasser in

[2] *„Limax"* ist der Gattungsname bestimmter Nacktschnecken, der Schnegel; manche dieser freilebenden Amöben (jene der Gattung *Naegleria*) bewegen sich auf festen Unterlagen so ähnlich wie kriechende Nacktschnecken. *Acanthamoeba*-Arten bilden hingegen spitze, stachelförmige Pseudopodien und erinnern nicht im mindesten an Nacktschnecken. Der Name „Limax-Amöben" wird einfach aus praktischen Gründen noch verwendet, weil die korrekte Bezeichnung „freilebende, beim Menschen fakultativ parasitierende Sarcodina" umständlich ist und weil man einen Kollektivnamen für die mehreren Gattungen, ja mehreren Familien angehörenden Amöben braucht. Der hin und wieder verwendete Name „Wasseramöben" hat sich nicht eingebürgert, nicht zuletzt auch deshalb weil die *Acantamoeba*-Arten weniger im Wasser als im Erdboden leben und in Zystenform in Sand und Staub zu finden sind.

download unter www.biologiezentrum.at

die Nase gelangt. Man kann sich vorstellen, daß das durch irgendeinen anderen Infekt vorgeschädigte Epithel der Nasenschleimhaut den Limax-Amöben den Eintritt und das Vordringen zu den Riechnerven wesentlich erleichtert.

Leider gibt es keine realistische Möglichkeit, die einmal ausgebrochene Krankheit zu heilen, weil keine wirksamen und verträglichen Medikamente zur Verfügung stehen. Umso wichtiger ist die Expositionsprophylaxe: Wer „verkühlt" ist oder auch nur einen Schnupfen hat, sollte nicht baden gehen, und man sollte grundsätzlich vermeiden, daß Wasser in die Nase und in die Choanen gelangt. Besonders in Swimming-pools im Freien, in Teichen und warmen Seen (nicht im Meer!) muß diese Gefahr beachtet werden.

Naegleria-Arten bilden sowohl unbegeißelte, typische Amöben-Formen als auch begeißelte Stadien, die zu schneller Bewegung (besonders auch im Wasser) befähigt sind, zudem aber auch Zysten, die recht widerstandsfähig sind und im feuchten Milieu mehrere Wochen überleben und infektionstüchtig bleiben können. Daher sind auch Infektionen möglich, wenn zystenhaltiges Wasser auf andere Weise in die Nase gelangt.

Auch die andere in Mitteleuropa vorkommende, humanmedizinisch bedeutsame Gruppe freilebender und fakultativ parasitischer Amöben, die Spezies der Gattung *Acanthamoeba*, tritt in einer vegetativen Form und in einer Zystenform auf. Diese *Acanthamoeba*-Zysten sind offenbar besonders widerstandsfähig, können auch in trockenem Milieu jahrelang infektiös bleiben und werden z. B. auch mit Staub verbreitet. Sie leben in der Erde, aber auch im Wasser und können den Menschen ebenfalls nasal infizieren, doch spielt vermutlich das Einatmen von Zysten mit dem Staub eine noch größere Rolle. Auch andere Eintrittspforten – das Auge (siehe unten) oder Wunden – sind möglich. Acanthamoeben sind für den Immungesunden in den meisten Fällen offenbar harmlos. Untersuchungen an größeren Kollektiven gesunder Menschen haben in hohem Maße (z. B. 14 % von über 800 Personen in einem Trockengebiet der Türkei) Befall der Nasenschleimhaut ergeben. Auch bei Reihenuntersuchungen an Soldaten in verschiedenen Gebieten hat man bei vielen jungen Männern die Amöben von der Nasenschleimhaut isolieren können, ohne daß eine feststellbare Beeinträchtigung der Gesundheit vorlag. Bei manchen Menschen (möglicherweise dann, wenn irgendein Immundefekt besteht), können *Acanthamoeba*-Infektionen indes zu schweren Krankheiten mit verschiedenen Zielorganen – Zentralnervensystem, Lunge, Auge, Haut, Schleimhaut, sogar mit Einbeziehung des Darms – führen. Affektionen des Gehirns verlaufen unter dem Bild der Granulomatösen Amöben-Enzephalitis (GAME). Infektionen des Auges führen zu Hornhaut-Defekten; sie sind vor allem bei Kontaktlinsenträgern (in diesen speziellen Fällen offenbar auch trotz eines intakten Immunsystems) von Bedeutung, wenn kleine Verletzungen der Cornea in Verbindung mit nachlässiger Pflege der Kontaktlinsen den Boden für eine Manifestation der Infektion bereiten. (siehe auch Kap. 9).

Die zweite Gruppe seltener, aber gefährlicher Erreger, die in Mitteleuropa vorkommen, sind die **Babesien.** Babesien sind Verwandte der Plasmodien, der Malaria-Erreger. Auch sie werden durch Arthropoden – allerdings durch Zecken und zwar durch Schildzecken (Ixodidae) – von und auf Wirbeltiere übertragen, und auch sie vermehren sich durch Teilung in Erythrozyten. Es gibt eine ganze Reihe von Arten; manche (z. B. *Babesia bovis*, B. *divergens*) sind schon seit langer Zeit als Erreger schwerer Erkrankungen (Piroplasmosen) von Rindern[3] bekannt; andere (z. B. *Babesia microti*) sind Parasiten von Kleinsäugern und zirkulieren zwischen Zecken und Mäusen. Und auch viele andere Säugetiere sind als Wirte von Babesien bekannt. Bis vor wenigen Jahrzehnten war man der Meinung, daß Babesien humanmedizinisch bedeutungslos sind und daß der Mensch überhaupt nicht als Wirt fungieren kann. Zu Ende der 50er Jahre wurden die ersten Fälle schwerer fieberhafter und letztlich tödlich verlaufender Krankheiten beim Menschen bekannt; im Blut dieser Patienten waren Babesien gefunden worden. Fast alle diese wenigen Patienten hatten eines gemeinsam – sie waren splenektomiert, d. h. aus irgendeinem Grund (z. B. wegen eines Unfalls) war ihnen operativ die Milz entfernt worden. Der Mensch kann ohne Milz durchaus leben, allerdings ist seine Abwehr beeinträchtigt. Offenbar können Babesien dem gesunden Menschen mit intakter Milz und voll funktionstüchtigem Immunsystem nichts anhaben, daran ändert auch die Tatsache nichts, daß inzwischen in verschiedenen Teilen der Welt einige Fälle von Babesiosen bei Menschen mit intakter Milz festgestellt worden sind; man muß annehmen, daß bei diesen Personen irgendeine andere Form der Beeinträchtigung des Immunsystems vorlag. Im übrigen scheint

[3] Bei Wiederkäuern besetzen die Babesien jene ökologischen Nischen, die bei anderen Säugetieren und Vögeln durch Plasmodien eingenommen werden. Plasmodien kommen bei Wiederkäuern nicht vor, es gibt daher auch keine Malaria von Rindern.

download unter www.biologiezentrum.at

es, daß die Rinder-Babesien vorwiegend für die akuten, in der Regel tödlichen Erkrankungen bei entmilzten Patienten verantwortlich sind, während Nagetier-Babesien zu latenten Infektionen führen können. Vielleicht sind viele Menschen mit Babesien infiziert, ohne daran zu erkranken, solange ihr Immunsystem funktionstüchtig ist. Aus diesem Grund besteht auch der Verdacht, daß besonders auch AIDS-Patienten an Babesiosen erkranken können (siehe Kap. 9). Wer also splenektomiert ist oder an einer anderen Form der Beeinträchtigung seines Immunsystems leidet und wenige Tage bis Wochen (allenfalls auch viel länger) nach einem Zeckenstich fieberhaft erkrankt, sollte nicht nur an die bekannten durch Zecken übertragenen Erreger von viralen bzw. bakteriellen Infektionskrankheiten (Frühsommer-Meningoenzephalitis; Lyme-Borreliose), sondern auch an Babesien denken. Die rasche Diagnose kann lebensrettend sein; es stehen uns heute immerhin wirksame Medikamente zur Verfügung. Wichtig ist auch die Gefahr der Verwechslung der Babesien mit Plasmodien im Blut. Mit Babesien infizierte rote Blutkörperchen (Abb. 21) haben zwar nur sehr entfernte Ähnlichkeit mit Erythrozyten, die mit Malaria-Erregern befallen sind. Immerhin sind solche Verwechslungen oft passiert; das kann fatale Folgen haben, weil die zur Behandlung der Malaria verwendeten Medikamente gegen Babesien nicht oder nicht genügend wirksam sind.

Die dritte Gruppe seltener, aber gefährlicher Protozoen in Mitteleuropa, die Mikrosporidien, sind vermutlich nur für Patienten mit beeinträchtigtem Immunsystem von Bedeutung. Sie werden daher besonders dem AIDS-Patienten gefährlich; tatsächlich finden sie in der Humanmedizin erst seit dem Auftauchen dieser Viruskrankheit Aufmerksamkeit (siehe Kap. 9).

8 Toxoplasmose-Überwachung während der Schwangerschaft

Der Erreger der Toxoplasmose, *Toxoplasma gondii*, zählt zu den am weitesten verbreiteten und zu den häufigsten Parasiten des Menschen. Die systematische Stellung dieses Erregers aus der Gruppe der Apicomplexa ist aus Tabelle 4 ersichtlich. *T. gondii* ist weltweit verbreitet und durch ein außerordentlich breites Wirtsspektrum gekennzeichnet, das vermutlich alle Säugetiere – einschließlich des Menschen – und zumindest viele Vögel umfaßt.

Der vollständige Zyklus des Erregers (Abb. 1) ist erst seit etwa zwanzig Jahren bekannt. Heute wissen wir, daß die Katze (und andere katzenartige Raubtiere) eine Schlüsselposition einnehmen, denn nur in Katzen kann der Erreger geschlechtlich differenzierte Stadien, männliche und weibliche Gameten, hervorbringen, die sich im Katzendarm zu einer Zygote vereinigen, aus der sich eine Oozyste entwickelt. Unreife Oozysten werden von der Katze mit den Exkrementen ausgeschieden und reifen an der Luft innerhalb von etwa zwei Tagen zu infektionstüchtigen Oozysten. Diese reifen Oozysten sind sehr widerstandsfähig und können bei genügender Feuchtigkeit (z. B. im Erdboden oder Wasser) viele Monate bis zu einigen Jahren, infektiös bleiben. Nimmt ein geeigneter Wirt – z. B. eine Maus, ein Schwein, ein Schaf, ein Huhn oder eben der Mensch – solche Oozysten oral, z. B. auch mit kontaminierter Nahrung, auf, dann kommt es zunächst in den Zellen des Darmepithels zu einer ungeschlechtlichen Vermehrung. Im Anschluß daran erfolgt eine Ausbreitung des Erregers mit Vermehrung in vielen Organen. In einem immungesunden Organismus kommt diese Generalisation der Infektion jedoch sehr bald, und in der Regel sogar noch ehe Gewebsschädigungen und damit Krankheitserscheinungen auftreten, zum Stillstand. Manche der infizierten

Tabelle 4:

Toxoplasma gondii: Systematische Stellung	
Reich (Regnum)	Animalia[1]
Unterreich (Subregnum)	Protozoa[1]
Stamm (Phylum)	Apicomplexa
Klasse (Classis)	Sporozoea
Unterklasse (Subclassis)	Coccidia
Ordnung (Ordo)	Eucoccidea
Familie (Familia)	Eimeriidae
Gattung (Genus)	*Toxoplasma*
	Hammondia
	Sarcocystis
	Isospora
Familie	Haemosporidae
	Plasmodium
Familie	Piroplasmidae
	Babesia

[1] Zunehmend setzt sich die Auffassung durch, die Protozoen auf dem Niveau eines eigenen Regnums – Protista oder Protoctista – abzugrenzen und den übrigen Regna – Prokaryota, Pilze, Tiere und Pflanzen – gegenüberzustellen.

download unter www.biologiezentrum.at

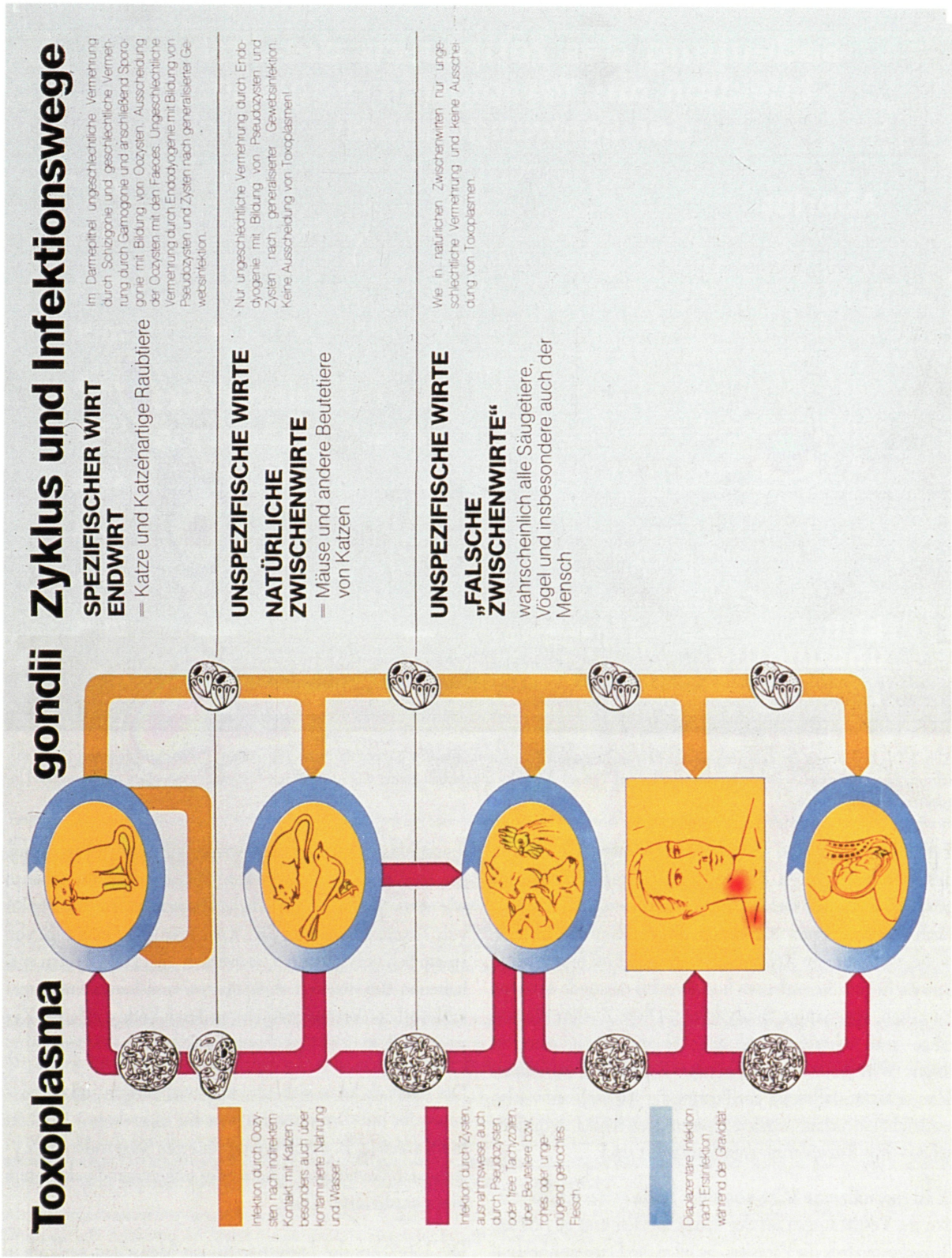


Abb. 1: Zyklus und Infektionswege von *Toxoplasma gondii*. Aus ASPÖCK (1982).

download unter www.biologiezentrum.at

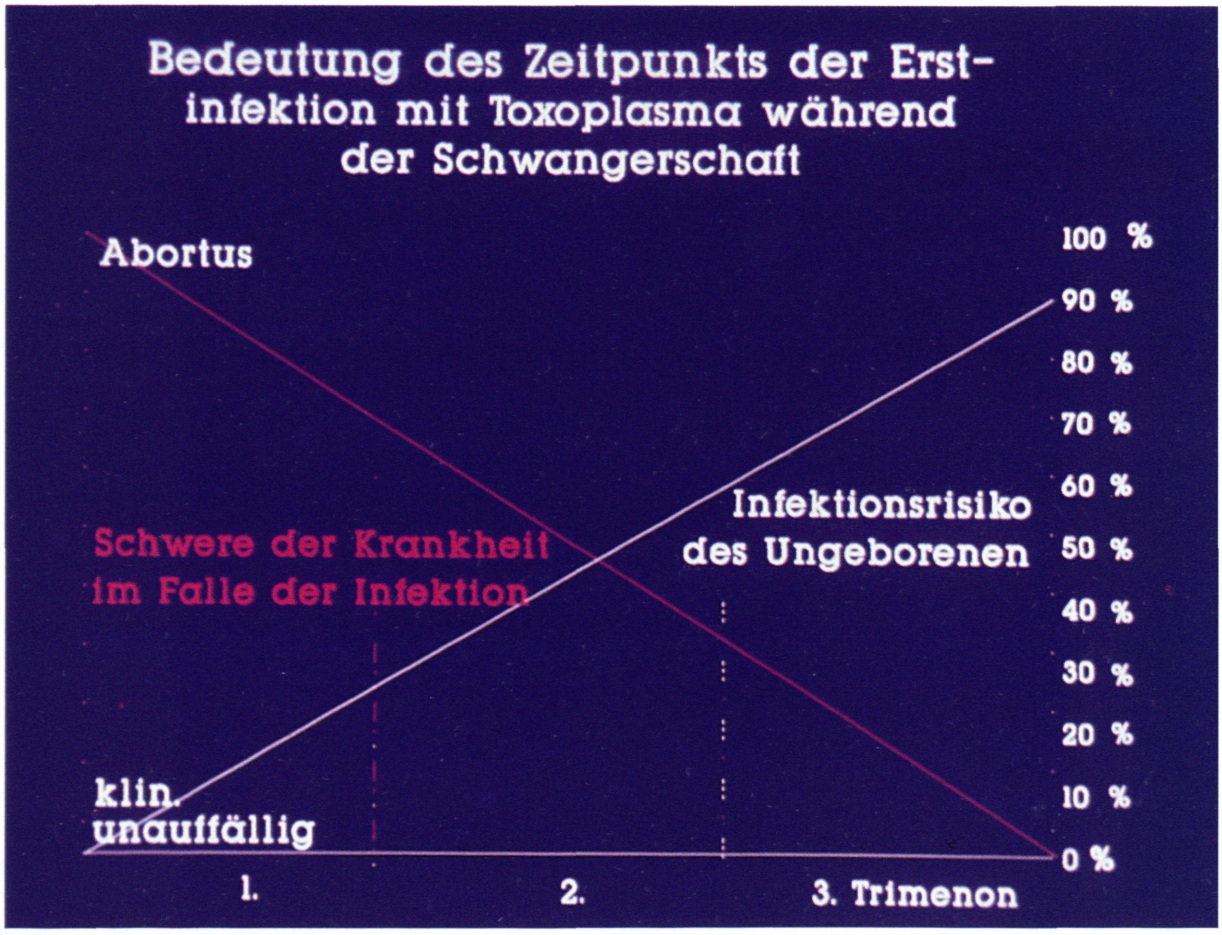


Abb. 2: Die Bedeutung des Zeitpunkts einer Erstinfektion mit *Toxoplasma gondii* während der Schwangerschaft für das Ungeborene. Die Wahrscheinlichkeit der diaplazentaren Infektion steigt im Verlauf der Schwangerschaft stetig, das Ausmaß der Schädigung bei einer Infektion des Ungeborenen sinkt hingegen.

Zellen (Pseudozysten) verwandeln sich unter dem Einfluß des Immunsystems in Zysten, das sind kugelförmige, bis etwa 300 µm große Gebilde mit einer vorwiegend vom Parasiten produzierten Membran, die reaktionslos im Gewebe, vor allem im Zentralnervensystem und in der Muskulatur liegen. Sie enthalten hunderte bis tausende einzelne Parasiten, sogenannte Bradyzoiten. Diese Zysten können jahre- und jahrzehntelang am Leben bleiben, ohne in ihrem Wirt einen nachweisbaren Schaden anzurichten. Man schätzt, daß etwa ein Drittel der Menschheit – also vielleicht eineinhalb, vielleicht sogar zwei Milliarden Menschen – mit *Toxoplasma gondii* infiziert sind.

Wird eine infizierte Maus von einer Katze gefressen, so werden im Verdauungstrakt der Katze Zysten und aus diesen Bradyzoiten frei; die Parasiten befallen das Darmepithel und durchlaufen verschiedene Vermehrungs- und Entwicklungsphasen, an deren Ende wieder die mit den Faeces ausgeschiedenen Oozysten stehen. Mäuse stellen also (ebenso wie etwa Sperlinge) natürliche Zwischenwirte im Zyklus von *Toxoplasma gondii* dar. Wird aber eine Maus z. B. von einem Schwein gefressen, so werden die in den Zysten enthaltenen Bradyzoiten ebenfalls frei und leiten eine ungeschlechtliche Vermehrung ein, an deren Ende wiederum Zysten – z. B. in der Muskulatur des Schweins – stehen.

Der Mensch kann sich also auf zwei Wegen infizieren – entweder mit Oozysten nach (meist indirektem) Kontakt mit Katzen (z. B. durch kontaminierten Salat) oder mit Zysten nach Genuß von rohem oder ungenügend gekochtem Fleisch infizierter Tiere.

