

100 Jahre Manguinhos

Die Chagaskrankheit

Ihre Entdeckung, Erforschung, Kontrolle

Prof. Dr. Justus Schottelius, Ana Maria Jansen



Dr. med. vet. Ana Maria Jansen studierte Veterinärmedizin an der Universidade Federal Rural in Rio de Janeiro und machte ihren Master in Parasitologie. An der Universidade Federal in Rio de Janeiro promovierte sie in Mikrobiologie und Immunologie. Zur Zeit arbeitet sie im Instituto Oswaldo Cruz (FIOCRUZ-IOC) in Rio de Janeiro und leitet dort das Labor für Forschung über Trypanosomatidae, wo sie schwerpunktmäßig über Trypanosoma cruzi, Trypanosoma evansi und Leishmania chagasi arbeitet. Professor Dr. Justus Schottelius wurde 1975 in Hamburg promoviert. 1988 habilitierte er und arbeitete zunächst als Privatdozent in Hamburg, wo er seit 1996 auch Professor ist.

In dem Jahr, in dem wir uns anschicken das nächste Jahrtausend zu betreten, begeht das weltberühmte INSTITUTO OSWALDOCRUZ (FIOCRUZ-IOC) in Rio de Janeiro, Manguinhos, seinen 100. Geburtstag. In diesem Zusammenhang muss erwähnt werden, dass auf der 8. Tagung der Kommission von der sogenannten „SOUTHERN CONE INITIATIVE“ vom 16.–18. März 1999 in Terija, Bolivien, aufgrund epidemiologischer und entomologischer Daten festgestellt wurde, dass im Jahre 2000 Brasilien frei

sein wird von der Übertragung des Erregers der Chagaskrankheit im Hauszyklus und durch Bluttransfusion. Beide Ereignisse gehören zusammen, ist doch die Chagaskrankheit von Mitarbeitern des „Instituto Soroterapico Federal de Manguinhos“, gegründet am 25. Mai 1900, entdeckt und bis heute maßgeblich bearbeitet worden. Wie kam es dazu?

Im Jahre 1907 wurde DR. CARLOS CHAGAS von seinem Freund DR. OSWALDO CRUZ, Leiter des Instituts von Manguinhos, gebeten, die Bekämpfung der Malaria im Rahmen des Baues der zentralbrasilianischen Eisenbahn im Nordosten von Minas Gerais zu organisieren. In den sehr häufig mit Gras bedeckten Hütten der Einheimischen in Lassance, Minas Gerais, fand Carlos Chagas 1908 blutsaugende Raubwanzen (Barbeiros), in deren Hinterdarminhalt er zahlreiche Flagellaten fand. Er sandte diese Insekten zu Oswaldo Cruz nach Manguinhos, wo Callithrixaffen damit infiziert wurden. Nach 20–30 Tagen fand O. Cruz im Blut dieser Tiere Flagellaten (Trypanosomen), die sich morphologisch von den Darmflagellaten unterscheiden ließen. Die gefundenen Trypanosomen ließen sich auch auf zahlreiche andere Labortiere übertragen, wobei sich durch den Tod dieser Tiere die Pathogenität der Flagellaten

(Geißeltierchen) zeigte. Auf der Suche nach dem „eigentlichen Wirt“ dieser Blutparasiten wurde das Blut von Bewohnern solcher Hütten untersucht, in denen sich Barbeiros eingenistet hatten. Untersucht wurden auch die Haustiere. Dabei fand C. Chagas Trypanosomen im Blut einer Katze. Er suchte bei den Hüttenbewohnern nach krankhaften Erscheinungen, die zur Kennzeichnung der Trypanosomeninfektion dienen könnten, wobei er umfangreiche Protokolle anfertigte. Kurze Zeit nach dem Befund aus der Katze, untersuchte er das Mädchen Berenice, die aus dem gleichen Haus wie die Katze stammte. Er fand im Blut zahlreiche Trypanosomen und protokollierte den Krankheitsbefund. Die Flagellaten aus dem Blut von Patienten glichen morphologisch denen aus dem Blut der Callithrixaffen. Zu Ehren von O. Cruz wurde der Erreger Schizotrypanum cruzi genannt.

