

Genitale Bilharziose – Fakten und Hypothesen

Priv.-Doz. Dr. med. vet. Gabriele Poggensee, Robert Koch-Institut, Berlin

Erreger und Zyklus

Die Bilharziose, eine durch Trematoden der Gattung *Schistosoma* verursachte parasitäre Erkrankung, ist weltweit mit 200 Millionen infizierten Menschen die bedeutendste Wurminfektion. In Deutschland rechnet man mit ca. 200 importierten Fällen pro Jahr.

Je nach Lokalisation der adulten Würmer unterscheidet man zwischen der urogenitalen oder Blasenbilharziose, die durch *Schistosoma (S.) haematobium* verursacht wird, und der intestinalen Bilharziose, die durch *S. mansoni*, *S. japonicum* oder *S. intercalatum* verursacht wird. Die Schistosomen benötigen zur Entwicklung als obligaten Zwischenwirt Süßwasserschnecken (*S. haematobium*, *S. intercalatum*: *Bulinus*-Arten; *S. mansoni*: *Biomphalaria*-Arten und *S. japonicum*: *Oncomelania*-Arten), die als biologische Multiplikatoren dienen. Die Schnecken scheiden nach Infektion mit dem Parasiten sog. Gabelschwanzlarven (Cercarien) aus. Die Cercarien durchdringen aktiv die Haut von Menschen, die mit dem kontaminierten Wasser in Berührung kommen. In den intrahepatischen Pfortaderästen des Menschen entwickeln sich die Larven zu adulten Schistosomen, die in die Mesenterialgefäße bzw. zum Venenplexus der Blase wandern. Das Krankheitsbild der Bilharziose beruht auf den von den Schistosomen im Gewebe abgelegten Eiern, die eine entzündliche Reaktion induzieren. Die in den Kapillaren abgelegten Eier werden über den Stuhl oder Urin ausgeschieden. Gelangen die Eier in Wasser, schlüpfen die Larve der ersten Generation (Mirazidien), die die o.g. Süßwasserschnecken befallen.

Die genitale Bilharziose ist durch die Präsenz von adulten Würmern bzw. Schistosomeneiern in den genitalen Organen der Frau und des Mannes charakterisiert. Genitale Bilharziose kann durch alle humanpathogene Schistosomen verursacht werden, hauptsächlich aber durch *S. haematobium*.

Die genitale Bilharziose des Mannes

Epidemiologie

Wie häufig die genitale Bilharziose beim Mann auftritt, ist unbekannt. Autopsiestudien in Bilharziose-endemischen Gebieten aus den 1950er und 1970er Jahren haben gezeigt, dass Schistosomeneier bei 50 – 80% der Fälle in dem Samenbläschen und bei 20% in der Prostata vorlagen. In der Blase wurden durchschnittlich ca. 100.000 Eier und im Samenbläschen ca. 20.000 Eier pro Gramm Gewebe gefunden.

In einer bevölkerungsbezogenen Untersuchung in Madagaskar wurden 67% der Männer eines Dorf auf Blasenbilharziose und genitale Bilharziose untersucht. Bei

57% der Studienteilnehmer wurden Eier im Urin und bei 43% Eier im Ejakulat nachgewiesen

Klinik

Hauptsymptome der genitalen Bilharziose des Mannes sind Hämatospermie, Hydrozele, Verkalkungen des Samenbläschen bzw. der Prostata.

Fallbericht 1 (Corachan et al., 1994)

Bei zehn Touristen, die im Bandiagara Distrikt in Mali gebadet hatten, trat elf Wochen bis fünf Monate nach Rückkehr schmerzhaftes Ejakulationen (6 Patienten) und Hämatospermie (10 Patienten) auf. *S. haematobium*-Eier wurden ausschließlich im Urin bei drei Patienten, im Urin und Ejakulat bei einem Patienten und nur im Ejakulat bei drei Patienten festgestellt. Zwei Patienten hatten nur *S. intercalatum*-Eier im Stuhl und *S. mansoni*-Eier wurden im Ejakulat von zwei Patienten nachgewiesen, deren Stuhl- und Urinproben negativ waren.