Die Infektion des immungesunden Menschen verläuft in der Regel ohne Krankheitserscheinungen, allenfalls treten

download unter www.biologiezentrum.at

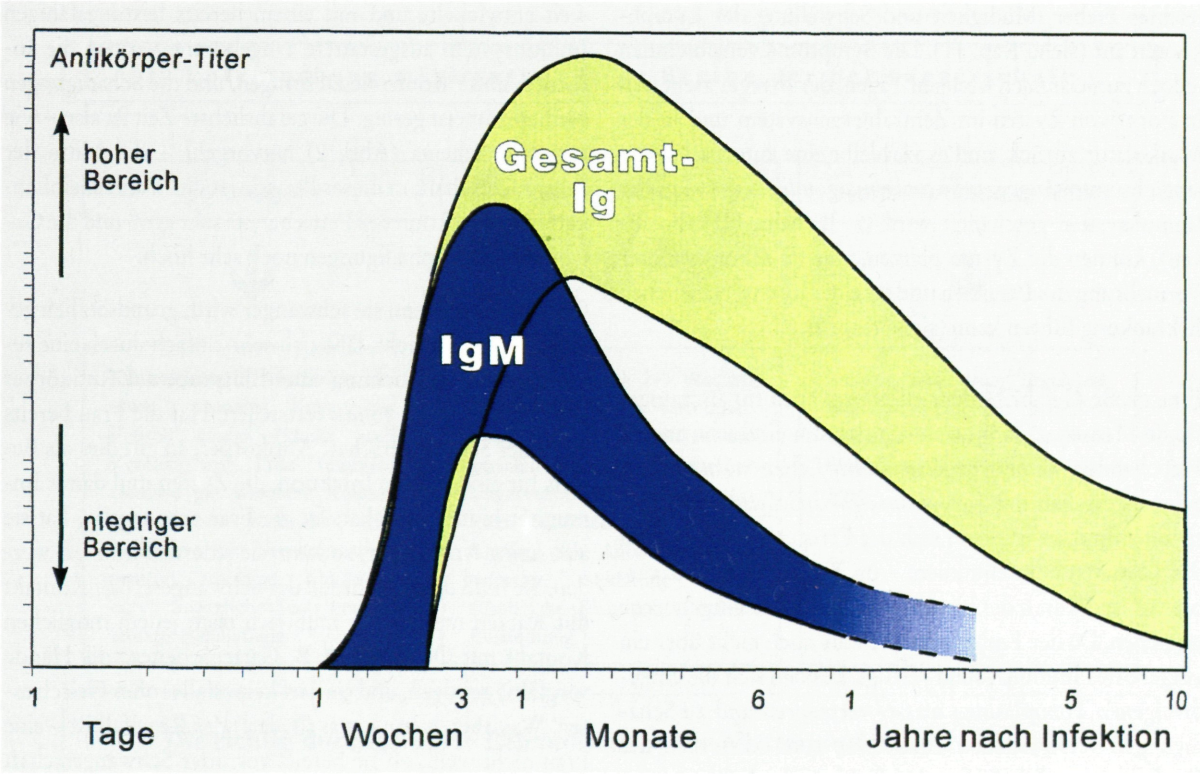


Abb. 3: Immunantwort nach Infektion mit *Toxoplasma gondii*: Bandbreite des typischen Verlaufs der Konzentration der spezifischen Antikörper bei immunkompetenten Menschen. IgM-Antikörper markieren den Beginn der Immunantwort; wenn sie im Serum in hoher Konzentration auftreten, gilt dies als Beweis für eine frische Infektion. Der Gipfel der IgM-Antikörper-Konzentration wird in der Regel 3 bis 4 Wochen p. i. erreicht, anschließend sinkt der Titer kontinuierlich ab; etwa 1 Jahr p. i. erreicht die IgM-Antikörper-Konzentration die Grenze der Nachweisbarkeit – der Mensch wird im IgM-Test seronegativ. In manchen Fällen bleiben IgM-Antikörper allerdings, vor allem bei Verwendung empfindlicher Tests, in niedriger Konzentration bzw. in niedrigen Titern (vielleicht – zumindest teilweise – aufgrund von wiederholten Reinfektionen) jahrelang nachweisbar.

Tests, die die Gesamtheit der spezifischen Antikörper (Gesamt-Ig) erfassen – in Österreich wird für die Untersuchung der Schwangeren als Basistest alternativ der Indirekte Immunfluoreszenztest (IIFT) oder der SABIN-FELDMAN-Test (SFT) eingesetzt –, werden natürlich gleichzeitig mit Tests zum Nachweis von IgM-Antikörpern, also auch etwa 1 bis 2 Wochen p. i., positiv, die höchsten Titer werden aber etwas später – etwa 1 bis 3 Monate p. i. – erreicht, weil die IgG-Antikörper, die letztlich den weitaus größten Teil aller Antikörper ausmachen, etwas später und länger gebildet werden. Die IgG-Antikörper-Titer sinken viel langsamer als die IgM-Antikörper-Titer ab; Tests zum Nachweis von Gesamt-Ig oder zum Nachweis von IgG bleiben jahrelang, bei den meisten Menschen vermutlich lebenslang (wenn auch möglicherweise ebenfalls auf Grund von Reinfektionen), positiv. Daher gilt als Faustregel, daß ein einmal mit *Toxoplasma gondii* infizierter Mensch seropositiv und gegenüber der Krankheit geschützt bleibt – allerdings nur, wenn er seine Immunkompetenz behält. Dies bedeutet zugleich, daß eine bereits vor einer Schwangerschaft seropositive Frau durch ihre anhaltende Immunität das Ungeborene vor einer diaplazentaren Infektion schützt.

Durch Ermittlung der Antikörper-Titer und insbesondere durch Vergleich der Antikörper-Titer zweier im Abstand von etwa 2 Wochen gewonnener Serumproben läßt sich in nahezu allen Fällen zweifelsfrei feststellen, ob eine seropositive Frau vor oder während der Schwangerschaft infiziert wurde. Nur die erstmals während der Schwangerschaft erfolgte Infektion einer seronegativen Frau mit *Toxoplasma gondii* bedeutet für das Kind eine Gefahr.

Für die Ermittlung der Antikörper-Konzentration im Serum stehen mehrere empfindliche Tests zur Verfügung (siehe Tab. 14). Neben solchen zum Nachweis von Gesamt-Ig, IgM und IgG können (im Zweifelsfalle zusätzlich) auch Tests zum Nachweis von IgA-Antikörpern eingesetzt werden. Das Auftreten der IgA-Antikörper unterliegt einer ähnlichen Dynamik wie das der IgM-Antikörper. Auch IgA-Antikörper treten wenige Tage p. i. auf, erreichen wenige Wochen p. i. den Gipfel ihrer Konzentration und verschwinden nach einigen Monaten. Es hat den Anschein, daß sie nur in seltenen Ausnahmen über längere Zeiträume hinweg (in niedriger Konzentration) nachweisbar bleiben.

Abweichungen von der hier dargestellten Dynamik sind z. B. durch verzögerte Immunantwort, durch frühes Verschwinden oder besonders lange Persistenz der IgM-Antikörper oder durch Eintritt einer Seronegativität in einem Test zum Nachweis spezifischer Antikörper (Gesamt-Ig oder IgG) nach mehreren Jahren möglich. Dies sind seltene Ausnahmen, deren Beurteilung durch ein speziell mit Toxoplasmose-Diagnostik befaßtes Laboratorium erfolgen muß.

download unter www.biologiezentrum.at

leichtes Fieber, Müdigkeit und Schwellung der Lymphknoten auf (siehe Kap. 11). Die Symptome verschwinden jedoch zumeist nach wenigen Tagen, der Erreger zieht sich in Form von Zysten im Zentralnervensystem und in der Muskulatur zurück, und es verbleibt eine zumeist lebenslange Immunität gegen *Toxoplasma gondii*. Nur wenn das Immunsystem geschädigt wird (z. B. beim HIV-Positiven), können die Zysten platzen, was zu schrankenloser Vermehrung des Parasiten und zu einer lebensgefährlichen Erkrankung führen kann (siehe Kap. 9).

Eine große Gefahr besteht allerdings auch für immungesunde Menschen dann, wenn es sich um eine schwangere Frau handelt, die erstmals in ihrem Leben während der Schwangerschaft mit *Toxoplasma gondii* infiziert wird. Da sie nicht immun ist, kann sich der Erreger – noch ehe ihn das Immunsystem eliminiert – im Körper der Frau ausbreiten und durch die Plazenta hindurch das Ungeborene erreichen. Da der Embryo bzw. Fetus noch nicht über ein ausgereiftes Immunsystem verfügt, können sich die eingedrungenen Toxoplasmen massiv vermehren und zu Schädigungen verschiedenen Grades bis zum Absterben der Frucht führen. Die Wahrscheinlichkeit der Infektion des Ungeborenen und der Grad der Schädigungen hängen vom Zeitpunkt der Infektion der Schwangeren ab (Abb. 2). Erfolgt die Infektion sehr früh zu Beginn der Schwangerschaft, dann ist die Wahrscheinlichkeit, daß der Embryo infiziert wird, sehr gering; dies ist die Folge der anatomischen Verhältnisse der Plazenta am Anfang der Schwangerschaft: Der Erreger braucht so lange (zumindest viele Tage), um die Plazenta zu durchdringen, daß das Immunsystem der Frau in dieser Zeit durch Bildung von Antikörpern und vor allem auch durch die angekurbelte zelluläre Abwehr die Toxoplasmen unschädlich macht, ehe sie noch den Embryo erreicht haben. Wenn es dem Erreger allerdings gelingt, doch noch den Embryo zu infizieren, dann endet dies meist mit dem Absterben der Frucht oder führt, wenn der Embryo überlebt, zu sehr schweren Schädigungen. In dieser frühen Entwicklungsphase ist die Frucht so klein, daß jede Vermehrung der Toxoplasmen einen verhältnismäßig großen Teil des Organismus zerstört, und zudem verfügt ein junger Embryo noch ganz und gar nicht über ein funktionstüchtiges Immunsystem (z. B. ist die Bildung von Antikörpern, je nach Immunglobulin-Klasse, erst in mehrere Wochen alten Embryonen möglich). Zu Ende der Schwangerschaft führt der weitaus größte Teil aller Erstinfektionen zu einem Befall des Fetus, doch das weit entwickelte und mit einem bereits leistungsfähigen Immunsystem ausgestattete Ungeborene vermag die Infektion unter Kontrolle zu bringen, und die Schädigungen bleiben zumeist gering. Die gefährlichste Zeit ist also – wie aus dem Schema (Abb. 2) hervorgeht – die Mitte der Schwangerschaft; in dieser Periode ist die Wahrscheinlichkeit einer Infektion des Fetus bereits sehr groß und die Gefahr schwerer Schädigungen noch sehr hoch.

Ob eine Frau, wenn sie schwanger wird, grundsätzlich gefährdet ist oder nicht, läßt sich sehr einfach durch eine serologische Untersuchung einer Blutprobe auf Antikörper gegen *Toxoplasma gondii* feststellen. Hat die Frau bereits vor einer Schwangerschaft Antikörper, so gilt dies als Beweis für eine frühere Infektion, die Zysten und damit Immunität hinterlassen hat. Ist die Frau seronegativ, hat sie also keine Antikörper, so kann sie jederzeit infiziert werden. Sie muß daher während der Schwangerschaft Kontakt mit Katzen meiden, sie muß sich nach jedem möglichen Kontakt mit Oozysten (z. B. Gartenarbeiten) die Hände sorgfältig reinigen, und sie darf keinesfalls rohes Fleisch essen. Was aber, wenn – was (leider!) der Regelfall ist – eine Frau nicht weiß, ob sie bereits vor ihrer Schwangerschaft Antikörper gegen *Toxoplasma gondii* gehabt hat?

Österreich hat im Jahre 1975 als erstes Land der Welt eine obligatorische Toxoplasmose-Überwachung der Schwangeren eingeführt (Abb. 4). Jede Frau wird zu Beginn ihrer Schwangerschaft auf Antikörper gegen *Toxoplasma gondii* getestet. Ist sie seronegativ, wird sie in Abständen von etwa zwei bis drei Monaten, zumindest je einmal im zweiten und dritten Schwangerschaftsdrittel getestet. Ist sie seronegativ geblieben, ist dies ein Beweis dafür, daß sie auch frei von Toxoplasmen geblieben, also nicht infiziert ist. Sie hat daher auch keine unmittelbare Gefahr für ihr Kind zu befürchten. Ist sie bei der ersten Untersuchung seropositiv, so gilt es festzustellen, ob die Antikörper auf eine alte, vor der Schwangerschaft erfolgte, oder auf eine frische Infektion zurückzuführen sind. Dies läßt sich durch eine zweite Untersuchung durch zusätzliche Spezialtests, mit denen Antikörper verschiedener Immunglobulin-Klassen (IgG, IgM, IgA) erfaßt werden können, nahezu in jedem Fall sicher klären, weil die Dynamik des Auftretens der Antikörper bestimmter Immunglobulin-Klassen einer Gesetzmäßigkeit folgt (Abb. 3). Begründeter Verdacht auf eine Frischinfektion besteht, wenn eine zu Beginn der Schwangerschaft seronegative Frau seropositiv wird (man bezeichnet das als Serokonversion) oder wenn ein bei der

download unter www.biologiezentrum.at

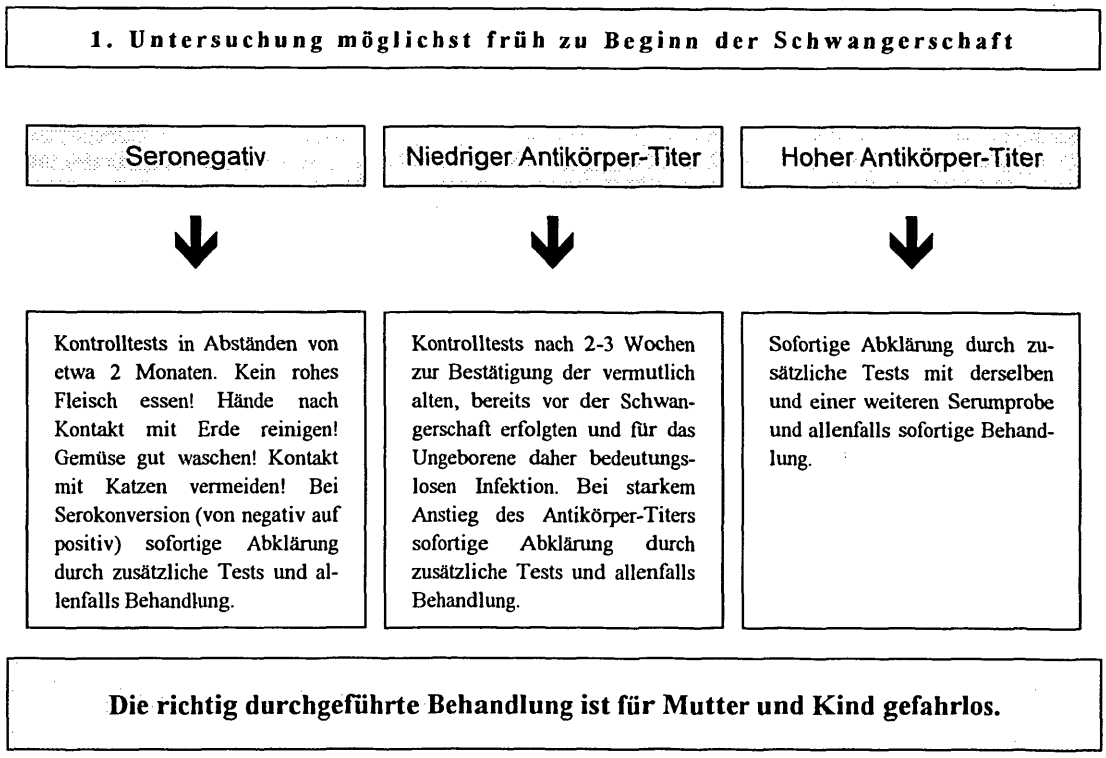


Abb. 4: Allgemeines Schema des Vorgehens bei der Toxoplasmose-Überwachung der Schwangeren in Österreich.

ersten Untersuchung festgestellter niedriger Antikörper-Titer (das ist die Antikörper-Konzentration im Blut) bei der zweiten Untersuchung wesentlich höher ist oder wenn bereits bei der ersten Untersuchung ein sehr hoher Antikörper-Titer, wie er nur zu Beginn einer Infektion auftreten kann, gefunden wird. Eine sofort eingeleitete Behandlung mit geeigneten Medikamenten (die Wahl der Medikamente hängt auch vom Zeitpunkt der Schwangerschaft ab) vermag die Vermehrung und Ausbreitung des Erregers im Körper der Schwangeren und damit eine diaplazentare Infektion zu verhindern. Manche der eingesetzten Medikamente sind plazentagängig und können auch in dem bereits infizierten Fetus ihre Wirkung entfalten. Seit einigen Jahren besteht auch die Möglichkeit einer pränatalen Diagnose: Bei der Frau wird eine Amniozentese durchgeführt, und in dem durch Punktion gewonnenen Fruchtwasser wird nach dem Erreger gesucht. Lassen sich Toxoplasmen nachweisen, so gilt dies als Beweis für eine Infektion der Frucht[4].

Bei einer während der Schwangerschaft erstmals mit *Toxoplasma gondii* infizierten, jedoch nicht oder nicht rechtzeitig behandelten Frau besteht im Durchschnitt mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 % das Risiko der Geburt eines mit *Toxoplasma gondii* infizierten Kindes. Das Kind kann (besonders bei Infektionen der Frühschwangerschaft, wenn es überlebt) mit schweren Schädigungen – Hydrocephalus, Augenschädigungen und Verkalkungen im Gehirn – zur Welt kommen oder aber – was viel häufiger der Fall ist – das Kind ist bei der Geburt klinisch unauffällig, also scheinbar gesund, so daß der Verdacht einer pränatalen *Toxoplasma*-Infektion in Vergessenheit gerät. Leider entwickeln solche Kinder fast immer im Verlauf der ersten Lebensjahre eine Toxoplasmose, besonders mit Augenschädigungen (bis hin zur Erblindung); auch Störungen

[4] Die bis vor kurzer Zeit (vor allem in Frankreich häufig) durchgeführte Nabelvenenpunktion des Fetus zur Untersuchung von fetalem Serum auf spezifische IgM-Antikörper wird heute – wegen des relativ hohen Risikos des Eingriffs – nicht mehr empfohlen.

download unter www.biologiezentrum.at

der geistigen Entwicklung können auftreten. Manchmal können die Schäden sogar noch jenseits der Pubertät manifest werden. Ob ein Kind mit *Toxoplasma gondii* infiziert ist und daher behandelt werden muß, läßt sich durch eine Reihe von Untersuchungen und Tests heute so gut wie immer eindeutig feststellen.

In den 50er und 60er Jahren vor Einführung des Toxoplasmose-Screenings der Schwangeren betrug die Häufigkeit pränataler *Toxoplasma*-Infektionen in Österreich 50 bis 70 pro 10.000 Geburten, heute ist sie unter 1 pro 10.000 Geburten abgesunken. Dies ist zu erheblichem Teil, jedoch gewiß nicht ausschließlich, auf rechtzeitig durchgeführte Behandlungen zurückzuführen. Große Bedeutung hat sicher einerseits auch die von den Schwangeren geübte Expositionsprophylaxe, indem die Frauen in Kenntnis der Gefahr Kontakt mit Katzen meiden, auf Sauberkeit achten und kein rohes Fleisch essen, andererseits die Verringerung der Infektionsquellen; so sind die Infektionsraten der Schweine mit *Toxoplasma gondii* im Verlauf der vergangenen 30 Jahre in manchen Gebieten von über 50 % auf unter 1 % abgesunken, was mit der Verbesserung der Schweinehaltung (Vermeidung des Zutritts von Katzen, Ratten und Mäusen zu den Schweineställen) im Zusammenhang steht. Tatsächlich betrug die durchschnittliche Durchseuchungsrate der Frauen im gebärfähigen Alter in Österreich im Jahre 1975 noch ca. 50 %, heute ist sie auf etwa 36 % abgesunken. Dies heißt aber zugleich, daß 64 % der Frauen im gebärfähigen Alter grundsätzlich, da seronegativ, für eine Erstinfektion empfänglich und damit in diesem Sinne gefährdet sind.

Die pränatale Toxoplasmose ist heute in Österreich eine seltene Krankheit geworden, aber sie existiert selbstverständlich nach wie vor, und wo sie auftritt kann sie unsägliches Leid über eine ganze Familie bringen. Da es keine Impfung gibt, bleibt nur der Schutz durch Beachtung der expositionsprophylaktischen Maßnahmen und durch das Toxoplasmose-Screening. Das sollte jede schwangere Frau wissen und genau beachten!

9 AIDS und Protozoen-Infektionen

Im Sommer 1981 erschienen in den USA in einigen renommierten medizinischen Zeitschriften erstmals Berichte über ungewöhnlich gehäuftes Auftreten von sonst seltenen Krankheiten bei vorher völlig gesunden Homosexuellen. Unter diesen Krankheiten fielen besonders auch zwei Protozoen-Infektionen auf, Pneumozystose und Toxoplasmose.