1909 publizierte C. Chagas seine Ergebnisse „Über eine neue Trypanosomenart des Menschen im „Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene „des Tropeninstituts zu Hamburg und in den „Memorias do Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, No. 1. Am 22 April 1909 berichtete O. Cruz darüber vor der „Academia Nacional de Medicina“, Rio de Janeiro. Es kam zu einer gemeinsamen Reise von O. Cruz, Miguel Couto und weiteren Wissenschaftlern nach Lassance, als deren Folge M. Couto den Vorschlag machte, die neue Krankheit als „Doença de Chagas“ (Chagaskrankheit) zu bezeichnen. Am 11. Februar 1917 starb Oswaldo Cruz im Alter von 45 Jahren in Petrópolis und C. Chagas wurde sein Nachfolger als Direktor des Instituts von Manguinhos. Er verstarb am 9. November 1934 in Rio de Janeiro. Damit war in der Medizingeschichte der einmalige Fall eingetreten, dass ein Wissenschaftler allein von einer Erkrankung zuerst den Überträger, dann den Erreger und zum Schluss das dazu passende Krankheitsbild gefunden hat.

Definition

Die CHAGASKRANKHEIT oder AMERIKANISCHE TRYPANOSOMIASIS ist eine durch den Flagellaten Trypanosoma cruzi Chagas, 1909 hervorgeru-

fene und durch zahlreiche Raubwanzen kontaminativ übertragene Infektionskrankheit in Lateinamerika.

Verbreitung

Die Verbreitung von T. cruzi als Erreger bei Mensch und Tier ist auf Süd- und Mittelamerika beschränkt. Auch in den USA ist der Erreger bei Wildtieren und Raubwanzen verbreitet. Der Infektionsindex bei den Wildtieren ist mit denen in Lateinamerika vergleichbar. Nur in wenigen Fällen wurde die Blutform des Erregers im Süden der USA beim Menschen gefunden (keine Einwanderer aus Lateinamerika). Die Infektion ist in den USA im Gegensatz zu Lateinamerika eine Zoonose (Krankheiten und Infektionen, die natürlicherweise zwischen Tier und Mensch übertragen werden können) geblieben. Die Chagaskrankheit ist somit auf Lateinamerika beschränkt.

Erreger

Trypanosoma cruzi Chagas, 1909 gehört zur Ordnung Kinetoplastida, Familie Trypanosomatidae und zur Sektion Stercoraria, da der Flagellat durch den Kot der Raubwanzen als Schmierinfektion übertragen wird.

Reservoirtiere

Als Reservoirtiere wurden über 150 Säugetierarten, einschließlich Ratte, Maus, Opossum, Hund und Katze, beschrieben. Genannt werden sollen auch die Fledermäuse, da auch sie mit dem Menschen dessen Behausung teilen können.

Überträger

Die natürliche Übertragung von T. cruzi erfolgt durch Raubwanzen (Ordnung Hemipter Familie Reduviidae (Raub-

wanzen). Sie haben 5 Larvenstadien und die geflügelten, adulten Tiere beiderlei Geschlechts, die alle obligate Hämatophagen sind. Die Unterfamilie Triatominae umfasst 118 Arten, von denen 105 Arten nur in der Neuen Welt zuhause sind. 36 Arten kommen als fakultative Überträger von T. cruzi in Frage. Im Gegensatz zu Lateinamerika haben die Raubwanzenarten in den USA keine Anthrophilie entwickelt und sich nicht an menschliche Behausungen angepasst. Die Infektion mit T. cruzi ist hier eine Zoonose geblieben.

Übertragungszyklen

Die Übertragung des Erregers durch die Raubwanzen kann erfolgen im Hauszyklus durch domizilierte Raubwanzen (z. B. Triatoma infestans), die nicht mehr ins Freie fliegen; im Intermediärzyklus durch Raubwanzen, die sowohl den Menschen, Haustiere aber auch Wildtiere als Blutspender akzeptieren. Somit kann der Erreger aus der Wildbahn zum Menschen und umgekehrt übertragen werden; im Wald- oder Wildzyklus, wo der Erreger nur zwischen den Wildtieren und mit ihnen vergesellschafteten Raubwanzen zirkuliert.

Entwicklung im Überträger

Während des Saugaktes werden die Blutflagellaten mit dem Blut aufgenommen und machen im Darmtrakt der Raubwanzen eine morphologische Veränderung durch. Sie wandeln sich in begeißelte epimastigote Stadien um, deren Kinetoplast vor dem Kern liegt. In der Erweiterung des Enddarmes (Rektalampulle) wandeln sie sich in die infektiösen, trypanomastigot-metazyklischen Stadien um. Nach Abschluss der Blutmahlzeit entleeren die Raubwanzen in Süd- und Mittelamerika (nicht Nord-



amerika) ihren Darm und setzen Kot auf der Körperoberfläche des Blutspenders ab.