Bei zwei Patienten wiesen Ultraschalluntersuchungen auf eine Prostatitis hin, in sieben Fällen lagen Verkalkungen der Prostata vor und bei einem Patienten wurde ausschließlich eine Verkalkung im Samenbläschen festgestellt.

Nach Therapie mit Praziquantel gingen bei zwei von drei Patienten, bei denen halbjährliche Nachuntersuchungen durchgeführt werden konnten, die Verkalkungen nach ca. zwei Jahren deutlich zurück.

Fallbericht 2 (Richter et al., 2002)

Der vierjährige Sohn von Entwicklungshelfern, die zwei Jahre in Tansania gearbeitet hatten, litt fünf Monate lang an nicht-fiebrigem, blutigem Durchfall. Bei der Rückkehr nach Deutschland hatte der Junge eine schmerzlose Schwellung des Skrotums, eine Stauung der V. dorsalis penis und eine Schwellung der inguinalen Lymphknoten. Die Stuhluntersuchung ergab eine *S. mansoni*-Bilharziose, im Urin wurden keine Eier nachgewiesen. Die Ultraschalluntersuchung zeigte eine echo-freie Flüssigkeit im Skrotum. Hoden, Nebenhoden, Samenbläschen und Prostata waren ohne Befund. Eine Operation wegen eines Processus vaginalis wurde zugunsten einer Therapie der Bilharziose verschoben. 16 Wochen nach Therapie waren keine Eier mehr im Stuhl nachweisbar, die Hydrozele hatte sich zurückgebildet.

Die genitale Bilharziose der Frau

Epidemiologie

Es liegen bisher nur wenige bevölkerungsbezogene Untersuchungen zur Häufigkeit des Auftretens der genitalen Bilharziose vor. Prävalenzen der Bilharziose der unteren Genitalorgane von 30 bis 70% sind beschrieben worden.

Es gibt zwar eine Reihe von Fallberichten, aber es liegen keine Daten zur Häufigkeit einer Bilharziose der Ovarien, der Tuben und des Uterus vor. In post-mortem-Studien wurden Schistosomeneier in 3% - 83% der oberen genitalen Organe nachgewiesen.

Tansanische Prävalenzstudie (Poggensee et al., 1998)

In zwei Dörfern im Norden von Tansania, in denen aufgrund eines Bewässerungssystems eine ganzjährige Transmission der Bilharziose vorliegt, wurde eine bevölkerungsbezogene Untersuchung zur Häufigkeit und Morbidität der genitalen Bilharziose der Zervix durchgeführt. In einem Dorf lag die Prävalenz der Blasenbilharziose bei Frauen (Altersgruppe: 15 und 45 Jahre) bei 34% und die der zervikalen Bilharziose bei 25%, in dem Nachbardorf wurde die Blasenbilharziose bei 56% und die der genitalen Bilharziose bei 48% der Frauen diagnostiziert. Bei einem Drittel bzw. einem Viertel der Frauen mit einer genitalen Bilharziose konnten keine Eier im Urin nachgewiesen werden.

Klinik

Alle Organe des Genitaltraktes können befallen sein, daher ist das klinische Bild der genitalen Bilharziose sehr heterogen, zudem sind die Befunde der genitalen Bilharziose der Frau unspezifisch: ulzerierende, recurrierende Läsionen der Vulva, papillomatöse Tumore, unregelmäßig Menstruation, Hypermenorrhoe, Amenorrhoe, Unterbauchschmerzen, Dyspareunia und post-coitale Blutungen sind beschrieben worden. Verzögerte Pubertät, ektopische Schwangerschaft und Infertilität können Folgen der Bilharziose der oberen Genitalorgane sein. Ein Befall der Plazenta kann Aborte oder die Geburt untergewichtiger Kinder zur Folge haben.

Der Goldstandard für die Diagnose der genitalen Bilharziose der Vulva, Vagina oder Zervix ist die Entnahme einer Biopsie. Die Wertigkeit der Bestimmung von eosinophilem kationischem Protein (ECP) im vaginalen Sekret als Entzündungsmarker für eine genitale Bilharziose wurde in Studien in endemischen Gebieten überprüft. Schistosomeneier können auch im Zervixabstrich gesehen werden, jedoch ist diese Methode nicht sensitiv. Transabdominelle Ultraschalluntersuchungen können Hinweise auf die genitale Bilharziose der oberen Genitalorgane geben.