Pneumocystis carinii, der Erreger der Pneumozystose, war zwar schon zu Beginn des Jahrhunderts beschrieben und später, besonders in den 40er und 50er Jahren als Erreger einer bestimmten Form einer Lungenentzündung, der interstitiellen Pneumonie, bei Neugeborenen bekannt geworden, für gesunde Erwachsene galt dieser Mikroorganismus[5] aber als harmlos und bedeutungslos. Wie war es also zu verstehen, daß *Pneumocystis carinii* plötzlich bei Erwachsenen auftauchte, deren einzige Gemeinsamkeit die Homosexualität war?

Eine ganz ähnliche Frage mußte man sich bei den *Toxoplasma*-Infektionen dieser Personengruppe stellen. *Toxoplasma gondii*, ebenfalls schon zu Beginn des Jahrhunderts entdeckt und beschrieben und spätestens seit 1939 als gefährlicher und gefürchteter Erreger pränataler Infektionen bekannt (siehe Kap. 8), galt für gesunde Erwachsene als harmlos. Die meisten Infektionen mit *Toxoplasma gondii* werden von den Betroffenen gar nicht bemerkt, allenfalls führen sie bei manchen Menschen zu kurzfristigem, meist leichtem Fieber und Müdigkeit, nur bei wenigen Infizierten kommt es zu einer Schwellung der Lymphknoten, vor allem im Halsbereich, zur sogenannten Lymphadenitis toxoplasmotica. Allerdings waren immer wieder Fälle von schwerer Toxoplasmose des Zentralnervensystems mit einer tödlich verlaufenden Enzephalitis bei Erwachsenen bekannt geworden, deren Immunsystem durch eine andere Krankheit oder durch eine immunsuppressive Chemotherapie – z. B. bei Transplantationen – beeinträchtigt war.

Tatsächlich war die Beeinträchtigung des Immunsystems jene Eigenschaft, die die an Pneumozystose, Toxoplas-

[5] Die systematische Stellung von *Pneumocystis carinii* ist noch immer nicht sicher geklärt, wenngleich sich in den letzten Jahren die Argumente gehäuft haben, die für eine Zuordnung dieses Mikroorganismus zu den Pilzen sprechen. Nach wie vor wird *Pneumocystis carinii* jedoch von den Parasitologen und Protozoologen und nicht von den Mykologen bearbeitet, weshalb der Erreger gerade auch in dieser Übersicht selbstverständlich nicht fehlen darf.

download unter www.biologiezentrum.at

Tabelle 5:

Eigenschaften opportunistischer Parasiten bei HIV-Positiven
• Invasion und Vermehrung (Infektion s. str.)
• Intrazelluläre Vermehrung vorherrschend (alle Apicomplexa: *Toxoplasma gondii*, *Cryptosporidium parvum*, *Isospora* spp; alle Microspora; *Leishmania* spp.; *Trypanosoma cruzi*)
• Ubiquitäre Verbreitung und hohe Prävalenz (*Pneumocystis*, *Toxoplasma*, *Cryptosporidium*; Microspora)
• Latente Infektion vor HIV-Infektion die Regel
• Einfache Übertragungswege und orale Infektion (Ausnahme: *Leishmania* spp., *Trypanosoma cruzi*)
• Zellen mit CD4-Rezeptor für Abwehr und/oder Vermehrung des Erregers von besonderer Bedeutung

mose und anderen ausgefallenen Krankheiten leidenden und letztlich zugrunde gegangenen Menschen verband. Eine neue Krankheit war aufgetaucht: AIDS – eine erworbene Immunschwäche auf infektiöser Basis (Aquired Immune Deficiency Syndrome). Mit einer in der Geschichte der Medizin geradezu beispiellosen Geschwindigkeit wurde die neue Krankheit erforscht, und bald stand auch fest, daß der Erreger ein Virus (HIV = Human Immunodeficiency Virus) aus der Gruppe der Retroviren war, dessen Zielzellen die mit dem CD4-Rezeptor ausgestatteten Zellen sind, das sind in erster Linie die T-Helferzellen – bestimmte T-Lymphozyten mit einer Schlüsselstellung im Immunsystem und von zentraler Bedeutung für die Abwehr vieler Infektionen –, daneben auch noch manche andere Zellen, so bestimmte B-Lymphozyten, Makrophagen und Nervenzellen. Der AIDS-Patient stirbt fast nie an der eigentlichen Grundkrankheit, der HIV-Infektion, sondern an anderen Krankheiten, neben malignen Erkrankungen vor allem Infektionskrankheiten, die sich sekundär auf Grund des durch die dauernde Zerstörung der CD4-Lymphozyten geschwächten Immunsystems der Primärinfektion aufpfropfen.

Unter diesen Sekundärinfektionen nehmen Protozoen-Infektionen eine dominierende Rolle ein – tatsächlich hatten ja auch solche Protozoen-Infektionen zur Entdeckung von AIDS geführt. War schon von Anfang an festgestanden, daß Pneumozystose und Toxoplasmose häufige Komplikationen beim AIDS-Kranken darstellen, so wurden zu Beginn der 80er Jahre zahlreiche weitere Parasiten bei HIV-Positiven gehäuft gefunden. So zeigte sich, daß *Cryptosporidium parvum*, ein bei Tieren, besonders bei Kälbern, schon lange bekannter und gefürchteter Erreger von Diarrhöen, der in der Humanmedizin bislang kaum von Bedeutung gewesen war, bei AIDS-Patienten als Erreger unstillbarer Diarrhöen von größter, das Leben bedrohender Bedeutung sein konnte. Überall in der Welt, wo zu Beginn der 80er Jahre die neue Krankheit AIDS auftauchte, so auch in Österreich, wurde erstmals auch beim Menschen die Kryptosporidiose diagnostiziert.

So drängte sich zu Beginn der AIDS-Ära verständlicherweise die Befürchtung auf, daß sehr viele Parasiten – und besonders Protozoen – beim AIDS-Kranken einen wesentlich schwereren Verlauf nehmen würden als bei Immungesunden oder daß in der Regel apathogene Parasiten beim AIDS-Kranken zu einer Krankheit führen könnten. Man dachte dabei an die ca. 800 Millionen mit Malaria-Erregern infizierten Menschen, von denen zwar in jedem Jahr über 2 Millionen sterben, aber hunderte Millionen die Infektion durch Aufbau einer (Semi-)Immunität überstehen. Würden solche Menschen, wenn sie mit AIDS-Virus infiziert werden sollten, an einer exazerbierenden Malaria zugrunde gehen? Erschreckend war auch der Gedanke an die mehr als eine halbe Milliarde Menschen in der Welt, die mit *Entamoeba histolytica* infiziert sind. Untersuchungen an HIV-positiven Homosexuellen hatten gezeigt, daß bei diesen Personen Amöben wesentlich häufiger zu finden waren. Glücklicherweise haben sich viele Befürchtungen als grundlos erwiesen, aber es ist genügend vieles geblieben, um der Parasitologie und insbesondere der medizinischen Protozoologie, einen vorderen Platz unter jenen infektiologischen Disziplinen zuzuweisen, die bei der diagnostischen und damit letztlich therapeutischen Betreuung der AIDS-Patienten von überragender Bedeutung sind. Wir wissen heute, daß ein erheblicher Teil der weit-

download unter www.biologiezentrum.at

Tabelle 6: Parasiten mit besonderer Bedeutung für HIV-Positive.

Erreger	Bedeutung, Häufigkeit	Vorwiegend betroffene Organe	Befall anderer Organe und/oder Generalisation
Pneumocystis carinii	+++	Lunge	+ (selten)
Toxoplasma gondii	+++	ZNS, Lunge	++
Cryptosporidium parvum	+++	Dünndarm	+ (selten)
Enterocytozoon bieneusi	++	Dünndarm	+
Leishmania spp.	+ (+?)	Innere Organe; Haut; Schleimhaut	+
Septata intestinalis	+	Dünndarm	?
Encephalitozoon cuniculi	+	ZNS, Leber, Lunge	+
Encephalitozoon hellem	+	Auge	?
Isospora belli	+	Dünndarm	-
Acanthamoeba spp.	(+)	Auge	++
Balamuthia mandrillaris	(+)	ZNS	?
Babesia spp.	?	Blut (Erythrozyten)	?
Trypanosoma cruzi	+ (+?)	Blut, innere Organe	+
Blastocystis hominis	(+)	Darm	-
Strongyloides stercoralis	++	Dünndarm	+
Sarcoptes scabiei	+	Haut	(+)

verbreiteten Protozoen beim HIV-Positiven nicht zu einer schwereren Krankheit als bei einem Immungesunden führt, wenngleich manche bei manchen Gruppen von HIV-Positiven häufiger auftreten. Darmparasiten – *Giardia*, *Entamoeba* und andere im Darm lebende Protozoen – sind bei HIV-positiven Homosexuellen deshalb häufiger, weil die geübten sexuellen Praktiken andere Übertragungswege eröffnen. Anders gesagt: HIV-Positive haben zwar zu einem wesentlich höheren Prozentsatz Amöben als Immungesunde, aber die Infektion verläuft nicht schwerer. Andere Protozoen-Infektionen nehmen hingegen einen wesentlich schwereren Verlauf als beim Menschen mit intaktem Immunsystem, und einige von ihnen bedeuten – wenn nicht sofort und massiv behandelt wird – eine unmittelbare tödliche Gefahr.

In Tabelle 6 sind jene Parasiten zusammengestellt, die für den AIDS-Patienten eine besondere Gefahr darstellen. Es fällt auf, daß die weitaus meisten davon Protozoen sind. Dies steht unter anderem damit im Zusammenhang, daß die Exazerbation der Infektion nur dann möglich ist, wenn sich der Erreger vermehren kann – und dies ist z. B. bei den meisten Helminthosen, den durch Würmer hervorgerufenen Krankheiten, nicht der Fall. Die für den AIDS-Patienten besonders bedeutsamen Parasiten sind durch einige Merkmale gekennzeichnet, die in Tabelle 5 zusammengestellt sind. In Tabelle 7 findet man Angaben über die Häufigkeit der vier wichtigsten Protozoen (-Gruppen) bei HIV-Positiven.

Alle diese Parasiten gehören in mehr oder weniger ausgeprägtem Ausmaß der Gruppe der Opportunisten an. Es handelt sich dabei um Parasiten, die in immungesunden Menschen, unter dem Druck des Immunsystems stehend, meist keine oder nur geringe Krankheitserscheinungen bedingen und die außerdem – und dies ist besonders wichtig – in der Regel nach kurzer Zeit spontan verschwinden. Der Erreger bleibt aber im Organismus in irgendeiner Art der „unauffälligen Zurückgezogenheit" – sei es als reaktionslos im Gewebe liegende Dauerform (z. B. Zysten von *Toxoplasma gondii* im Gehirn) oder sei es in so geringer Dichte, daß dies im Körper problemlos toleriert werden kann (z. B. *Pneumocystis* carinii oder *Cryptosporidium parvum*). Nur wenn wesentliche Funktionen des Immunsystems ausfallen, können solche Parasiten ihre Pathogenität voll zur Wirkung bringen. Beim AIDS-Patienten geschieht dies bei einem Absinken der T-Helferzellen auf unter 200 pro µl. (Der gesunde Mensch hat etwa 1000 T-Helferzellen pro µl; im Durchschnitt sinkt die Zahl nach HIV-Infektion um ca. 100 pro Jahr.) Bei einer Zellzahl von über 200 pro µl vermag der Organismus die Ausfälle im Immunsystem noch einigermaßen zu kompensieren, ab

download unter www.biologiezentrum.at

etwa dieser Grenze wird es immer weniger möglich. Neben den erwähnten Protozoen-Infektionen treten bakterielle und virale Infekte sowie Pilzkrankheiten auf, die allesamt lebensgefährliche Ausmaße annehmen können.

Von den in Tabelle 6 aufgelisteten Protozoen befällt ***Toxoplasma gondii*** vor allem das Zentralnervensystem; die im Gehirn liegenden Zysten platzen durch den Wegfall der Schutzwirkung des Immunsystems, die frei werdenden Bradyzoiten können nicht mehr eliminiert werden, sondern vermehren sich schrankenlos. Sie führen zu herdförmigen, sich rasch ausbreitenden Nekrosen und Ödemen im Gehirn, und nur eine sofort einsetzende energische Chemotherapie vermag den Prozeß aufzuhalten und den Patienten zu retten. In der Regel muß er von da an dauernd behandelt werden (Sekundärprophylaxe), um ein Wiederaufflackern der Toxoplasmose zu verhindern. Da ja die Zysten am Leben bleiben, ist dies grundsätzlich auch nach einer medikamentös bedingten Abheilung des ersten Ausbruchs einer Toxoplasmose jederzeit möglich.

Eine ebenso dramatische Situation ergibt sich, wenn eine Pneumozystose als schwere Pneumonie klinisch manifest wird. In dem immungeschwächten Organismus vermehren sich die Parasiten schrankenlos und füllen (zusammen mit Reaktionsprodukten des Wirtsorganismus) die Lungenbläschen völlig aus, so daß die zum Gasaustausch, also zur Atmung befähigte Oberfläche der Lunge auf ein Minimum reduziert wird. Der Patient leidet unter quälendem Husten und schweren Atembeschwerden, und wenn nicht sofort energisch behandelt wird, stirbt er im Erstickungsanfall. In seltenen Fällen kann ***Pneumocystis carinii*** auch andere Organe betreffen, das Zielorgan dieses Parasiten schlechthin ist indes die Lunge.

Der Verdauungstrakt ist das Zielorgan mehrerer opportunistischer Protozoen beim HIV-Positiven. Auch hier tritt, wie beim Aufflackern der Toxoplasmose und der Pneumozystose, der kritische Zeitpunkt ein, wenn die CD4-Lymphozyten-Zahl im Blut auf unter 200 pro µl abgesunken ist.

Einer der schon in der Frühzeit der AIDS-Epidemie, also zu Beginn der 80er Jahre, als Opportunist erkannten Parasiten ist ***Cryptosporidium parvum*** (Tab. 6). Der weltweit verbreitete Erreger befällt Zellen des Darmepithels und führt zu kaum stillbaren, wochen- bis monatelang anhaltenden Durchfällen. Da keine spezifisch wirksamen Medikamente zur Verfügung stehen, muß sich die Therapie auf eine symptomatische Behandlung beschränken. Dies gelingt mit recht unterschiedlichem Erfolg.

Tabelle 7: Prävalenz von Parasitosen bei AIDS-Patienten.

Parasitose	gemäßigte Zone (Industrie-Nationen)	Tropen, Subtropen (Entwicklungsländer)
Toxoplasmose	10(-40) %[1]	10-50 %
Pneumozystose	(60-80 %)[1]	30-50 %
Kryptosporidiose	10 %	30-50 %
Mikrosporidiose	10(-30) %	10-50 %?

[1] Durch Chemoprophylaxe stark zurückgedrängt bzw. unterdrückt.

Eine andere Gruppe von Protozoen, die beim AIDS-Kranken ihre pathogene Wirkung im Verdauungstrakt entfalten, sind die **Mikrosporidien.** Microspora sind Protozoen, die man früher mit Sporozoen zu einer Gruppe, später mit den Myxosporen zu der Gruppe der Cnidosporidia vereinigt hat, denen man aber heute eine ganz eigenständige systematische Stellung zubilligt. Sie sind durch die Ausbildung von Sporen gekennzeichnet, die einen nach innen gestülpten und im Inneren knäuelartig aufgerollten hohlen Polfaden besitzen, der durch einen im Plasma erzeugten Druck ausgeschleudert werden kann, so daß nun quasi die Spore einen langen Gang hat, durch den das Zytoplasma, nachdem sich das vordere Ende des ausgestülpten Polfadens an eine Wirtszelle angeheftet hat, wandert und in die Wirtszelle eindringt. Microspora sind – wie die Apicomplexa – obligatorisch intrazelluläre Parasiten.

Mikrosporidien kennt man schon seit der Mitte des vorigen Jahrhunderts als Krankheitserreger – allerdings nicht des Menschen, sondern von Insekten. Damals tauchten sie als Erreger schwerer, tödlicher Durchfälle bei Seidenraupen auf, und sie stellten die damals blühende Seidenraupenzucht der Seidenindustrie vor gewaltige Probleme. Erst viele Jahrzehnte später, nämlich in diesem Jahrhundert, fand man heraus, daß Mikrosporidien auch im Menschen pathogene Wirkung entfalten können, wenngleich nur ganz wenige Fälle (in Ausnahmesituationen) bekannt wurden. Daß Mikrosporidien auch bei AIDS-Kranken als Opportunisten auftreten, fand man erst 1985 durch die Entdeckung und Beschreibung des im Darm lebenden *Enterocytozoon bieneusi* heraus. Und plötzlich wurde dieser Erreger in vielen Teilen der Welt als Ursache von schwe-

download unter www.biologiezentrum.at

ren Durchfallerkrankungen bei AIDS-Patienten erkannt. Die Suche nach weiteren Opportunisten unter den Microporidia verlief und verläuft weiterhin erfolgreich, und laufend werden weitere Erreger von Erkrankungen verschiedener Art bei AIDS-Patienten, nicht nur mit Befall des Verdauungstraktes, sondern auch des Gehirns, des Auges, der Leber, der Muskulatur und anderer Organe gefunden. Besonders hingewiesen sei auf Mikrosporidien, die das Auge befallen (*Encephalitozoon hellem*). Möglicherweise besteht hier – wie im Falle der *Acanthamoeba* (siehe unten) – bei Kontaktlinsenträgern eine besondere Gefährdung. Leider stehen uns bis heute keine spezifisch gegen Mikrosporidien sicher wirksamen Medikamente zur Verfügung, wenngleich es einige erfolgversprechende Ansätze gibt.

Ein weiterer in Mitteleuropa vorkommender, bei AIDS-Patienten auftretender opportunistischer Erreger unter den Protozoen ist ***Isospora belli*** (Tab. 6), ein allerdings recht seltener Erreger von Durchfallerkrankungen.

Von den vielen Parasiten der Subtropen und Tropen stellen – wie oben erwähnt – glücklicherweise nur wenige für den AIDS-Patienten eine erhöhte Gefahr dar. Immerhin spricht vieles dafür, daß Infektionen mit ***Trypanosoma cruzi***, dem Erreger der Chagas-Krankheit, mit dem in Süd- und Mittelamerika möglicherweise bis zu 25 Millionen Menschen infiziert sind und der bei Immungesunden zu einer viele Jahre dauernden, chronischen Erkrankung führt, beim AIDS-Patienten schwerere und schneller tödlich endende Verläufe nehmen. Die Art und das Ausmaß dieser Bedeutung werden gewiß in der allernächsten Zukunft abgeklärt werden, sobald genügend Erfahrungen mit HIV-Positiven, die mit *Trypanosoma cruzi* infiziert sind, vorliegen. Leider ist die Behandlung der chronischen Chagas-Krankheit, bei der die Erreger intrazellulär tief im Gewebe verborgen sind, sehr problematisch.

Gesichert ist der schwerere Verlauf einer anderen Gruppe von Protozoen-Infektionen, der **Leishmaniosen** (Tab. 6). Diese durch Sandmücken übertragenen Protozoen aus der Gruppe der Zoomastigophorea (Flagellaten) rufen beim Menschen eine Vielzahl unterschiedlicher Krankheitsbilder hervor, die als Zielorgane Haut, Schleimhäute oder innere Organe betreffen. Einige der zahlreichen Arten und Stämme der Leishmanien kommen auch im Mittelmeergebiet und auch im europäischen Mittelmeerraum (möglicherweise sogar herdförmig im südlichen Mitteleuropa) vor. Hautleishmaniosen verlaufen unter dem klinischen Bild abgegrenzter Geschwüre an den unbedeckten Körperstellen, vor allem im Gesicht, an Armen, seltener an Beinen; die im wesentlichen auf Süd- und Mittelamerika beschränkten Schleimhautleishmaniosen betreffen fast ausschließlich den Nasen- und Rachenraum; die viszeralen Leishmaniosen führen unbehandelt zu tödlichen Erkrankungen innerer Organe.

Wir wissen heute, daß viel mehr Menschen mit Leishmanien infiziert als erkrankt sind. Erst die massive – ausschließlich intrazelluläre – Vermehrung dieses Protozoons mit umfangreicher Zerstörung von Zellen führt zur Erkrankung, und bei vielen Menschen besteht offensichtlich ein Gleichgewicht mit den Parasiten, das den Ausbruch der Krankheit verhindert. Der AIDS-Patient ist zur Aufrechterhaltung dieses durch das Immunsystem gesteuerten Gleichgewichts nicht mehr fähig und erkrankt schwerer an Leishmaniose. Glücklicherweise stehen uns für die Behandlung der Leishmaniose spezifisch wirksame Medikamente zur Verfügung. Es ist daher wichtig, bei Auftreten von Symptomen, die häufig mit Leishmaniosen assoziiert sind – das sind einerseits geschwürige Hautveränderungen, andererseits unklares Fieber, Leber- und Milzvergrößerung, Umkehr des Albumin-Globulin-Quotienten, Leukopenie – im Anschluß an einen Aufenthalt in den Tropen oder Subtropen (auch im europäischen Mittelmeerraum) oder während eines solchen – an eine Leishmaniose zu denken und die entsprechenden diagnostischen Untersuchungen (siehe Kap. 11) einleiten zu lassen und im Falle des positiven Befundes unverzüglich eine Therapie in Angriff zu nehmen. Sie kann lebensrettend sein!

Noch eine Gruppe von Protozoen verdient im Zusammenhang mit der Frage der Opportunisten bei AIDS besondere Beachtung: die **Limax-Amöben** und unter diesen besonders die Acanthamoeben (Tab. 6). ***Acanthamoeba*-Arten** können neben generalisierten Erkrankungen besonders auch Affektionen des Auges, vor allem bei Kontaktlinsenträgern, hervorrufen, die nur unbefriedigend mit Medikamenten behandelt werden können, oft operative Eingriffe erfordern und machmal mit dem Verlust des Auges enden. Es häufen sich in den letzten Jahren die Hinweise, daß AIDS-Patienten besonders gefährdet sind. Kontaktlinsen tragende HIV-Positive sollten daher bei Reizung der Augen und möglicher Schädigung der Hornhaut unverzüglich einen Augenarzt aufsuchen und eine parasitologische Untersuchung auf Acanthamoeben durchführen lassen.

download unter www.biologiezentrum.at

Tabelle 8: Chemotherapie und Chemoprophylaxe bei HIV-Assoziierten Protozoen-Infektionen.

	kausal	symptomatisch	primär prophylaktisch	sekundär prophylaktisch
Pneumozystose	+	+	+	+
Toxoplasmose	+[1]		(+)	+
Kryptosporidiose	?	+		
Mikrosporidiosen	?	+		
Isosporose	+	+		
Limax-Amöbosen	(+)	+		
Leishmaniosen	+	+		

[1] Ein gegen Zysten wirksames Medikament ist in Entwicklung, aber noch nicht verfügbar.

Von einigen in Mitteleuropa beim Menschen vorkommenden Protozoen weiß man noch nicht mit Sicherheit, ob und in welchem Ausmaß eine HIV-Infektion im fortgeschrittenen Stadium die Entfaltung pathogener Eigenschaften begünstigt und steigert. ***Blastocystis hominis***, ein sehr häufiger Darmparasit – in manchen Gebieten und manchen Bevölkerungsgruppen beträgt die Infektionsrate um 30 % und darüber – wurde zunächst als Opportunist bei AIDS-Patienten eingeschätzt; die Bedeutung ist aber, wie man heute weiß, vergleichsweise gering.

Die in Kap. 7 besprochenen **Babesien** (siehe auch Tab. 6) können möglicherweise beim AIDS-Patienten – so wie es bei splenektomierten Menschen der Fall ist – eine Gefahr darstellen. Babesien-Infektionen sind aber beim Menschen so selten, daß allein aus diesem Grund keine ausreichenden Erfahrungen bestehen.

Die Diagnostik der beim AIDS-Patienten auftretenden Protozoen-Infektionen muß sich vorwiegend auf den direkten Erreger-Nachweis – vor allem auf der Basis von Färbungen – stützen; zunehmend an Bedeutung gewinnt die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) zum Erregernachweis (Tab. 11), sie ist in der Diagnostik einiger Protozoen kaum mehr wegzudenken. Tests zum Nachweis von Antikörpern sind hingegen beim HIV-Positiven grundsätzlich weniger leistungsfähig als beim Immunkompetenten, und die Interpretation der Ergebnisse erfordert viel Erfahrung.

Die Therapie der HIV-assoziierten Protozoen-Infektionen ist zum Teil problematisch, bei manchen kann sie sich, da keine spezifisch wirksamen Präparate zur Verfügung stehen, nur auf symptomatische Maßnahmen beschränken. Große Bedeutung hat hingegen die prophylaktische Verabreichung spezifisch wirksamer Medikamente zur Verhütung des Ausbruch von Pneumozystose einerseits und Toxoplasmose andererseits (Tab. 8).

Das Beispiel der Mikrosporidien zeigt, daß laufend neue Erreger gefunden werden, die als Opportunisten für den an AIDS Erkrankten von großer Bedeutung sein können, weil sie schwere Sekundärkrankheiten auslösen und auch das Leben unmittelbar bedrohen können. So muß man also durchaus damit rechnen, daß die nächste Zukunft auch manche weitere Entdeckung auf dem Gebiet der opportunistischen Protozoen bei AIDS-Kranken mit sich bringen wird.

Die Erforschung dieser Erreger ist von großer Bedeutung, weil die Verfügbarkeit geeigneter Medikamente eine häufig das Leben unmittelbar bedrohende Gefahr abzuwenden vermag. Letztlich erkrankt jeder AIDS-Patient an irgendeiner Protozoen-Infektion, und manche von ihnen – allen voran natürlich Toxoplasmose und Pneumozystose – bedeuten tatsächlich eine unmittelbare Lebensgefahr. Die Behandlung dieser Krankheiten ändert selbstverständlich nichts am Bestehen der Grundkrankheit, aber sie vermag das Leben der Betroffenen um Monate oder sogar um Jahre zu verlängern. Die Größe des Problems erhellen die jüngsten Schätzungen, nach denen es im Jahre 2000 zwischen 40 und 110 Millionen HIV-Infizierte geben wird. Vermutlich wird man in den nächsten Jahren weitere Verbesserungen in der Therapie der HIV-Infektion durch Entwicklung besser wirksamer Medikamente erzielen; die Wahrscheinlichkeit, daß bis zur Jahrtausendwende ein Impfstoff gegen HIV zur Verfügung steht, ist indes sehr gering.

10 Fernreisen und Infektionen durch Protozoen

Aus Tabelle 2 ist ersichtlich, daß die Tropen und Subtropen weitaus mehr humanpathogene Protozoen-Spezies beherbergen als die gemäßigten Zonen und daß darüber hinaus

download unter www.biologiezentrum.at

auch die Erreger mit weltweiter Verbreitung in den warmen Ländern weitaus mehr Menschen betreffen. Dies hat mehrere Ursachen: Einmal treten in den tropischen und subtropischen Gebieten der Erde verschiedene Überträger auf, die in anderen Teilen der Erde nicht vorkommen. Zum anderen verläuft durch die höheren Temperaturen bedingt die Entwicklung – d. h. Vermehrung und Reifung – außerhalb des Wirbeltierwirts – sei es in Arthropoden oder sei es im Freien – wesentlich schneller ab als in den gemäßigten Zonen. Die große Zahl der Erreger und die zahlreichen Infektionsquellen und Infektionsmöglichkeiten bedingen selbstverständlich für den aus den gemäßigten Zonen Kommenden Risken, die er kennen sollte, um vermeidbare Gefahren zu meiden oder ihnen durch die richtige Untersuchung und allenfalls Behandlung im Anschluß an eine Reise rechtzeitig begegnen zu können.

Grundsätzlich gibt es drei Möglichkeiten der Prophylaxe von Infektionskrankheiten: (1) Impfung, (2) Chemoprophylaxe und (3) Expositionsprophylaxe.

Wie in Kap. 13 erläutert, steht nach wie vor gegen keine einzige Protozoen-Infektion ein Impfstoff zur Verfügung, und es wird auch in der nächsten Zukunft keiner verfügbar sein.

Eine Chemoprophylaxe – das ist die vorbeugende Verabreichung von Medikamenten – hat (beim Immungesunden)[6] im wesentlichen nur bei der Malaria-Prophylaxe Bedeutung, dabei ist sie allerdings ein unverzichtbarer Bestandteil der präventivmedizinischen Begleitmaßnahmen jeder Tropenreise. Für die Malaria-Prophylaxe stehen heute mehrere Medikamente zur Verfügung, die je nach geographischer Lage des Reiselandes eingesetzt werden. Vor Jahrzehnten basierte die Malaria-Prophylaxe weltweit nahezu ausschließlich auf Chloroquin (Resochin®); in vielen Teilen der Erde sind die Malaria-Erreger allerdings gegenüber Chloroquin zu erheblichem Teil resistent geworden, so daß die Einnahme dieses Medikaments weder vor der Krankheit schützt noch eine ausgebrochene Malaria zu heilen vermag. Bei Reisen in solche Gebiete müssen andere Medikamente prophylaktisch eingenommen werden. Die Resistenz-Situation ändert sich laufend, so daß auch laufend Veränderungen im Spektrum der eingesetzten Medikamente für die Malaria-Prophylaxe in den verschiedenen Gebieten der Erde erforderlich sind. Es ist daher wichtig, mehrere Wochen vor Antritt einer Reise einen mit Fragen der Tropenmedizin vertrauten Arzt (oder eine entsprechende tropenmedizinische Institution) aufzusuchen und früh genug mit der Einnahme der Medikamente zu beginnen, um allfällige ernste Nebenwirkungen oder Unverträglichkeiten noch zu Hause erkennen zu können. Die Medikamente selbst wirken sogleich oder innerhalb so kurzer Zeit, daß es grundsätzlich genügen würde, sie unmittelbar vor Reiseantritt einzunehmen. Was aber, wenn sich erst inmitten eines Malaria-Gebiets eine Unverträglichkeit herausstellt? In diesem Zusammenhang sei in aller Deutlichkeit darauf aufmerksam gemacht, daß Reisebüros und Reiseveranstalter – bei allem Bemühen, das man vielen von ihnen zubilligen mag – häufig über die Malaria-Prophylaxe mangelhaft oder falsch informiert sind und mangelhaft oder falsch informieren. Das kann, wie mehrere Beispiele der jüngsten Zeit gezeigt haben, fatale Folgen haben. Eine Malaria-Prophylaxe in einem Gebiet, in dem Malaria vorkommt, zu unterlassen, ist in der Regel ein unverständlicher Leichtsinn; es ist aber ein ebenso großer Leichtsinn, sich nicht über die Art der Chemoprophylaxe zu informieren. Unter bestimmten Umständen und im Zusammenhang mit einer besonderen Resistenz-Situation und/oder besonderer Empfindlichkeit kann in Absprache mit dem Arzt anstelle einer Chemoprophylaxe (oder zusätzlich zu dieser) ein Medikament mit auf die Reise genommen werden, das sogleich bei Auftreten von Fieber eingenommen werden muß (Stand-by-Therapie). Ausdrücklich betont sei aber, daß dies eine seltene Ausnahme ist, die viel Verantwortung erfordert.

Noch eine Feststellung erscheint wichtig: Eine Malaria-Prophylaxe vermag, wenn sie mit dem richtigem Medikament in der richtigen Form durchgeführt wird, den Ausbruch der Erkrankung, nicht aber die Infektion selbst zu verhindern. Manche Malaria-Erreger können auch nach korrekter Chemoprophylaxe im Organismus verbleiben, ohne irgendwelche Krankheitssymptome zu verursachen. Nach Monaten, ja sogar nach mehreren Jahren kann es jedoch zu einer Aktivierung dieser Stadien und zu einem Malaria-Rezidiv mit mehr oder weniger deutlich ausgeprägten Malaria-Fieberanfällen kommen. In diesen Fällen muß sofort – in der Regel zusätzlich mit einem anderen Medikament – behandelt werden.

---

[6] Bei HIV-Positiven und anderen Patienten mit beeinträchtigtem Immunsystem muß gegebenenfalls auch gegen manche andere Erreger, die beim Immungesunden ohne Bedeutung sind (*Toxoplasma gondii*, *Pneumocystis carinii*) eine primäre oder sekundäre Chemoprophylaxe durchgeführt werden.

download unter www.biologiezentrum.at

Früher hat man für bestimmte Gebiete Afrikas auch eine Chemoprophylaxe gegen Schlafkrankheit empfohlen; diese ist heute weitgehend verlassen. Auch gegen andere Protozoen-Infektionen wird – abgesehen von jenen gegen Toxoplasmose und Pneumozystose bei Immunsupprimierten, insbesondere bei AIDS-Patienten – keine Chemoprophylaxe durchgeführt.

Umso bedeutsamer ist die Expositionsprophylaxe. Darunter versteht man alle jene Maßnahmen, die geeignet sind, eine Infektion zu verhindern. Geeignete expositionsprophylaktische Maßnahmen setzen die Kenntnis der Biologie der Krankheitserreger voraus. In Tabelle 9 sind die wichtigste Verhaltensregeln zusammengefaßt, die man bei Tropenreisen beachten soll, um sich vor Protozoen-Infektionen zu schützen oder zumindest das Infektionsrisiko zu minimieren.

Diese Regeln lassen sich, wenn sie einmal in Fleisch und Blut übergegangen sind, sehr leicht befolgen, und sie vermögen die gesundheitlichen Risken so sehr zu reduzieren, daß man darauf verzichten sollte, die Sinnhaftigkeit durch Fragen nach Prozentsätzen der Wahrscheinlichkeit der Infektion zu diskutieren. Es handelt sich hier einfach um Fakten! Diese Maßnahmen – vor allem die Punkte 1 bis 3 – sind überdies in hervorragender Weise geeignet, auch

Tabelle 9:

Expositionsprophylaktische Grundregeln zur Verhütung von Protozoen-Infektionen in den Tropen und Subtropen	
1.	Nur fabriksmäßig in Flaschen abgefülltes und abgekochtes Wasser trinken! Wasser ist häufig mit Zysten von *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica* (und anderen Protozoen) verunreinigt. Dies gilt ganz besonders auch für Eiswürfel – selbst in sehr teuren Hotels!
2.	Keine rohen Salate und keine Früchte essen, die man nicht (selbst!) schälen kann. Auch diese Maßnahme dient der Vermeidung von Infektionen mit Amöben, Giardien oder anderen zystenbildenden Protozoen.
3.	Kein rohes oder ungenügend gekochtes Fleisch essen! Fleisch ist häufig mit Zysten von *Toxoplasma gondii* oder *Sarcocystis*-Arten infiziert. Kochen (Erhitzen auf 80° C mindestens 5 Minuten) tötet diese Erreger zuverlässig.
4.	In Malaria-Gebieten (zusätzlich zur Chemoprophylaxe!) am Abend den Aufenthalt im Freien möglichst vermeiden und Schlafräume mit Moskito-Gittern wählen. Bei Aufenthalt im Freien lange Hosen und langärmlige Hemden tragen und Repellentien mit hohem Anteil an Diethyltoluamid und Ethylhexandiol (Beratung in der Apotheke!) benützen. Die *Anopheles*-Mücken, die die Malaria übertragen, stechen fast nur in der Dämmerung und Dunkelheit. Gerade in Gebieten mit Multiresistenz der Erreger haben diese Maßnahmen große Bedeutung.
5.	Nach Möglichkeit nicht in ebenerdig gelegenen Zimmern schlafen! Sandmücken (Phlebotominae), die Überträger der Leishmanien, fliegen nur knapp über dem Erdboden und dringen daher so gut wie nie in höher gelegene Räume ein. Sie sind übrigens so klein, daß sie durch manche Fliegengitter nicht am Eindringen gehindert werden. Wenn man im Freien schlafen muß und zwischen Autodach, Autoinnerem und Zelt wählen kann, sollte man unbedingt das Autodach bevorzugen, da Sandmücken in dieser Höhe in der Regel nicht mehr aktiv sind.
6.	In Gebieten, in denen Schlafkrankheit vorkommt (nur in Afrika!), müssen Repellentien verwendet werden, um Tsetsefliegen (*Glossina*) abzuhalten. Diese sind übrigens nur tagaktiv.
7.	In ländlichen Gebieten Süd- und Mittelamerikas nach Möglichkeit Übernachtung in einfachen Hütten oder Lehmhäusern meiden, um sich nicht den in der Nacht aktiven Raubwanzen (Reduviidae) auszusetzen, die den Erreger der Chagas-Krankheit übertragen.
8.	Beim Baden in Süßwasser Eindringen von Wasser in die hinteren Nasenbereiche nach Möglichkeit verhindern, um Infektionen mit Limax-Amöben zu vermeiden.

download unter www.biologiezentrum.at

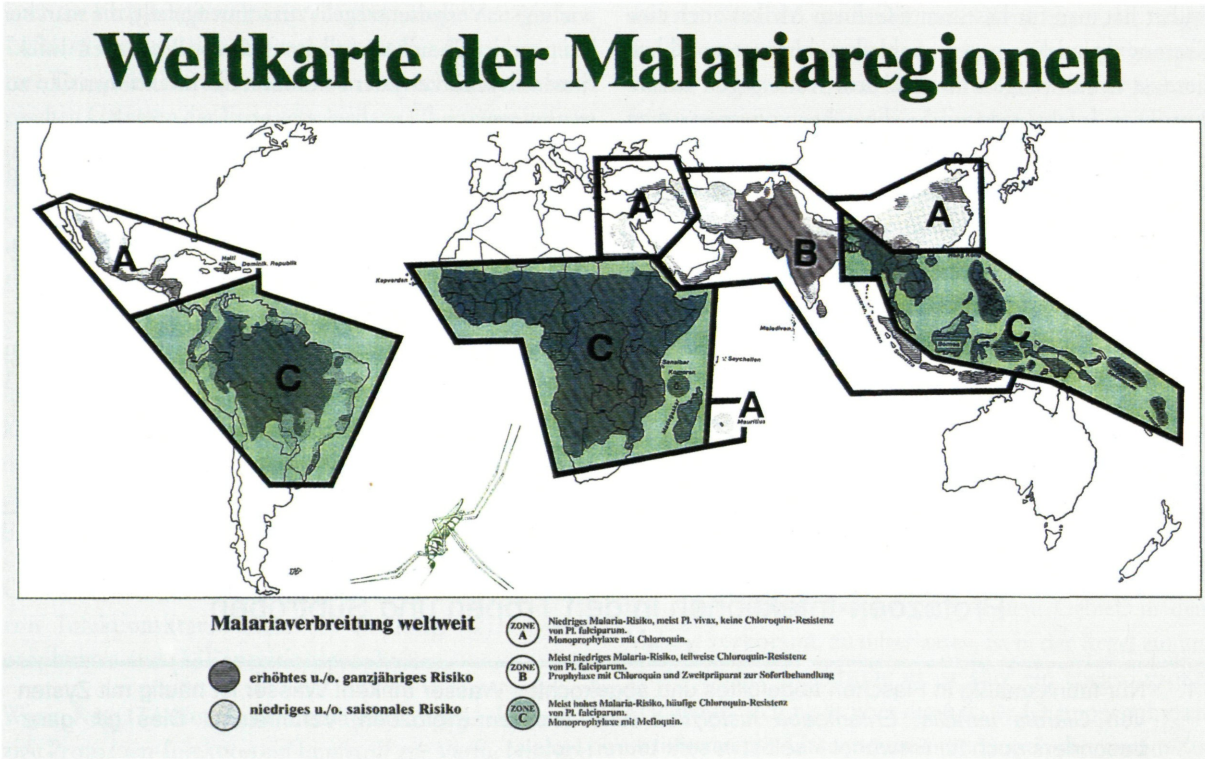


Abb. 5: Gegenwärtige Verbreitung der Malaria und derzeit empfohlene Chemoprophylaxe in verschiedenen Gebieten der Erde. (Mit freundlicher Genehmigung von Hoffmann-La Roche Wien; verändert.)

zahlreiche durch Würmer hervorgerufene Krankheiten zu verhindern.

Selbstverständlich sind aber auch die sorgfältigsten expositionsprophylaktischen Maßnahmen kein Garant für das Ausbleiben einer Infektion mit irgendwelchen Protozoen. Wenn nach der Rückkehr von einer Tropenreise, auch Monate später, irgendwelche Krankheitserscheinungen auftreten, sollte stets auch an die Möglichkeit eines kausalen Zusammenhangs mit dem Tropenaufenthalt gedacht werden. Der behandelnde Arzt wird eine Untersuchung in einem parasitologischen Laboratorium veranlassen (siehe Kap. 11). In diesem Zusammenhang sei auch nochmals ausdrücklich auf die Möglichkeit von Malaria-Rezidiven selbst Jahre nach dem Tropenaufenthalt einerseits und auf die Möglichkeit der Exazerbation von latenten Infektionen mit anderen Protozoen bei Beeinträchtigung des Immunsystems andererseits hingewiesen.

11 Diagnostik von Protozoen-Infektionen

So vielgestaltig die Erreger und so vielfältig deren Biologie ist, so mannigfaltig sind auch die Krankheitsbilder, die durch Infektionen mit Protozoen hervorgerufen werden. Kaum eine führt zu einer Symptomatik, die allein auf Grund des klinischen Bildes eine Diagnose zuläßt. Gewiß wird man bei einem Patienten, der im Anschluß an einen Aufenthalt in einem Malaria-Gebiet Fieberanfälle in Abständen von 48 Stunden hat, an eine Malaria tertiana denken; trotzdem bedarf diese Verdachtsdiagnose der Bestätigung durch den Nachweis der Erreger im Blutausstrich.

Das parasitologische Laboratorium braucht natürlich, um nicht ins Blitzblaue zu untersuchen (was nicht nur mit viel unnotwendig ausgegebenem Geld verbunden ist, sondern vor allem auch kostbare Zeit verschlingt, um die der Beginn einer entsprechenden Therapie verzögert wird),

download unter www.biologiezentrum.at

anamnestische, klinische, hämatologische und andere relevante Angaben, um möglichst rasch die zweckmäßigen Untersuchungen einleiten und allfällige Therapie-Vorschläge unterbreiten zu können.

Tabelle 10 zeigt, welche Fragen im Interesse der raschen Abklärung und der optimalen Betreuung des Patienten gestellt werden, zumindest gestellt werden sollten. Der – um ein Schlagwort der Gegenwart zu verwenden – mündige Patient soll auch von sich aus den Arzt auf bestimmte anamnestische Fakten und auf Symptome aufmerksam machen.