Fallbericht 3 (Frayse-Consigny et al., 2002)

Sechs Monate nach einer Reise nach Mali entwickelte eine Patientin warzenähnliche Läsionen der Vulva begleitet von Dysurie und recurrierenden Blaseninfektionen. Eine Behandlung mit Acyclovir unter der Verdachtsdiagnose einer genitalen Herpesinfektion blieb erfolglos. Die Ergebnisse folgender Laboruntersuchungen waren unauffällig und trugen nicht zur Aufdeckung der Bilharziose bei: Leukozyten, Elektrolytbestimmung, Serumkalzium, Leberfunktionsteste, Urinuntersuchung, HIV- und Syphilis-Test waren negativ.

Die Diagnose der genitalen Bilharziose wurde erst zwei Jahre nach der Reise durch eine Biopsie gestellt.

Hypothesen – Assoziation zwischen der genitale Bilharziose und genital übertragenen viralen Infektionen

Im subsaharischen Afrika sind viele Länder, in denen die Bilharziose endemisch ist, HIV-Hochprävalenzländer. Es gibt Gründe, die dafür sprechen, dass die genitale Bilharziose ein Risikofaktor für eine Infektion mit HIV sein könnte bzw. den Verlauf der Infektion beeinflussen könnte.

Das Infektionsrisiko kann erhöht sein. In der aufgeführten tansanischen Studie wiesen Frauen mit genitaler Bilharziose häufiger zervikale Erosionen und Entzündungen auf, die mit epithelialer Schwellung und Rissen einhergingen. Somit ist wahrscheinlich, dass - vergleichbar zu den sexuell übertragbaren Infektionen - ein erhöhtes Infektionsrisiko für HIV vorliegt. Wichtig ist die Tatsache, dass schon sehr junge Mädchen Bilharziose-bedingte zervikale Läsionen haben können. Durch histopathologische Untersuchungen konnten HIV-empfindliche Zellen vermehrt im Gewebe von Patientinnen mit genitaler Bilharziose nachgewiesen werden. Untersuchungen von Wagenwäschern mit HIV-Koinfektion in Kenia haben gezeigt, dass bei Patienten mit Bilharziose die Dichte der CXCR4- und CCR5-Korezeptoren auf Lymphozyten und Monozyten im peripheren Blut höher war und nach Therapie mit Praziquantel zurückging.

Es ist gesichert, dass spezifische humane Papillomaviren (HPV) für die Entstehung des Zervixkarzinoms verantwortlich sind. Das Zervixkarzinom ist im subsaharischen Afrika die bei Frauen am häufigsten vorkommende Tumorform. Neuere Untersuchungen haben gezeigt, dass Frauen mit Bilharziose ein erhöhtes Risiko einer Infektion mit einem HPV-Hochrisikotyp haben. Weiterhin ist denkbar, dass die chronische genitale Bilharziose den Verlauf einer HPV-Infektion ungünstig beeinflussen kann und somit zur Entstehung des Zervixkarzinoms beiträgt. Zudem ist *S. haematobium* als biologisches onkogenes Agens eingestuft.

Schlussfolgerungen

Bei Reisenden in das tropische Ausland ist die genitale Bilharziose ein seltenes Krankheitsbild, das behandelnden Ärzten oft nicht bekannt ist. Zahlreiche Fallberichte zeigen, dass zwischen dem Auftreten der Symptome und der Diagnose Monate, wenn nicht Jahre vergangen sind.

Auf der Grundlage der bisher vorliegenden Daten muss man in endemischen Gebieten davon ausgehen, dass die genitale Bilharziose eine häufiges und häufig unerkanntes Krankheitsbild der Bilharziose ist. Im welchem Umfang die genitale Bilharziose des Mannes und der Frau zur Gesamtmorbidität der

Bilharziose beiträgt, ist gänzlich unbekannt. Wenn die Hypothesen sich bewahrheiten sollten, dass die genitale Bilharziose der Frau ein möglicher Risikofaktor für den Erwerb und den Verlauf einer HIV- und HPV-Infektion ist, wäre eine systematische Diagnose und Behandlung von Frauen ein lohnendes und erreichbares Ziel.

Literaturliste von der Autorin erhältlich