Die sichere Diagnosestellung erfolgt auf Grund der Identifizierung der Parasiten durch direkte oder indirekte Nachweismethoden (Tab. 11, 12). Direkter Nachweis bedeutet in der Regel die optische Darstellung des Parasiten durch eine Färbung oder die Anzüchtung auf Nährböden, in Gewebekulturen oder (heute nur noch in wenigen Fällen) durch Tierversuch oder zumindest Nachweis von sicher als solchen identifizierbaren Teilen des Erregers (Tab. 13). Indirekter Nachweis heißt so gut wie immer Nachweis spezifischer Antikörper. In Tabelle 11 sind die wichtigsten direkten Untersuchungsverfahren zusammengestellt, Tabelle 12 gibt eine Übersicht über die in der Diagnostik von Protozoen-Infektionen üblichen indirekten Verfahren. Die weitaus ergiebigsten Untersuchungsmaterialien sind für den direkten Erregernachweis Stuhl und Blut; dies ist verständlich, da ja ein großer Teil der Protozoen des Menschen einerseits im Darm lebt, also mit dem Stuhl ausgeschieden wird, andererseits, soweit es sich um Arten handelt, die durch blutsaugende Arthropoden übertragen werden, im Blut lebt, zumindest über bestimmte Perioden hinweg im Blut kreisen muß, um von den Blutsaugern übertragen werden zu können. Daneben können aber auch in einigen anderen Untersuchungsmaterialien Protozoen aufgespürt und vor allem durch entsprechende Färbungen dargestellt werden. Für serologische Untersuchungen zum Nachweis spezifischer Antikörper genügen in der Regel 3 bis 5 ml Serum oder 5 bis 10 ml Blut; in manchen Fällen ist die Untersuchung von Rückenmarksflüssigkeit auf Antikörper wichtig.

Grundsätzlich sollte – wo immer möglich – der direkte Nachweis der Parasiten angestrebt werden; er ist im positiven Fall geradezu stets verläßlich, während positive Befunde bei indirekten Methoden durchaus auch auf Fehlern beruhen können oder zu Fehlschlüssen führen können; sie sind daher im Zweifelsfall stets zu wiederholen. Bei vielen

Tabelle 10:

Wichtige anamnestische, klinische und hämatologische Parameter für das laboratoriumsdiagnostische Vorgehen bei Verdacht auf Protozoen-Infektion
• Geographische Anamnese (Exposition?)
• Schwangerschaft?
• Fieber? Fiebertyp?
• Diarrhöe? (blutig - schleimig?)
• Müdigkeit? Leistungsabfall?
• Gewichtsverlust?
• Hautveränderungen? (Geschwüre? Exantheme?)
• Veränderungen der Schleimhäute im Nasen-Rachen-Bereich?
• Lymphknotenschwellungen?
• Hepatosplenomegalie?
• Neurologische Symptomatik?
• Augenveränderungen?
• Röntgenologische, szintigraphische, sonographische Befunde? (Zysten?)
• Blutsenkungsreaktion beschleunigt?
• Differentialblutbild:
• Leukozystose?
• Leukopenie?
• Anämie?
• Immunglobuline:
• IgG-Erhöhung?
• IgM-Erhöhung?
• Immunschwäche? Immunsuppression? Transplantationspatient?
• HIV-positiv?
• Antiparasitäre Chemoprophylaxe oder Chemotherapie?

Protozoen-Infektionen ist jedoch ein direkter Erreger-Nachweis aus verschiedenen Gründen – weil der Mikroorganismus irgendwo im Körper verborgen ist und nicht gefunden werden kann (z. B. *Toxoplasma*) oder weil die Nachweisbarkeit im Blut oder Stuhl auf mehr oder weniger kurze Perioden beschränkt ist (z. B. *Trypanosoma cruzi* oder Leishmanien) – nicht möglich, weshalb indirekte Methoden – also Tests zum Nachweis der spezifischen Antikörper – eingesetzt werden müssen. Tabelle 15 gibt eine Übersicht, bei welchen Protozoen-Infektionen direkte Verfahren für die Diagnostik anzuwenden sind und bei welchen der Antikörpernachweis Bedeutung hat.

download unter www.biologiezentrum.at

Tabelle 11:

Methoden des direkten Erregernachweises bei Protozoen-Infektionen
• Untersuchungsmaterialien:
Stuhl, Blut, Harn; Sputum, Bronchiallavage-Material (BAL), Vaginal-, Anal-, Nasenschleimhaut-Abstriche, Sternalpunktate, Abstriche von Hautläsionen, andere Punktate (Liquor, Gewebe)
• Verfahren:
• Mikroskopische Untersuchung von nativem Material, ev. nach Anreicherung
• Färbungen (siehe Tab. 13)
• Fluoreszenz
• Isolierung und Kultivierung auf Nährböden in Gewebekulturen oder in Versuchstieren
• Direkter Immunfluoreszenztest zum Nachweis ganzer Parasiten oder von Teilen von Parasiten
• Enzymimmuntests und Immunoblots zum Nachweis von Parasiten-Antigenen
• DNS-Nachweis durch Hybridisierung
• DNS-Nachweis durch Amplifikation (Polymerasekettenreaktion = PCR)
• Isoenzym-Bestimmung

Tabelle 12:

Methoden des indirekten Erregernachweises bei Protozoen-Infektionen
• Untersuchungsmaterialien:
Serum, Blut, Rückenmarksflüssigkeit
• Verfahren:
• Zahlreiche Tests zum Nachweis spezifischer Antikörper (Tab. 14)
• Enzymimmuntests und Immunoblots zum Nachweis von zirkulierenden Erreger-Antigenen
• Tests zum Nachweis spezifischer zellulärer Effektoren des Immunsystems

Viele laboratoriumsdiagnostischen Untersuchungen auf Protozoen-Infektionen erfordern nicht nur die Beherrschung bestimmter Untersuchungsmethoden, sondern auch die Verfügbarkeit aller notwendigen Reagenzien, von denen manche schwierig herzustellen oder zu beschaffen sind und meist nur in parasitologischen Speziallaboratorien vorhanden sind. Wenn ein solches Laboratorium zu Rate gezogen wird, sollte die Abklärung eines Verdachts auf irgendeine Protozoen-Infektion – sei es eine von einer Fernreise mitgebrachte oder sei es eine in Mitteleuropa erworbene – kein Problem sein. Die schnelle und sichere Diagnose ist von größter Bedeutung, stellt sie doch die Grundlage für eine entsprechende Therapie dar.

12 Therapie von Protozoen-Infektionen

Da uns bis heute gegen keine einzige Protozoen-Infektion ein Impfstoff zur Verfügung steht, kommt der Therapie umso größere Bedeutung zu. Dank der Entwicklung mehrerer hochwirksamer Substanzen besteht heute glücklicherweise eine durchaus befriedigende Situation. Wenn die Diagnose einer Protozoen-Infektion früh genug gestellt wird, kann in den meisten Fällen durch Einsatz des geeigneten Medikaments eine Heilung erzielt werden.

Aus Tabelle 16 ist zu entnehmen, gegen welche Protozoen-Infektionen Medikamente grundsätzlich zur Verfügung

download unter www.biologiezentrum.at

Tabelle13: Wichtige Färbungen in der Diagnostik von Protozoen-Infektionen des Menschen.

Färbung	Anwendung besonders zum Nachweis von	zu färbendes Untersuchungsmaterial
GIEMSA	*Plasmodium* spp.	Blutausstriche, Dicke Tropfen
	Trypanosoma spp.	
	Babesia spp.	
	Pneumocystis carinii	Induziertes Sputum, BAL-Material
	Naegleria spp.	Nasenschleimhaut-Abstrich
	Acanthamoeba spp.	Cornea-Abstrich, Kontaktlinsen-Flüssigkeit
Calcofluor	*Pneumocystis carinii*	Induziertes Sputum, BAL-Material
	Enterocytozoon bieneusi	Stuhlausstriche
GROCOTT	*Pneumocystis carinii*	Induziertes Sputum, BAL-Material
HEIDENHAIN	Darmprotozoen: Zysten und vegetative Formen	Stuhlausstriche
Trichrom	Darmprotozoen	Stuhlausstriche
Modifizierte ZIEHL-NEELSEN	*Cryptosporidium parvum*	Stuhlausstriche
LUGOL	Darmprotozoen	Nativ-Stuhl
Direkter Immunfluo reszenztest	*Toxoplasma gondii*	Liquor, Gewebepunktate; induziertes Sputum, BAL-Material
	Pneumocystis carinii	Induziertes Sputum, BAL-Material

Tabelle14: Wichtige serologische Tests in der Diagnostik von Protozoen-Infektionen des Menschen.

Test	Beispiele für Anwendung
• Direkter Agglutinationstest (DA)	Afrikanische Schlafkrankheit, Toxoplasmose
• Indirekter Hämagglutinationstest (IHA)	Leishmaniosen, Afrikanische Schlafkrankheit, extraintestinale Amöbose
• Latexagglutinationstest (IHA)	extraintestinale Amöbose
• Immunosorbentagglutinationstest (ISAGA)	Toxoplasma
• Immun- und Gegenstromelektrophorese (IE; CIE)	extraintestinale Amöbose
• Komplementbindungsreaktion (KBR)	Toxoplasmose
• Direkter Immunfluoreszenztest (DIFT)	Toxoplasmose, Pneumozystose
• Indirekter Immunfluoreszenztest (IIFT)	Zahlreiche Protozoen-Infektionen
• Enzymimmuntests (ELISA)	Zahlreiche Protozoen-Infektionen
• Immunoblot (IB) = Westernblot (WB)	Toxoplasmose
• Aviditätstest (AT)	Toxoplasmose
• Sabin-Feldman-Test (SFT)	Toxoplasmose
• Tests zum Nachweis von zirkulierendem Antigen (zAg-ELISA)	Toxoplasmose

download unter www.biologiezentrum.at

Tabelle 15: Laboratoriumsdiagnostik von Protozoen-Infektionen. + = Nachweis erfolgversprechend oder möglich; zumindest eine Methode ist einzusetzen. +! = Abklärung erfolgt durch Einsatz der verfügbaren optimalen Methoden. (+) = Nachweis nur manchmal und unter bestimmten Umständen möglich.

Erreger	Krankheit	Nachweis	
		direkt	indirekt
Sarcomastigophora/Zoomastigophorea ("Flagellaten")			
Trypanosoma brucei gambiense	Afrikanische Schlafkrankheit	+	+
Trypanosoma brucei rhodesiense			
Typanosoma cruzi	Morbus Chagas	(+)	+!
Leishmania donovani	Viszerale Leishmaniose		
Leishmania infantum		+	+!
Leishmania chagasi			
Leishmania tropica	Kutane Leishmaniosen		
Leishmania major		+	(+)
Leishmania aethiopica			
Leishmania brasiliensis-Komplex	Kutane und mukokutane	+	(+)
Leishmania mexicana-Komplex	Leishmaniosen		
Giardia lamblia	Giardiose	+	
Trichomonas vaginalis	Trichomonose	+	
Sarcomastigophora/Sarcodina ("Amöben")			
Entamoeba histolytica	Intestinale Amöbose	+	(+)
	Extraintestinale Amöbose	(+)	+!
Apathogene Darmamöben		+	
Naegleria fowleri u. a. spp.	Primäre Amöben-Meningoenzephalitis	+	
Acanthamoeba culbertsoni u. a. spp.	Granulomatöse Amöben-Enzephalitis	+	
	Amöben-Keratitis	+	
Apicomplexa (Sporozoen)			
Toxoplasma gondii	Toxoplasmose	(+)	+!
Sarcocystis bovihominis	Sarkozystosen	+	
Sarcocystis suihominis			
Isospora belli	Isosporose	+	
Cryptosporidium parvum	Kryptosporidiose	+!	
Plasmodium vivax	Malaria tertiana	+!	(+)
Plasmodium ovale			
Plasmodium malariae	Malaria quartana	+!	(+)
Plasmodium falciparum	Malaria tropica	+!	(+)
Babesia spp.	Babesiosen	+	+
Microspora	Mikrosporidiosen		
Enterocytozoon bieneusi	des Darmepithels	+	
Encephalitozoon cuniculi	der Leber, des ZNS	+	(+)
Microsporidium spp.	der Cornea	+	
u. a. spp.	und weiterer Organe	+	
Ciliophora (Ciliaten)			
Balantidium coli	Balantidiose	+	
Incertae sedis (systematische Stellung ungeklärt)			
Pneumocystis carinii	Pneumozystose	+!	
Blastocystis hominis	Blastozystose	+	

download unter www.biologiezentrum.at

Tabelle 16: Chemotherapie von Protozoen-Infektionen des Menschen.

Erreger	Vorwiegend eingesetzte Präparate (Wirkstoff)
Trypanosoma brucei gambiense	Suramin; Pentamidin
Trypanosoma brucei rhodesiense	Melarsoprol
Trypanosoma cruzi	Benznidazol; Nifurtimox
Leishmania donovani	5wertige Antimon-Präparate; Amphotericin B; Allopurionol; Pentamidin
Leishmania infantum	
Leishmania chagasi	
Leishmania tropica	5wertige Antimon-Präparate; Ketoconazol
Leishmania major	
Leishmania aethiopica	
Leishmania braziliensis-Komplex	5wertige Antimon-Präparate; Amphotericin B; Ketoconazol
Leishmania mexicana-Komplex	
Trichomonas vaginalis	Nitroimidazole (Metronidazol,Ornidazol, Tinidazol, Nimorazol)
Giardia lamblia	Nitroimidazole (Metronidazol, Ornidazol, Tinidazol, Nimorazol); Chloroquin
Entamoeba histolytica	Nitroimidazole (Metronidazol, Ornidazol, Tinidazol); Diloxanidfuroat; Dehydroementin (+ Chloroquin)
Naegleria spp.	(Amphotericin B + Sulfadiazin)
Acanthamoeba spp.	(Neomycin und andere Antibiotica)
Cryptosporidium parvum	keine spezifische Chemotherapie
Isospora belli	Co-trimoxazol
Sarcocystis suihominis	keine spezifische Chemotherapie
Sarcocystis bovihominis	
Toxoplasma gondii	Pyrimethamin + Sulfadiazin; Spiramycin; Clindamycin
Plasmodium vivax	Chloroquin; Mefloquin (Prophylaxe und Therapie);
Plasmodium ovale	Proguanil (nur Prophylaxe);
Plasmodium malariae	Pyrimethamin + Sulfadoxin (nur Stand-by-Therapie);
Plasmodium falciparum	Chinin (+ Tetracycline) (nur Therapie); Primaquin (Radikaltherapie der Malaria tertiana); Halofantrin (Therapie nur unter strenger Überwachung)
Babesia spp.	Pentamidin; Clindamycin
Microspora	(Albendazol)
Balantdium coli	Nitroimidazole (Metronidazol u. a.); Tetracycline
Pneumocystis carinii	Co-trimoxazol; Pentamidin

stehen, wobei die Liste als Auswahl unter dem Gesichtspunkt der Präparate der ersten Wahl zu betrachten ist; im übrigen kann es selbstverständlich auch nicht Aufgabe dieser Darstellung sein, Therapie-Schemata zu präsentieren. Daß ein Patient, der an einer Protozoen-Infektion leidet und behandelt werden soll, diese Therapie dem Arzt seines Vertrauens überläßt, versteht sich von selbst. Die Angaben in der Tabelle beschränken sich auf den Wirkstoff, auf die Nennung von Handelsnamen wird bewußt verzichtet.

Gegen einige Protozoen-Infektionen stehen, wie aus der Tabelle ersichtlich ist, keine spezifisch wirksamen Präparate zur Verfügung; dies gilt unter anderem für die bei AIDS-Patienten häufig vorkommende Kryptosporidiose einerseits und für die Mikrosporidiosen andererseits. In diesen Fällen muß sich die Therapie auf symptomatische Behandlung und allgemeine Maßnahmen konzentrieren.

Einige gegen Protozoen wirksame Medikamente (z. B. die Nitroimidazole) dürfen nicht in der Schwangerschaft ein-

download unter www.biologiezentrum.at

genommen werden; bei anderen können erhebliche Nebenwirkungen auftreten (z. B. Suramin, Melarsoprol). Es ist Sache des behandelnden Arztes, über Abbruch oder Fortsetzung der Therapie oder Einsatz eines anderen Präparates zu entscheiden.

13 Impfungen gegen Protozoen-Infektionen?

Um es vorwegzunehmen: Es gibt gegen keine einzige Protozoen-Infektion eine wirksame und gefahrlose Impfung, und es wird noch lange dauern, bis ein Impfstoff gegen irgendein humanmedizinisch bedeutsames Protozoon verfügbar ist.

Angesichts dieser Feststellung mutet es geradezu wie eine Ironie an, daß eine der ersten erfolgreichen Impfungen in der Geschichte der Medizin eine Protozoen-Infektion betraf. Schon vor Jahrhunderten fiel den Menschen im Orient auf, daß man ein bestimmtes Hautgeschwür nur einmal im Leben bekommen konnte; es heilte nach einiger Zeit – oft allerdings unter Hinterlassung einer häßlichen Narbe – ab und kam nie wieder. Natürlich wußte damals niemand um die Zusammenhänge, die uns heute bekannt sind: Bei der Erkrankung, die auch heute im Orient und in vielen anderen Teilen der Subtropen und Tropen verbreitet ist, handelt es sich um die Orientbeule, die Hautleishmaniose, deren Erreger, *Leishmania tropica* und *Leishmania major*, durch Sandmücken übertragen werden. Tatsächlich entwickelt sich nach der ersten Infektion, Manifestation und später Abheilung des Geschwürs eine Immunität, die verhindert, daß weitere Infektionen klinisch manifest werden. Irgendjemand fand schon vor Jahrhunderten heraus, daß man das Geschwür auch hervorrufen konnte, wenn man die Haut ritzte und Material von einem Geschwür eines anderen Menschen einbrachte – allerdings konnte man sich dafür eine verborgene Körperstelle aussuchen und damit verhindern, daß das Gesicht betroffen wurde. Es wird berichtet, daß die Bewohner von Damaskus im Mittelalter auf diese Weise besonders ihre Töchter vor einer Einbuße ihrer Attraktivität schützten. Angeblich ist diese Art der Impfung auch heute noch in manchen Teilen Vorderasiens üblich – aber sie ist natürlich vom Standpunkt der Medizin des 20. Jahrhunderts absolut abzulehnen, können doch auf diese Weise zahlreiche andere Krankheiten übertragen werden.

Inzwischen sind übrigens in Südamerika Versuche unternommen worden, eine Impfung gegen Leishmanien (die dort besonders schwere Formen von Schleimhautleishmaniosen hervorrufen) zu entwickeln, bisher allerdings ohne wirklichen Erfolg.

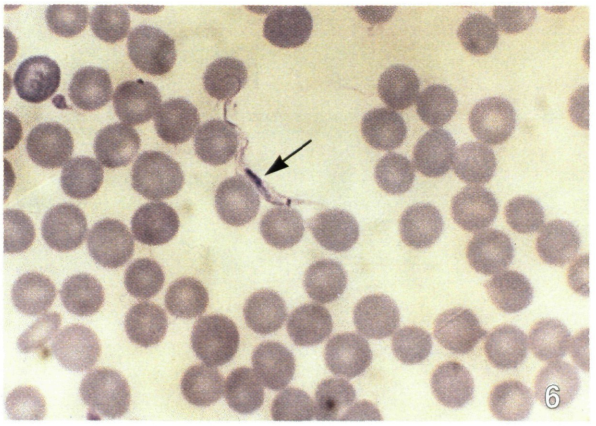
Allerdings steht eine andere Protozoen-Infektion verständlicherweise schon seit einigen Jahrzehnten im Brennpunkt aller Bemühungen um die Entwicklung eines Impfstoffs: die Malaria tropica. Das Problem ist von vielen Seiten in Angriff genommen worden, und trotz vielversprechender Teilerfolge ist es bis heute nicht gelungen, einen wirksamen Impfstoff gegen Malaria zu entwickeln. Wie bei anderen Protozoen-Infektionen wird man auch bei den Malaria-Erregern mit der Vielfalt der Antigene dieser zwar kleinen, letztlich aber doch hochkomplizierten Organismen konfrontiert. Mit den bisher entwickelten Versuchsimpfstoffen gelingt es zwar, die Bildung von Antikörpern gegen bestimmte Komponenten der Erreger auszulösen, nicht aber einen Schutz vor einer Infektion zu erzielen. Wenn überhaupt, so wird man einen wirksamen Impfstoff letztlich wahrscheinlich nur durch geschickte Kombination mehrerer gentechnologisch oder neuerdings sogar synthetisch hergestellter Substanzen entwickeln, der die immunaktiven Zellen und Antikörper gegen jene Komponenten des Erregers aktiviert, durch deren Blockade die Vermehrung im Menschen verhindert wird. Daß es bis dahin zumindest noch ein weiter Weg ist, steht fest; vor der Jahrtausendwende wird es jedenfalls sicher keine Impfung gegen Malaria geben.

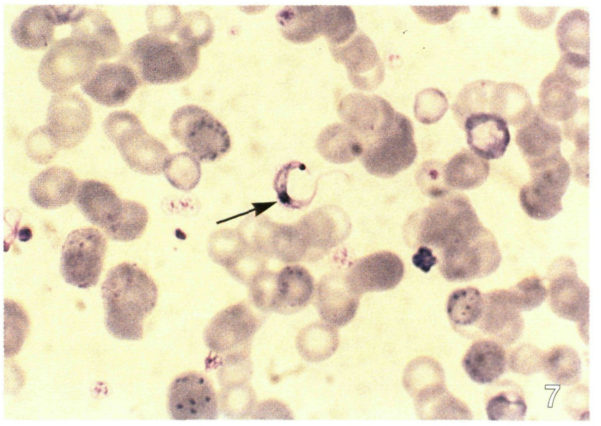
Noch schwieriger erscheint die Situation bei den Erregern der Schlafkrankheit. Die extreme Variation ihrer Oberfläche, die einer ständigen Veränderung durch dauernde Neubildung von anderen Gykoproteinen geprägt ist, läßt die Bemühungen und Entwicklung eines Impfstoffs nahezu aussichtslos erscheinen.

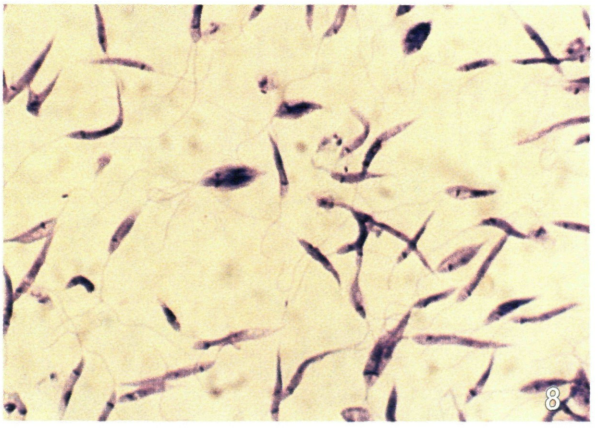
Zahlreiche umfangreiche Arbeiten waren in den vergangenen Jahren auch dem Bemühen gewidmet, einen Impfstoff gegen Toxoplasmose zu entwickeln; auch hier ist der Erfolg bis heute ausgeblieben.

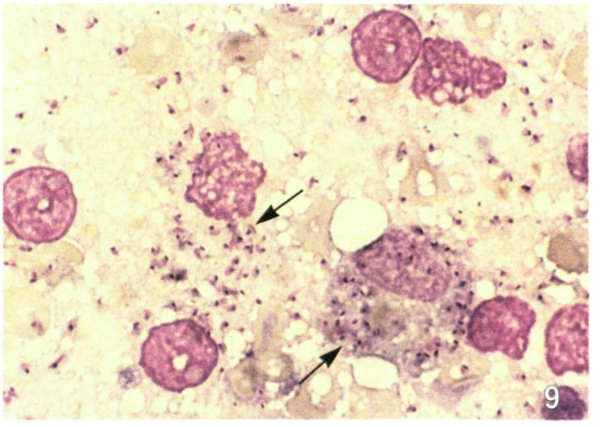
Grundsätzlich ist die Situation bei allen pathogenen Protozoen des Menschen ähnlich. Trotzdem darf man hoffen, daß eines Tages nicht nur gegen Malaria, sondern auch gegen die Schlafkrankheit, Chagas-Krankheit, Amöbose, Toxoplasmose und andere durch Protozoen hervorgerufene Krankheiten Impfstoffe geben wird. Es wird aber wohl noch Jahrzehnte dauern.

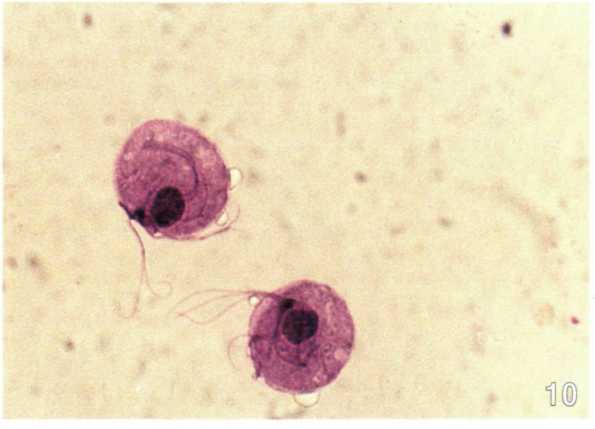
download unter www.biologiezentrum.at











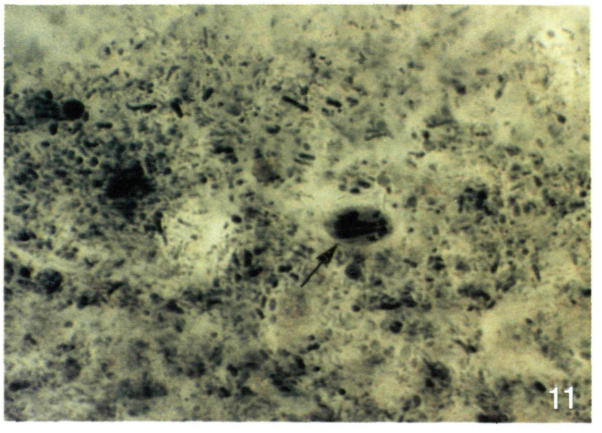
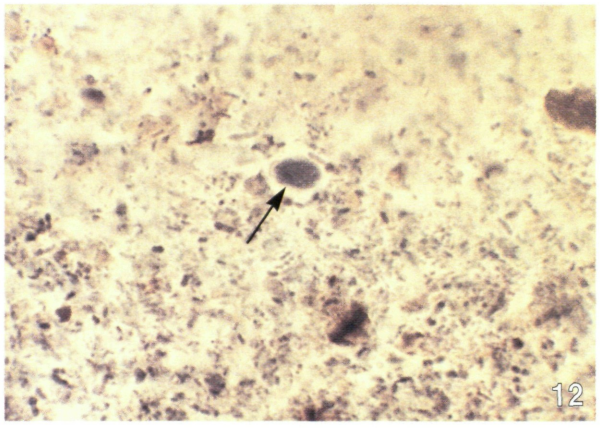
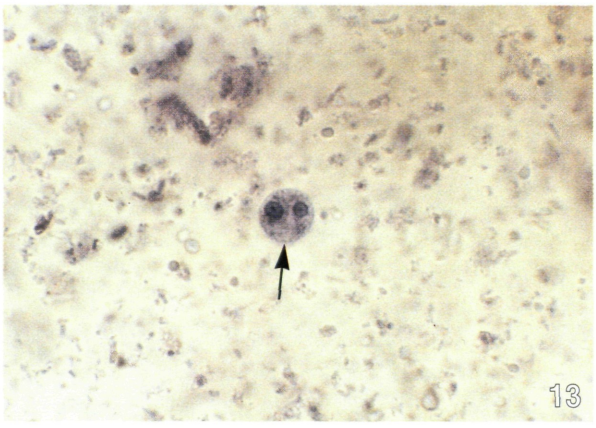
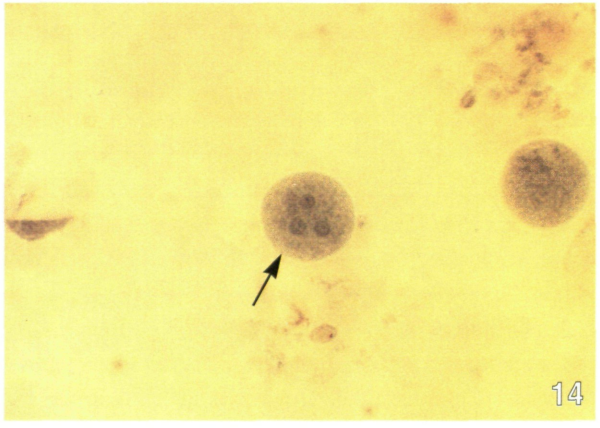


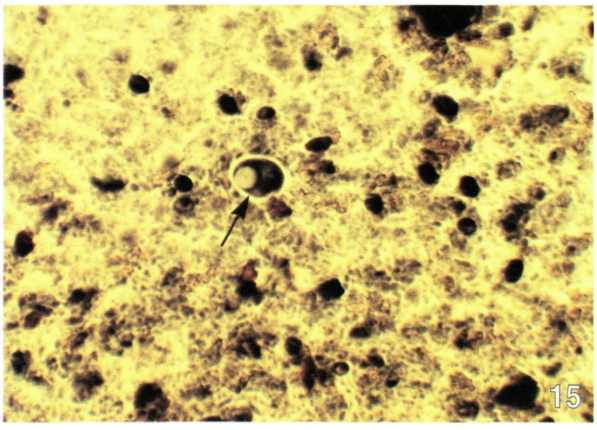
Abb. 6-11: Zoomastigophorea (Flagellaten) des Menschen. 6: *Trypanosoma brucei rhodesiense*, trypomastigote Form im Blutausstrich (Giemsa-Färbung). Natürliche (= Nat.) Größe 15-30 µm. **7:** *Typanosoma cruzi*, trypomastigote Form im Blutausstrich (Giemsa-Färbung). Nat. Größe 15-20 µm. **8:** *Leishmania donovani*, promastigote Form (Giemsa-Färbung). Nat. Größe 10-12 µm. **9:** *Leishmania donovani*, amastigote Form (Giemsa-Färbung). Nat. Größe 2-5 µm. **10:** *Trichomonas vaginalis* (Eosin-Färbung). Nat. Größe 10-45 µm. **11:** *Giardia lamblia*, Zyste im Stuhlausstrich (Heidenhain-Färbung). Nat. Größe 7-14 µm.

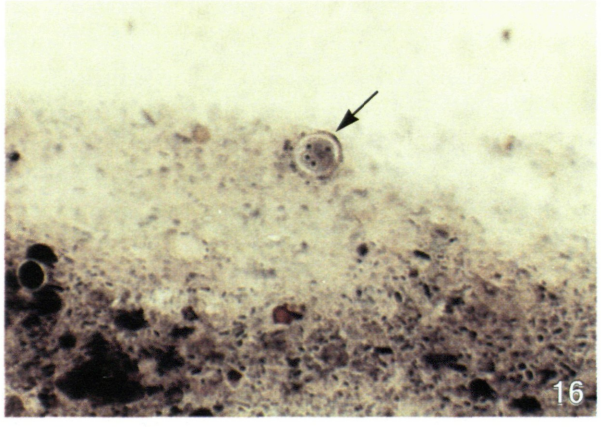
download unter www.biologiezentrum.at











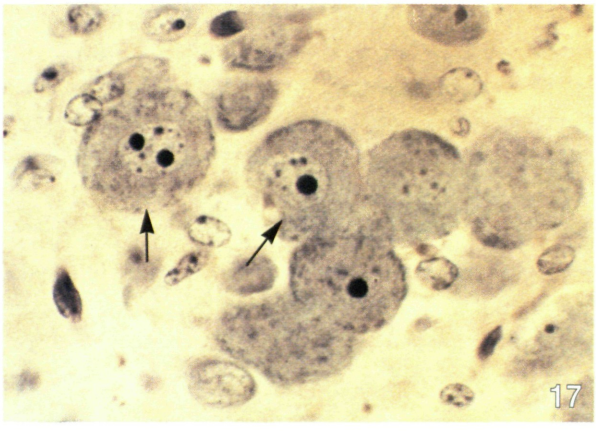
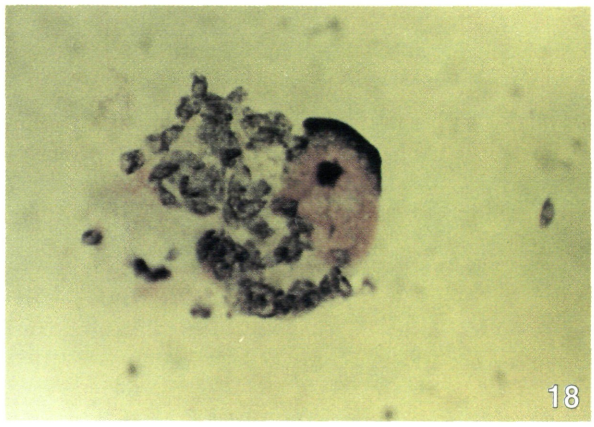
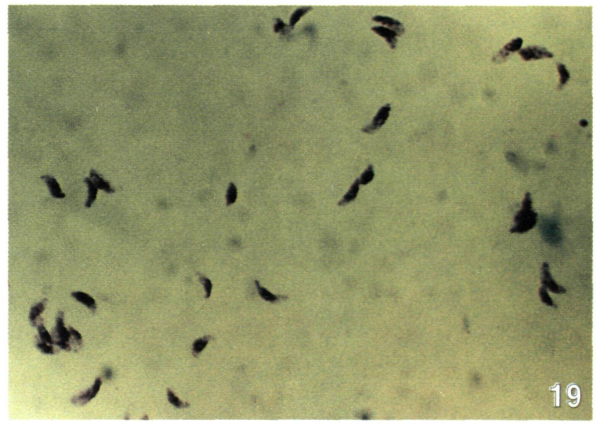
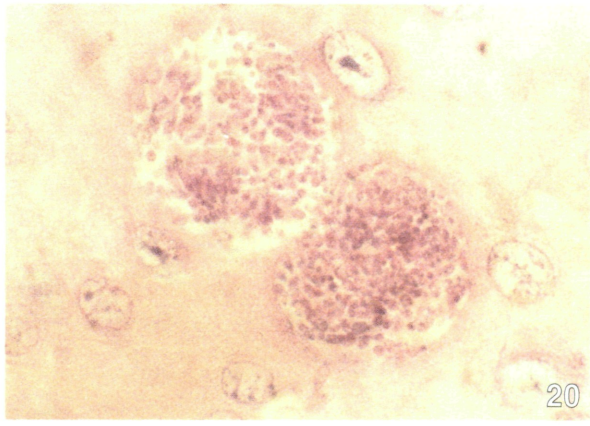


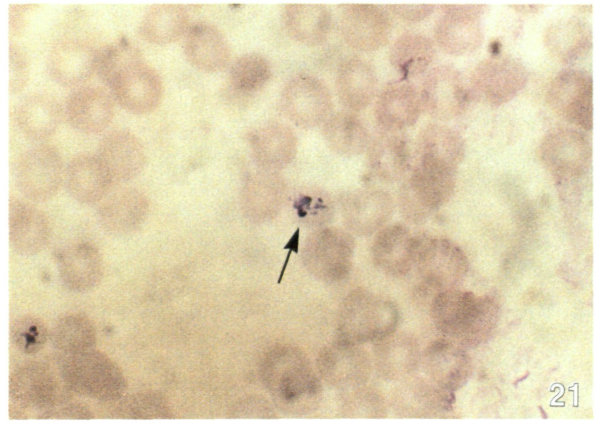
Abb. 12-17: Zoomastigophorea (Flagellaten) und Sarcodina (Amöben) des Menschen. 12: *Chilomastix mesnili*, Zyste im Stuhlausstrich (Heidenhain-Färbung). Nat. Größe 7-9 µm. **13:** *Entamoeba histolytica*, Zyste im Stuhlausstrich (Heidenhain-Färbung). Nat. Größe 10-16 µm. **14:** *Entamoeba coli*, Zyste im Stuhlausstrich (Heidenhain-Färbung). Nat. Größe 15-20 µm. **15:** *Jodamoeba buetschlii*, Zyste im Stuhlausstrich (Heidenhain-Färbung). Nat. Größe 8-15 µm. **16:** *Endolimax nana*, Zyste im Stuhlausstrich (Heidenhain-Färbung). Nat. Größe 5-10 µm. **17:** *Naegleria fowleri*, Trophozoiten im Gehirn (Hämatoxilin-Färbung). Nat. Größe 15-25 µm.

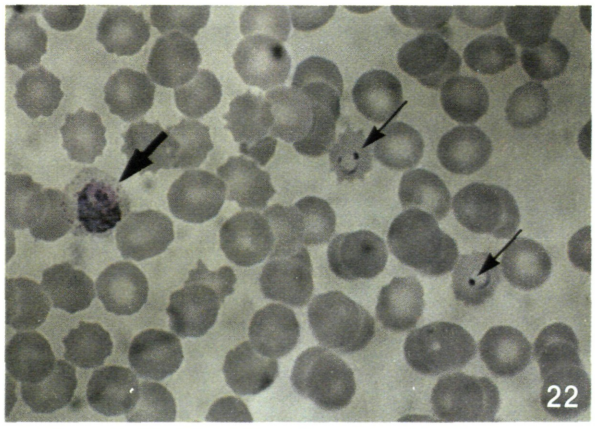
download unter www.biologiezentrum.at











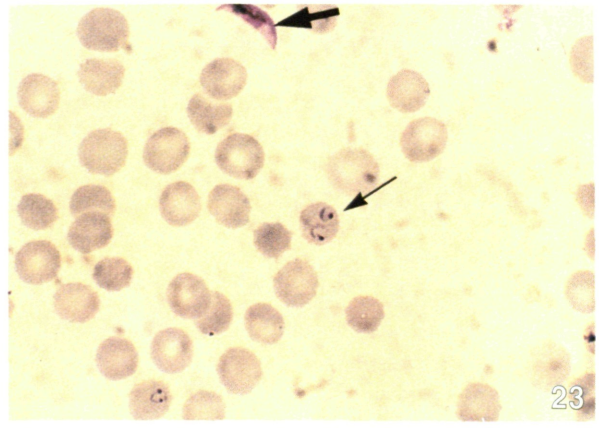
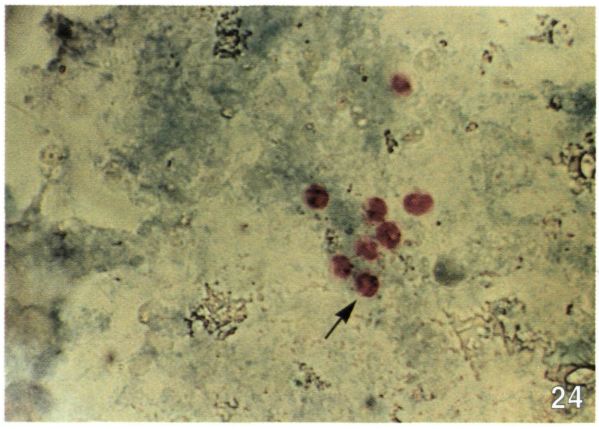
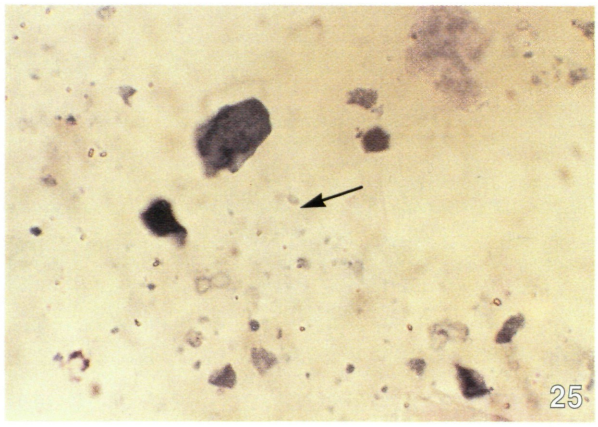
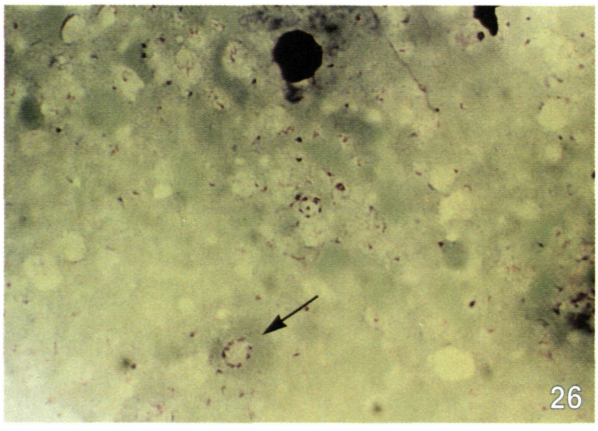


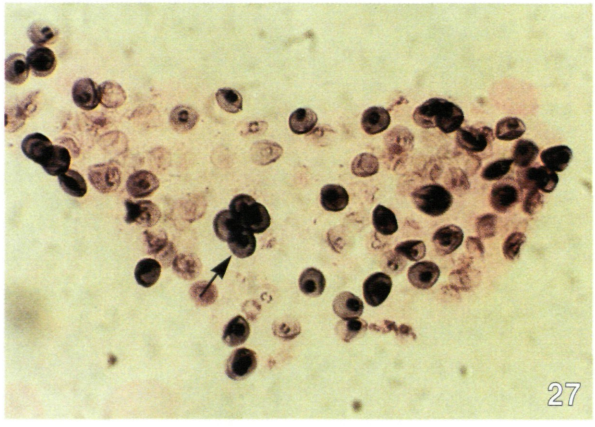
Abb. 18-23: Apicomplexa des Menschen. 18: *Toxoplasma gondii*, Pseudozyste (Giemsa-Färbung). Nat. Größe (der einzelnen Toxoplasmen) 4-7 µm. **19:** *Toxoplasma gondii*, freie Tachyzoiten (Giemsa-Färbung). Nat. Größe 4-7 µm. **20:** *Toxoplasma gondii*, Zyste (Giemsa-Färbung). Nat. Größe 30-300 µm. **21:** *Babesia* sp., intraerythrozytäre Form im Blutausstrich (Giemsa-Färbung). Nat. Größe 1-2 µm. **22:** *Plasmodium vivax*, junge Schizonten (Siegelring-Formen) in Erythrozyten (dünner Pfeil) und Gametozyt (dicker Pfeil) im Blutausstrich (Giemsa-Färbung). Nat. Größe der Schizonten 2,5–3,5 µm, der Gametozyten 10–15 µm. **23:** *Plasmodium falciparum*, junge Schizonten (Siegelring-Formen) in Erythrozyten (dünner Pfeil) und Gametozyten (dicker Pfeil) im Blutausstrich (Giemsa-Färbung). Nat. Größe der Schizonten 1,5-2,5 µm, der Gametozyten 10-15 µm.

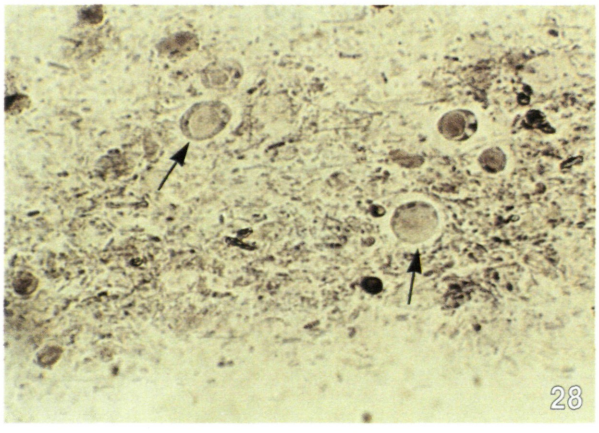
download unter www.biologiezentrum.at











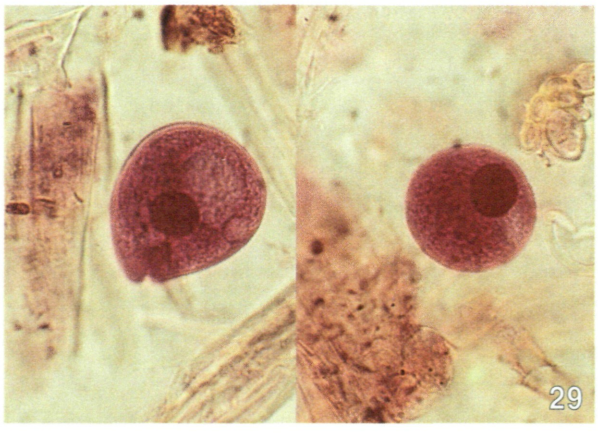


Abb. 24-29: Apicomplexa (24), Microspora (25), Ciliophora (29) und Protozoen ungeklärter systematischer Stellung (26-28) des Menschen. 24: *Cryptosporidium parvum*, Oozysten im Stuhlausstrich (Ziehl-Neelsen-Färbung). Nat. Größe ca. 5-6 µm. **25:** *Enterocytozoon bieneusi*, Sporen im Stuhlausstrich (Giemsa-Färbung). Nat. Größe ca. 1,5 µm. **26:** *Pneumocystis carinii*, intrazystische Körperchen (Giemsa-Färbung). Nat. Größe 1-2 µm. **27:** *Pneumocystis carinii*, Zysten (Grocott-Färbung). Nat. Größe 5-8 µm. **28:** *Blastocystis hominis*, Trophozoiten im Stuhlausstrich (Heidenhain-Färbung). Nat. Größe 5-20 µm. **29:** *Balantidium coli*. Trophozoit und Zyste im Stuhlausstrich (Giemsa-Färbung). Nat. Größe 100-150 µm.

download unter www.biologiezentrum.at

14 Glossarium der verwendeten Fachausdrücke

aerogen: von der Luft aus; auf dem Weg über die Luft.

Albumin-Globulin-Quotient: Verhältnis von Albumin zu Globulinen (Eiweißquotient) im Serum oder Liquor. Beim Gesunden überwiegt Albumin; bei manchen Krankheiten wird dieses Verhältnis in charakteristischer Weise verändert.

Alveolen: Lungenbläschen; in ihnen erfolgt der Gasaustausch, also die Atmung.

amastigote Formen: Formen von Trypanosomatidae, bei denen äußerlich keine Geißel sichtbar ist. *Trypanosoma cruzi* und Leishmanien treten im Wirbeltier in dieser Form intrazellulär auf.

Amniozentese: Punktion der Eihäute zur Gewinnung von Fruchtwasser.

Amplifikation: (hier) Vermehrung von spezifischen Nukleinsäurestücken.

Anämie: Blutarmut durch Verminderung des für Sauerstofftransport und -abgabe im Körper verantwortlichen Blutfarbstoffs (Hämoglobin), in der Regel durch Verminderung der Erythrozyten, die die Träger des Hämoglobins sind.

Anamnese: Vorgeschichte der Erkrankung.

anamnestisch: die Vorgeschichte der Erkrankung betreffend.

Anopheles: eine Gattung der Stechmücken (Culicidae) mit zahlreichen Arten, die als Überträger der Malaria-Erreger große Bedeutung haben.

Anoxie: extremer (völliger) Sauerstoffmangel im Gewebe.

Antigen: (Zumeist) körperfremde Substanz, die beim Eindringen eine Immunreaktion auslöst, in deren Gefolge u. a. spezifische Antikörper gebildet werden. Als Antigene wirken vor allem Proteine, Glykoproteine, Polysaccharide und Nukleinsäuren. Jedes Protozoon verfügt über einige 1000 verschiedener Antigene, deren jedes die Bildung spezifischer Antikörper bewirkt.

Antikörper: vorwiegend im Blut (aber auch in anderen Körperflüssigkeiten und an Schleimhäuten) auftretende Eiweißkörper (Immunglobuline), die als Teil der Immunantwort auf ein Antigen vom Körper (und zwar von den aus B-Lymphozyten entstandenen Plasmazellen) gebildet werden und mit dem Antigen spezifisch reagieren (Schloß-Schlüssel-Prinzip). Der Nachweis spezifischer Antikörper gegen einen bestimmten Erreger gilt als Beweis für eine stattgefundene Infektion. Es gibt Antikörper verschiedener Immunglobulinklassen (IgG, IgM, IgA, IgE, IgD), die durch unterschiedliche Eigenschaften gekennzeichnet sind. IgG-Antikörper machen den weitaus größten Teil aus, sie haben die längste Halbwertszeit (23 Tage) und sind plazentagängig. IgM-Antikörper sind kennzeichnend für den Beginn einer Infektion, sie haben eine Halbwertszeit von 5 Tagen und verschwinden in der Regel nach einigen Monaten.

apathogen: nicht eine Krankheit auslösend.

Apicomplexa: Stamm (Phylum) der Protozoa, gekennzeichnet durch einen sogenannten Apikalkomplex, das ist ein Organ am Zellvorderende, durch das auf der Basis der Kombination von mechanischen und chemischen Faktoren das Eindringen in eine Zelle ermöglicht wird. Zu den Apicomplexa gehören die Erreger von Malaria, Toxoplasmose und anderen Krankheiten (siehe Tab. 1).

Arthropoden: Gliederfüßer. Bei weitem die artenreichste Tierguppe, die u. a. die Krebstiere, die Spinnentiere (zu denen auch die Milben gehören) und die Insekten umfaßt. Medizinisch sind vor allem die blutsaugenden Insekten (z. B. Stechmücken, Sandmücken, Tsetsefliegen, Raubwanzen, Flöhe) und Milben (z. B. Zecken) als Überträger von Krankheitserregern, so auch von Protozoen, von großer Bedeutung.

Autoimmunreaktion: krankhafte Immunreaktion auf körpereigene Stoffe.

autonomes Nervensystem = vegetatives Nervensystem: der dem Einfluß des Willens und dem Bewußtsein entzogene Teil des Nervensystems. Es dient der Regelung der Lebensfunktionen (z. B. Atmung, Verdauung, Stoffwechsel).

azyklische Übertragung: Form der Übertragung von Mikroorganismen (besonders Krankheitserregern), bei der der Überträger nur als Transportwirt fungiert, ohne daß sich die übertragenen Mikroorganismen vermehren oder weiterentwickeln.

BAL: Abkürzung für Bronchoalveoläre Lavage (= →Bronchiallavage).

B-Lymphozyten: Zellen des Immunsystems, aus denen die Plasmazellen entstehen, die die Antikörper produzieren.

Bradyzoiten: die einzelnen Toxoplasmen in einer *Toxoplasma*-Zyste.

Bronchiallavage = eigentl. Bronchoalveoläre Lavage (BAL): Spülung einzelner Lungenabschnitte zur Gewinnung von Spülflüssigkeit z. B. zur Untersuchung auf Erreger.

Chemoprophylaxe: vorbeugende Verabreichung von Medikamenten zur Verhütung einer Krankheit.

Choane: hinterer Nasenausgang.

Cilien (Zilien): Wimpern (eine besondere Form kurzer Geißeln).

Ciliophora (= Wimpertiere): Stamm (Phylum) der Protozoa. Sie stellen die am höchsten entwickelten Protozoen dar. Kennzeichnend für die Ciliophora sind u. a. der Besitz von zwei strukturell und funktionell verschiedenen Kernen (Kerndimorphismus), eine Bewimperung der Körperoberfläche, die Ausbildung komplexer Zellorganellen und eine besondere Art der sexuellen Fortpflanzung (Konjugation). Humanmedizinisch wichtig ist nur *Balantidium coli* (siehe Tab. 1), der Erreger der sogenannten Balantidien-Ruhr.

Cornea: Hornhaut des Auges.

Darmepithel: Gewebe der Darmwand.

diaplazentar: durch die Plazenta hindurch.

Diarrhöe: Durchfall.

Dicker Tropfen: an der Luft getrockneter, nicht fixierter Blutstropfen auf einem Objektträger. Bei der Färbung nach GIEMSA werden die Erythrozyten aufgelöst, so daß Parasiten gut sichtbar werden.

Duodenum: Zwölffingerdarm (der oberste, an den Magen anschließende Abschnitt des Dünndarms).

Embryo: Frucht im Mutterleib während der Periode der Organentwicklung; das sind beim Menschen die ersten drei Schwangerschaftsmonate.

Endodyogenie: Form der ungeschlechtlichen Vermehrung bei Apicomplexa, bei der innerhalb einer Zelle, der Mutterzelle, zwei Tochterzellen entstehen.

Endwirt: Wirt, in dem der Parasit die Geschlechtsreife erreicht und Gameten ausbildet.

Epidemiologie: Lehre von der Verbreitung und Ausbreitung der Krankheiten und den damit zusammenhängenden Ursachen und Folgen.

epizellulär: auf einer Zelle sitzend.

Erythrozyten: rote Blutkörperchen.

download unter www.biologiezentrum.at

Exanthem: meist an mehreren Stellen des Körpers auftretende Hautveränderungen unterschiedlicher Ursache („Ausschlag").

Exazerbation: Aufflammen einer Infektion in Form einer akut verlaufenden Infektionskrankheit; Verschlimmerung einer bestehenden Krankheit.

Expositionsprophylaxe: Maßnahmen zur Verhütung einer Infektion durch Vermeidung des Kontakts mit dem Erreger.

extraintestinal: außerhalb des Darms.

extraplasmatisch: außerhalb des Zytoplasmas. Der Begriff wird u. a. in Zusammenhang mit der Art der Beziehung von *Cryptosporidium parvum* zur Wirtszelle verwendet: Die Sporozoiten bzw. Merozoiten legen sich zwischen →Mikrovilli, die sich über ihnen „schließen", so daß die Parasiten zwar intrazellulär, aber extraplasmatisch liegen.

extrazellulär: außerhalb einer Zelle.

Faeces (= Fäzes): Kot.

fäko-oraler Infektionsweg: jener Weg, bei dem mit den Faeces ausgeschiedene Mikroorganismen (besonders Krankheitserreger) mittelbar oder unmittelbar in den Mund eines anderen (oder auch desselben) Individums gelangen und zur Infektion führen.

fakultative Parasiten: Organismen, die in der Regel freilebend sind, jedoch unter bestimmten Voraussetzungen zu Parasiten werden können (Beispiel: Limax-Amöben).

Fetus (= Foetus, Fötus): Frucht im Mutterleib nach Abschluß der Organentwicklung, beim Menschen also nach dem dritten Schwangerschaftsmonat.

Fluor (genitalis): Ausfluß aus dem weiblichen Genitale.

Fluoreszenz: Lichtabgabe nach Bestrahlung (z. B. UV).

foudroyant: blitzartig, akut, dramatisch.

galaktogen: auf dem Weg über die Muttermilch.

Gametozyten: Vorgeschlechtszellen, die sich zu Gameten, den eigentlichen Geschlechtszellen, entwickeln.

Gamogonie: Phase der Bildung der Gameten (Geschlechtszellen).

Ganglienzelle: Nervenzelle.

Generalisation: Ausbreitung einer Erkrankung oder (insbesondere) einer Infektion auf viele Organe.

Genus: Gattung.

Glykoproteine: Eiweißkörper mit einem hohen (> 5 %) Kohlenhydratanteil.

Hämatologie: Wissenschaft vom Blut und von den Blutkrankheiten. Der Begriff hämatologisch wird – sprachlich nicht ganz korrekt – auch im Sinne von „das Blut betreffend" verwendet.

Hepatosplenomegalie: Vergrößerung von Leber und Milz.

heterotroph: Heterotrophe Organismen (alle Tiere, viele Bakterien, Pilze und Protozoen) gewinnen ihre Energie aus bereits vorhandenen organischen Stoffen, sie sind also in ihrer Ernährung auf die Körperbestandteile anderer Lebewesen angewiesen. Im Gegensatz dazu sind alle Pflanzen, viele Bakterien und die →Phytomastigophorea autotroph, weil sie andere Energieformen (z. B. Licht durch Photosynthese) nützen können.

humoral: Körperflüssigkeiten betreffend, durch solche bedingt.

humorale Abwehr: durch in Körperflüssigkeiten (Serum, Lymphe) gelöste Stoffe bedingte Abwehr. Die humorale Immunabwehr wird durch Antikörper vermittelt.

Hybridisierung: (hier:) molekularbiologische Methode zum Nachweis von spezifischen Nukleinsäuren.

Hydrocephalus, Hydrozephalus: Wasserkopf auf Grund von Ansammlung von Rückenmarksflüssigkeit in den Hirnkammern und/oder an der Oberfläche des Gehirns.

Hypoxie: Sauerstoffmangel.

Immunglobuline (Ig): Globuline (Proteine) mit Antikörper-Eigenschaften.

Immunkompetenz: volle Funktionstüchtigkeit des Immunsystems.

Immunsuppression: Beeinträchtigung der Funktion des Immunsystems durch (teilweise) Unterdrückung der Immunantwort. Sie kann durch eine Infektion (z. B. HIV) bedingt sein oder andere nichtinfektiöse Ursachen haben. Bei Transplantationen wird eine Immunsuppression absichtlich durch Medikamente ausgelöst, um die Abstoßung des Transplantats zu verhindern.

induziertes Sputum: durch Einatmen von Kochsalz-Aerosol gesteigerter oder ausgelöster Auswurf aus tieferen Bereichen der Lunge.

Infektion: (1) Eindringen und (2) Vermehrung eines Organismus (in der Regel eines Mikroorganismus und Krankheitserregers) in einem anderen (in der Regel viel größeren) Organismus, der durch (3) Abwehrreaktionen (beim Menschen bedeutet dies unter anderem auch Immunreaktion) antwortet. Eine Infektion kann, muß aber keinesfalls auch zu einer Infektionskrankheit führen. Alle beim Menschen vorkommenden Protozoen sind Erreger von Infektionen (und häufig von Infektionskrankheiten), hingegen entsprechen z. B. Würmer, die sich im Menschen nicht vermehren, streng genommen nicht den Kriterien dieses Begriffs. Für diese Form des Befalls soll der Begriff Infestation verwendet werden.

Infektionsmodus: Art der Übertragung eines (pathogenen oder apathogenen) Mikroorganismus oder anderen Krankheitserregers.

Infestation: Befall. Form des Parasitismus, bei der zumindest eines der drei Kriterien einer Infektion (Eindringen, Vermehrung, Immunreaktion) nicht erfüllt wird.

Inkubationszeit: Zeit zwischen dem Eintritt des krankheitsauslösenden Ereignisses, z. B. einer Infektion, und dem Auftreten der ersten Krankheitssymptome.

intestinal: auf den Darm bezogen.

intraerythrozytär: innerhalb eines roten Blutkörperchens.

intranasal: in der Nase; auf dem Weg über die Nase.

intraokulär: im Auge; auf dem Weg über das Auge.

intrapartal: während der Geburt.

intrazellulär: innerhalb einer Zelle.

Invasion: Eindringen (von Krankheitserregern) in den Körper.

Ischämie: Blutleere von Teilen von Geweben und Organe infolge mangelnder Blutzufuhr.

Isoenzyme: strukturell unterschiedliche Enzyme identischer Funktion. Die Bestimmung verschiedener Isoenzyme (Isoenzym-Muster) kann zur genauen Bestimmung eines Mikroorganismus eingesetzt werden.

kausale Therapie: Behandlung der Ursachen der Erkrankung; bei Infektionskrankheiten Verabreichung von Medikamenten, die den Erreger eliminieren.

klinische Angaben: Angaben über das Krankheitsbild.

Kolon: Grimmdarm. Hauptteil des Dickdarms.

download unter www.biologiezentrum.at

Kommensalismus: Form des Parasitismus, bei der der Parasit seinem Wirt quasi nur Entbehrliches nimmt und ihm jedenfalls keinen Schaden zufügt.

koprophil: (wörtl.) Exkremente liebend. Koprophile Insekten werden durch Exkremente angezogen, weil sie dort Nahrung aufnehmen und Eier ablegen können. Dabei können in den Exkrementen enthaltene Krankheitserreger verschleppt werden.

kutan: die Haut betreffend.

Läsion: Verletzung, Schädigung.

latente Infektion: Infektion ohne Krankheitssymptome.

Leukopenie: krankhafte Verminderung der Zahl der Leukozyten (unter 5000 pro cmm).

Leukozyten: Weiße Blutzellen.

Leukozytose: krankhafte Erhöhung der Zahl der Leukozyten (über 9000 pro cmm).

Liquor: Flüssigkeit. Vereinfachend oft im Sinne von Liquor cerebrospinalis = Gehirn-Rückenmarkflüssigkeit verwendet.

Lumen: Innenraum eines Hohlorgans, z. B. des Darms.

Makrophagen: Amöboid bewegliche Zellen, die zur Phagozytose befähigt sind. Sie können im Gewebe ruhen, jedoch auch wandern und ins Blut übergehen. Bei der Abwehr von Infektionen kommt ihnen eine Schlüsselrolle zu.

Malabsorption: Störung der Aufnahme und des Transports der Nahrungstoffe vom Darm in Blut- und Lymphgefäßsystem.

maligne Erkrankung: bösartige Erkrankung, meist im Sinne von Krebs.

Mastigophora (= Flagellaten): Unterstamm (Subphylum) der Sarcomastigophora, der die Klassen Phytomastigophorea (= zur Photosynthese befähigte, „pflanzliche" Flagellaten) und →Zoomastigophorea umfaßt; letztere sind die „tierischen" Flagellaten, also die eigentlichen Geißeln Tiere, die →heterotroph sind. Alle Mastigophora sind durch die Ausbildung mindestens einer, häufig zahlreicher Geißeln, die vor allem der Fortbewegung dienen, ausgezeichnet.

Merozoiten: Entwicklungsstadium bei Apicomplexa. Bei den Plasmodien (Malaria-Erregern) dringen die Merozoiten in die Erythrozyten ein.

metazyklische trypomastigote Formen: jene Stadien von *Trypanosoma*-Arten, die vom Insekt übertragen werden. Bei ihnen entspringt die Geißel am Hinterende der Zelle.

Microspora: Stamm (Phylum) der Protozoa mit durchwegs parasitischer intrazellulärer Lebensweise. Sie bilden einzellige Sporen aus, die einen tubulären (= röhrenförmigen, hohlen) Polfaden besitzen, durch den der Zellinhalt der Spore (=Sporoplasma) in die Wirtszelle eindringt. Unter den Microspora finden sich mehrere Opportunisten, die besonders bei AIDS-Patienten zu schweren Krankheiten führen können (siehe Tab. 1 und Kap. 9).

µm: Abkürzung für Mikrometer = ein Tausendstel Millimeter.

Mikrotubuli: aus Untereinheiten (sog. Protofilamenten) zusammengesetzte röhrenförmige Strukturen mit einem Durchmesser von ca. 25 nm, die einerseits am Aufbau des Zellskeletts beteiligt sind, andererseits die Bausteine von Geißeln und Cilien darstellen.

Mikrovilli: fingerförmige Ausstülpungen der Zelle, die zu einer beträchtlichen Vergrößerung der Zelloberfläche und damit der mit der Umgebung in Kontakt stehenden Fläche führen.

monogam: nur auf einen einzigen Sexualpartner bezogen.

Monoprophylaxe: Chemoprophylaxe mit einem einzigen Medikament.

morphologisch: die Gestalt und Strukturen betreffend.

mukokutan: die Schleimhäute betreffend.

Multiresistenz: Resistenz gegen mehrere (viele) Stoffe. Hier: Resistenz gegen mehrere Medikamente.

nasal: auf die Nase bezogen. Häufig im Sinne von intranasal gebraucht.

nativ: unverändert; z. B. ungefärbt.

Nekrose: Absterben von Gewebeteilen oder ganzen Geweben oder Organen.

nm: Abkürzung für Nanometer = ein Millionstel Millimeter.

obligatorische Parasiten: Parasiten, die zumindest in bestimmten Phasen ihres Lebenszyklus nur in oder an einem Wirt existieren können.

Ödem: Schwellung infolge von Flüssigkeitsansammlung.

Ösophagus: Speiseröhre.

Oozyste: Dauerstadium verschiedener Apicomplexa, das im Darm gebildet wird und mit den Faeces nach außen gelangt.

Opportunisten: Parasiten (im weiten Sinn), insbesondere Mikroorganismen – Viren, Bakterien, Pilze und Protozoen –, die in der Regel nur im geschwächten Wirtsorganismus, insbesondere wenn die Funktion des Immunsystem beeinträchtigt ist, eine Krankheit auslösen, während sie für den Immungesunden bedeutungslos sind.

oral: zum Mund gehörend; bei Infektionen: auf dem Weg über den Mund.

Parasiten: Organismen, die in oder an einem anderen (meist viel größeren) Organismus (= Wirt) leben, dem sie Energie, meistens in Form von Nahrung, entziehen, ohne ihn dabei (sofort) zu töten. Im weiten Sinn sind alle Erreger von Infektionen und Infestationen Parasiten. Herkömmlicherweise werden in der Medizin aber nur die tierischen Erreger – Protozoen, Würmer (Helminthen) und Gliederfüßer (Arthropoden) – unter dem Begriff Parasiten zusammengefaßt und den übrigen Erregern von Infektionen – Viren, Bakterien und Pilzen – gegenübergestellt. Biologisch gesehen, muß ein Parasit quasi „alles tun", um den Tod seines Wirts zu verhindern, weil er sich sonst seiner eigenen Lebensgrundlage beraubt. Viele – die gut angepaßten – Parasiten des Menschen verursachen tatsächlich nur geringe und mit dem Leben des Wirts jedenfalls vereinbarte Schäden (Beispiele unter den Protozoen: *Giardia*, *Trichomonas*), andere sind hingegen schlecht angepaßt, sie führen zu schweren Krankheiten und letztlich zum Tod des Wirts (Beispiele: Erreger von Schlafkrankheit, von Malaria ...).

Parenchym: die Gesamtheit der spezifischen Zellen eines Organs, die die Funktion dieses Organs bedingen.

pathogen: krankheitserregend; besser: befähigt, eine Krankheit zu erregen.

Pathomechanismus: der Mechanismus der Krankheitsentstehung.

Penetration: Eindringen.

per coitum: durch Geschlechtsverkehr.

perkutan: durch die Haut.

Phagozyten: Freßzellen, z. B. Makrophagen, die mikroskopisch kleine Fremdkörper, Zelltrümmer oder Mikroorganismen aufnehmen („fressen"). Ein von solchen Zellen phagozytierter (gefressener) Mikroorganismus muß nicht notwendigerweise abgetötet werden; er kann sich

download unter www.biologiezentrum.at

sogar in der Zelle, die ihn gefressen hat, vermehren (Beispiele: Leishmanien, Toxoplasmen).

Phagozytose: Freßtätigkeit der Phagozyten.

physiologisch: die (normalen) Lebensvorgänge betreffend.

Phytomastigophorea: die zur Photosynthese befähigten, also autotrophen, „pflanzlichen" Flagellaten.

p. i.: Abkürzung für post infectionem = nach der Infektion.

Placenta, Plazenta: Mutterkuchen. Jenes Gewebe an der Innenseite der Gebärmutter, das Blutgefäße der Mutter und des Kindes enthält und über das die Versorgung des Embryos bzw. Fetus erfolgt. Die Blutkreisläufe von Mutter und Kind bleiben jedoch getrennt, weshalb Erreger, die im Blut der Mutter kreisen nicht ohne weiteres auf das Kind übertragen werden können. Ausgewachsen ist die Plazenta eine Scheibe von etwa 15-20 cm Durchmesser und 2-3 cm Dicke.

Pneumonie: Lungenentzündung.

Polymerase-Kettenreaktion (PCR): Vermehrung (Amplifikation) spezifischer Nukleinsäuresequenzen. Mit dieser sehr empfindlichen molekularbiologischen Methode können z. B. Krankheitserreger nachgewiesen werden.

pränatal: vor der Geburt.

promastigote Formen: Formen von Trypanosomatidae, bei denen die Geißel am Vorderende der Zelle entspringt. Bei den Leishmanien sind sie jenes Stadium, das von den Sandmücken übertragen wird.

Promiskuität: häufiger Wechsel der Sexualpartner.

Prophylaxe: vorbeugende Maßnahmen zur Verhütung einer Krankheit.

Pseudopodien: Scheinfüßchen. Sie entstehen durch unregelmäßige Ausstülpung und Vorwölbung des Zytoplasmas einer Zelle. Pseudopodien haben für Bewegung und Nahrungsaufnahme bzw. Phagozytose bei Amöben einerseits und bei Phagozyten (z. B. Makrophagen) große Bedeutung.

Pseudozyste: eine mit einem Erreger (z. B. *Toxoplasma gondii*) infizierte und mehr oder weniger mit dem Parasiten „angefüllte" Zelle, bei der jedoch in der Regel noch Zellkern und Teile des Zytoplasmas erhalten sind.

Reduktionsteilung: Teilung einer Zelle in Verbindung mit der Reduktion des Chromosomensatzes auf den einfachen (= haploiden) Satz.

Reinfektion: neuerliche Infektion.

Repellens (pl. Repellents, Repellentien): Abschreckmittel. Chemische Präparate (aus einem oder aus mehreren Wirkstoffen bestehend), die z. B. Insekten von Anflug, Stechen oder Blutsaugen abhalten.

RES: Abkürzung für →Retikuloendotheliales System.

Resistenz: Widerstandsfähigkeit.

Resorptionsfähigkeit: Fähigkeit der Aufnahme von Stoffen.

Resorptionsstörung: Störung der Aufnahme von Stoffen (z. B. aus der Nahrung).

Retikuloendotheliales System (RES) = retikulohistiozytäres System (RHS): Gesamtheit bestimmter Zellen, die eine funktionelle Einheit bilden und durch Speicherung, →Phagozytose und Immunaktivität ausgezeichnet sind. Als Endothelzellen und Retikulumzellen stellen sie quasi die resorbierende Innenfläche des Körpers dar.

Rezeptoren: (hier:) Moleküle oder Molekül-Gruppen, die mit anderen Molekülen oder Gruppen spezifisch reagieren (sie „aufnehmen") und eine Bindung eingehen können (Schloß-Schlüssel-Prinzip).

Rezidiv: neuerliches Aufflammen einer Krankheit bei einem bereits geheilt erscheinenden Patienten.

Sarcodina: Unterstamm (Subphylum) der Sarcomastigophora. Zur Fortbewegung und Nahrungsaufnahme werden Pseudopodien („Scheinfüßchen") ausgebildet (amöboide Fortbewegung). Die Sarcodina umfassen zahlreiche Klassen, unter denen sich in jener der Lobosea alle humanmedizinisch wichtigen Amöben finden (siehe Tab. 1).

Sarcomastigophora: Stamm (Phylum) der Protozoa, der u. a. die Unterstämme →Mastigophora und →Sarcodina und damit alle Geißeltiere und Amöben umfaßt. Diese Zusammenfassung zu einem Stamm erfolgte aufgrund der Tatsache, daß es Geißeltiere mit amöboider Fortbewegung und Amöben mit Geißeln gibt, was die Verwandtschaft der beiden Gruppen demonstriert.

Sarcoptes scabiei: Krätzmilbe.

Schizogonie: Form der ungeschlechtlichen Vermehrung, bei der eine Zelle in mehrere zerfällt.

Sekundärinfektion: Infektion, die erst im Gefolge – direkt oder indirekt als Folge – einer anderen Infektion, der Primärinfektion, eintritt.

Sekundärprophylaxe: prophylaktische Verabreichung von Medikamenten nach erfolgreicher Therapie eine Infektionskrankheit zur Verhütung eines neuerlichen Ausbruchs der Krankheit.

Semiimmunität: eine Form der Immunität, bei der der Schutz vor einer Reinfektion nur besteht, solange der Erreger im Organismus ist.

seronegativ: spezifische Antikörper gegen einen bestimmten Erreger (ein bestimmtes Antigen) sind im Serum nicht nachweisbar.

seropositiv: spezifische Antikörper sind nachweisbar.

s. l.: Abkürzung für sensu lato = im weiten Sinne.

Sonographie: Verfahren der Ultraschalldiagnostik.

sp.: Die Abkürzung sp. (= species = Art, →Spezies) nach einem Gattungsnamen bedeutet, daß die Art nicht bekannt ist oder nicht genannt zu werden braucht.

Spezies: Art.

Splenektomie: operative Entfernung der Milz.

Spore: Dauerstadium von Mikroorganismen von sehr unterschiedlicher Struktur und Herkunft mit hoher Widerstandsfähigkeit gegenüber physikalischen und chemischen Einflüssen. Unter den medizinisch wichtigen Protozoen bilden die Mikrospora Sporen, die einen hohlen Polfaden ausschleudern können, den sie an eine Wirtszelle heften und durch den das Zytoplasma der Spore in die Wirtszelle gelangt.

Sporogonie: Phase der Entwicklung der Sporozyste.

Sporozoiten: ein bestimmtes Entwicklungsstadium bei Apicomplexa. Sporozoiten entstehen in den Sporozysten; durch sie wird der Beginn der Infektion des Wirbeltiers markiert. So beginnt etwa eine Infektion mit Plasmodien (die nach einigen Tagen bis Wochen zu einer Malaria führt) damit, daß eine *Anopheles*-Mücke beim Blutsaugen mit ihrem Speichel Sporozoiten überträgt.

Sporozyste: Entwicklungsstadium bei Apicomplexa, in dem die Reduktionsteilung und die Bildung der Sporozoiten erfolgt.

spp.: Abkürzung für den Plural von species = mehrere Arten.

Sputum: Auswurf.

s. str.: Abkürzung für sensu stricto = im engen (eigentlichen) Sinn.

download unter www.biologiezentrum.at

Stand-by-Therapie: Notfalltherapie mit einem Reservemedikament, das man z. B. bei einem Aufenthalt in einem Malaria-Gebiet mit sich führt und nur bei Auftreten von Fieber einnimmt.

Sternalpunktat: durch Punktion gewonnenes Knochenmark aus dem Brustbein.

Strongyloides stercorales: Zwergfadenwurm.

symptomatische Therapie: Behandlung der Symptome, jedoch nicht der Ursache einer Krankheit.

Szintigraphie: eine nuklearmedizinische Methode zur Feststellung von krankhaften Veränderungen von Organen und Geweben ohne operativen Eingriff.

Tachyzoiten: bestimmte Form von Trophozoiten bei Apicomplexa (z. B. *Toxoplasma*), die sich innerhalb der befallenen (noch lebenden) Zelle (= Pseudozyste) besonders schnell vermehren.

T-Helferzellen: Zellen (T-Lymphozyten) des Immunsystems mit zentraler Bedeutung für die Immunabwehr.

Titer: In der Serologie Maß für die Konzentration eines Antikörpers oder Antigens in einer Flüssigkeit. Der Antikörper-Titer gibt z. B. an, bis zu welcher Serumverdünnung in einem Test noch eine positive Reaktion meßbar ist.

Trophozoit: das zu Nahrungsaufnahme, Bewegung und Vermehrung befähigte Stadium von Protozoen. Häufig wird dafür auch der Begriff „vegetative Form" verwendet.

trypomastigote Formen: Formen von Trypanosomatidae, bei denen die Geißel am Hinterende der Zelle entspringt. Bei den Erregern von Schlafkrankheit und Chagas-Krankheit treten diese Formen im Blut auf.

Uterus: Gebärmutter.

vegetative Form: →Trophozoit.

Vektor: Überträger.

viszeral: innere Organe (Viscera = Eingeweide) betreffend.

zellulär: Zellen betreffend, aus Zellen bestehend.

zelluläre Abwehr: durch Zellen bedingte Abwehr. Die zelluläre Immunabwehr wird durch T-Lymphozyten vermittelt.

zelluläre Effektoren des Immunsystems: die an der Abwehr direkt beteiligten Zellen.

zirkulierendes Antigen: im Blut (oder anderen Körperflüssigkeiten) kreisendes Antigen.

ZNS: Abkürzung für Zentralnervensystem (= Gehirn und Rückenmark).

Zoomastigophorea: Geißeltiere (im strengen Sinn), eine Klasse der Mastigophora. Unter den Zoomastigophorea finden sich mehrere Erreger von bedeutsamen Krankheiten des Menschen (siehe Tab. 1).

Zoonosen: Krankheiten und Infektionen, die auf natürlichem Weg zwischen Wirbeltieren und Menschen übertragen werden (Definition der WHO). Der Begriff stammt von dem berühmten Berliner Pathologen Rudolf VIRCHOW, der ihn im Zusammenhang mit den Trichinellose-Epidemien in Berlin und Dresden in den 60er Jahren des vorigen Jahrhunderts (sie wurden durch Genuß von nicht oder ungenügend erhitztem Schweinefleisch ausgelöst) prägte.

Zwischenwirt: Wirt, in dem ein Parasit eine Weiterentwicklung erfährt, nicht aber die Geschlechtsreife erreicht.

Zygote: Vereinigungsprodukt zweier Geschlechtszellen.

zyklische Übertragung: Form der Übertragung, bei der der übertragene Mikroorganismus im Überträger (z. B. im Insekt) eine Vermehrung oder zumindest Weiterentwicklung erfährt.

Zyste: 1.) Dauerstadium von Mikroorganismen, meist gegenüber chemischen und physikalischen Einflüssen recht widerstandsfähig. 2.) Mit Flüssigkeit gefüllter, mehr oder weniger markant abgerenzter, ein- oder mehrkammeriger Hohlraum im Gewebe.

15 Weiterführende Literatur

ASPÖCK H. (1982) Toxoplasmose. Hoffmann-La Roche, Wien, 43 pp.

ASPÖCK H. (1992) Insekten, Zecken und Krankheiten des Menschen. Mitt. Dtsch. Ges. allg. angew. Ent. **8**, 37-49.

ASPÖCK H. (1992) Tabellen zur Laboratoriumsdiagnostik von Parasitosen. Hygiene Aktuell **2**, 21-42.

ASPÖCK H., FLAMM H. & PICHER O. (1986) Die Toxoplasmose-Überwachung während der Schwangerschaft – 10 Jahre Erfahrungen in Österreich. Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. **8**, 105-113.

ASPÖCK H. & HASSL A. (1990) Parasitic infections in HIV patients in Austria: First results of a long-term study. Zbl. Bakt. Hyg. **272**, 540-546.

ASPÖCK H. & HERMENTIN K. (1987) Übertragung, Verbreitung und Ausbreitung von *Toxoplasma gondii*: Stand der Kenntnisse und aktuelle Probleme. In FRICKE W. & HINZ E. (Hrsg.): Räumliche Persistenz und Diffusion von Krankheiten. Vortr. 5. Geomed. Sympos. Reisensburg, 1984. Heidelberger Geograph. Arb. **83**, 167-192.

ASPÖCK H., HUSSLEIN P., JANISCH H., MÖSE J. R., POLLAK A., VANDERMÖSE A. & WINTER R. (1993) Toxoplasmose. Empfehlungen zur Behandlung der *Toxoplasma*-Erstinfektion in der Schwangerschaft und der konnatalen Toxoplasmose. Österr. Ärzteztg. **17**, 23-24.

ASPÖCK H. & POLLAK A. (1992) Prevention of prenatal toxoplasmosis by serological screening of pregnant women in Austria. Scand. J. Infect. Dis. **84**, 32-38.

BOMMER W. (1993) *Pneumocystis carinii*: Erreger opportunistischer Infektionen seit 40 Jahren (Übersichtsreferat). Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. **15**, 195-206.

CANNING E. U. (1992) Diagnosis and therapy of cryptosporidia and microsporidia. Med. Microbiol. Lett. **1**, 3-10.

CANNING E. U. & HOLLISTER W. S. (1992) Human infections with microsporidia. Rev. Med. Microbiol. **3**, 35-42.

CANNING E. U. & HOLLISTER W. S. (1992) The importance of microsporidia as opportunistic infections in patients with acquired immune deficiency syndrome. Europ. J. Gastroenterol. Hepatol. **4**, 422-427.

DÖNGES J. (1988) Parasitologie. Mit besonderer Berücksichtigung humanpathogener Formen. 2., überarbeitete und erweiterte Auflage. Georg Thieme Verl., Stuttgart, New York, 350 pp.

FARTHING M. J. G. (1993) Diarrhoeal disease: current concepts and future challenges. Pathogenesis of giardiasis. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. **87**, Suppl. 3, 17-21.

FRANK W. (1976) Parasitologie. Eugen Ulmer Verl., Stuttgart, 520 pp.

GORENFLOT A. & BRASSEUR Ph. (1991) Babésioses. Editions Techniques. Encycl. Méd. Chir. (Paris, France), Maladies infectieuses **8096 A 10**, 8 pp.

GUSTAFSSON L. L., BEERMANN B. & ABDI Y. A. (1987) Handbook of Drugs for Tropical Parasitic Infections. Taylor & Francis London-New York-Philadelphia, 151 pp.

download unter www.biologiezentrum.at

HASSL A. & ASPÖCK H. (1990) Antigens of *Toxoplasma gondii* recognized by sera of AIDS patients before, during, and after clinically important infections. Zbl. Bakt. Hyg. **272**, 514-525.

HASSL A., MAYERHOFER S. & ASPÖCK H. (1992) Der Antigennachweis zur Diagnose von *Pneumocystis carinii*-Infektionen bei HIV-1-positiven Patienten. Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. **14**, 273-278.

HEISE W., ARASTÉH K., FUTH U. & L'AGE M. (1993) Pulmonale Kryptosporidiose bei AIDS. Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. **15**, 213-218.

HERMENTIN K. & ASPÖCK H. (1988) Efforts towards a vaccine against *Toxoplasma gondii*: A review. Zbl. Bakt. Hyg. A **269**, 423-436.

HIEPE T. & BUCHWALDER R. (1991) Autochthone parasitäre Zoonosen – eine aktuelle Problematik. Teil 1: Allgemeine Aspekte und protozoär bedingte Zoonosen. Z. ärztl. Fortbild. **85**, 1179-1184.

KALLAGE J., JHA H. C. & ZILLIKEN F. W. (1990) AIDS-Kompendium. Aktuelle Übersicht – Klinik und Forschung. Schattauer Verl., Stuttgart, New York, 138 pp.

KAYSER F. H., BIENZ K. A., ECKERT J. & LINDENMANN J. (1993) Medizinische Mikrobiologie. Immunologie, Bakteriologie, Mykologie, Virologie, Parasitologie. Begründet von E. Wiesmann. 8., überarbeitete Auflage. Georg Thieme Verl., Stuttgart, New York, 604 pp.

KRAMPITZ H. E., BUSCHMANN H. & MÜNCHHOFF P. (1986) Gibt es latente Babesien-Infektionen beim Menschen in Süddeutschland? Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. **8**, 233-243.

KRAUSS H. & WEBER A. (1986) Zoonosen. Von Tier zu Mensch übertragbare Infektionskrankheiten. Leitfaden für die Praxis. Deutscher Ärzte-Verl., Köln, 374 pp.

LOCKWOOD D. N. J. & WEBER J. N. (1989) Parasite infections in AIDS. Parasitol. Today **10**, 310-316.

MEHLHORN H. (Ed.) (1988) Parasitology in Focus. Facts and Trends. Springer-Verl., Heidelberg, 924 pp.

MEHLHORN H. & PIEKARSKI G. (1989) Grundriß der Parasitenkunde. 3. Auflage. Gustav Fischer Verl., Stuttgart, New York, 407 pp.

MEHLHORN H. & RUTHMANN A. (1992) Allgemeine Protozoologie. Gustav Fischer Verl., Jena, Stuttgart, 335 pp.

MÜLLER A., HASSL A. & ASPÖCK H. (1993) Der Nachweis von *Toxoplasma gondii* mittels Polymerase-Ketten-Reaktion in bioptischen und autoptischen Materialien. Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. **15**, 119-124.

OCKERT G. (1993) Übersichtsreferat: Vorkommen, Parasitismus und pathogenetische Potenz freilebender Amöben. Appl. Parasitol. **34**, 77-88.

PIEKARSKI G. (1987) Medizinische Parasitologie in Tafeln. 3., vollständig überarbeitete Auflage. Springer-Verl., Berlin, Heidelberg, New York, 364 pp.

REINTHALER F. F., HASSL A., WEINMAYR B. & INGOLIC E. (1993) Epidemiologie und Diagnostik von Microsporidien (*Enterocytozoon bieneusi*) bei AIDS-Patienten. Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. **15**, 207-212.

ROITT I. M., BROSTOFF J. & MALE D. K. (1987) Kurzes Lehrbuch der Immunologie. Georg Thieme Verl., Stuttgart, New York, 303 pp.

WERNSDORFER W. H. (1989) Malaria-Prophylaxe: Gegenwart und Zukunft. Die gelben Hefte **4**, 145-156.

ZIELINSKI C. (1990) Internistische Aspekte des erworbenen Immunmangelsyndroms. Wien. klin. Wschr. **102**, 36-45.

Anschrift des Verfassers

Univ. Prof. Dr. Horst ASPÖCK
Abt. f. Medizinische Parasitologie
Hygiene-Institut der Universität
Kinderspitalgasse 15
A-1095 Wien, Austria.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: Kataloge des OÖ. Landesmuseums

Jahr/Year: 1994

Band/Volume: Urtiere_1994

Autor(en)/Author(s): Aspöck Horst

Artikel/Article: Protozoen als Erreger von Krankheiten des Menschen: Übersicht und aktuelle Probleme in Mitteleuropa. 219-266