Übertragung des Erregers

Um die Blutmahlzeit besser aufnehmen zu können, haben die Raubwanzen zuvor Speichel abgegeben, der nach Beendigung der Blutmahlzeit einen Juckreiz ausübt, der den Juckreflex auslöst. Dadurch kommt es zum Kratzen und Verschmieren des Kotes über die durch das Kratzen verletzten Hautstellen. Über diese dringen die Flagellaten aus dem Kot ein. Die natürliche Übertragung von T. cruzi erfolgt also kontaminativ. Die lokale Entzündung um die Eintrittsstelle des Erregers auf der Haut wird als Chagom bezeichnet. Tritt der Erreger über die Conjunctiva (verschmieren von Raubwanzenkot in die Schleimhaut des Auges) bzw. über die Haut der Augenlider in den Patienten ein, wird diese Schwellung als Romanazeichen bezeichnet. Neben dieser direkten Übertragung ist an zweiter Stelle die Bluttransfusion zu nennen. Es darf nicht übersehen werden, dass in Südamerika 70% der Bevölkerung in Städten leben gemeinsam mit Zuwanderern aus endemischen Gebieten der Chagaskrankheit, die zudem auch als Blutspender fungieren. Die kongenitale Übertragung des Erregers stellt ebenfalls ein erstzunehmendes Problem dar. Nicht vergessen werden sollte die Übertragung des Erregers durch die Muttermilch und durch Organtransplantationen. In Betracht gezogen werden sollte auch die Übertragung des Erregers durch kontaminierte Nahrung mit Raubwanzen- und möglicherweise auch durch den Inhalt der Analdrüsen des Opossums, der herausgespritzt wird. Laborinfektionen müssen sofort gemeldet werden. ➤





Krankheitsbild

Die klinischen Manifestationen der Chagaskrankheit sind so vielfältig (akute, intermediäre, chronische Phase), dass nicht darauf eingegangen werden kann. Diese Krankheit ist letztlich eine Erkrankung des Nervensystems, denn in der akuten Phase kommt es zur Zerstörung von Ganglienzellen (Denervierung) von den Hohlorganen wie Herz (Cardiopathie) und des Verdauungstraktes. Oft ist eine Dilatation des

Herzens (Cardiomegalie), des Ösophagus (Megaösophagus), und des Colons (Megacolon) die Folge. Magen und Dünndarm können in die Störung der Peristaltik mit einbezogen sein. In der akuten Phase zeigen sich auch Milz und Lebervergrößerungen. Bei Kleinkindern kann Meningitis auftreten. Bei Kindern unter 2 Jahren kann die Mortalität bis zu 50% betragen und die der Cardiopathie 2% bis 3%. Es gibt aber auch milde Verlaufsformen der Erkrankung und Spontanheilungen.

Berenice, der erste Mensch, bei dem C. CHAGAS erstmals *T. cruzi* im Blut nachgewiesen und 1909 beschrieben hatte, wurde 1961 erneut untersucht. Per Xenodiagnose wurde der Parasit erneut gefunden. Es scheint demnach so, dass die Möglichkeit einer Infektion mit *T. cruzi* für mehr als 50 Jahre gegeben ist, ohne dass sich beim Menschen klinische Manifestationen ausbilden.

Nachweis

Trypanosoma cruzi wird nachgewiesen im Blutausstrich und dicken Tropfen, auf Blutagarkultur und per Xenodiagnose. Im letzten Fall werden Raubwanzen von der Art, die in der Region des Patienten vorkommen (eingesperrt in einer Pappbox) an Arme und Beine des Patienten angesetzt und saugen Blut

in der Hoffnung, dass Blutflagellaten aufgenommen werden, die sich dann im Wanzendarm vermehren. Der Erregernachweis erfolgt durch Untersuchung des Darminhaltes der Wanzen. Antikörper werden nachgewiesen durch die Komplementbindungsreaktion, indirekter Immunfluoreszenztest, ELISA, Polymerase Kettenreaktion (PCR) und anderen Methoden.

Bekämpfung, Kontrolle

Zur Bekämpfung der Krankheit wurden Insektizide eingesetzt, um die Infektion der Menschen durch die domizilierten Raubwanzen zu reduzieren und die Entwicklung von Medikamenten, um die Blut- und Gewebsform des Erregers abzutöten. Chagaskrankheit ist aber vornehmlich ein Problem in den ländlichen Gebieten, wo sich die Raubwanzen in den Hütten einnisten können. Allen Bekämpfungsmaßnahmen waren nur mäßige Erfolge beschieden. Es war auch nicht möglich, die Übertragung des Erregers durch Bluttransfusion zu unterbinden. 1991 kam es in Brasilia zu einem Treffen der Gesundheitsminister der 6 SÜDZONENLÄNDER (Southern Cone Countries) Argentinien, Bolivien, Brasilien, Chile, Uruguay, Paraguay mit dem Ziel, gemeinsam den Versuch zu starten, die Übertragung von *T. cruzi* im

„Denn nichts ist so sehr typisch für den Brasilianer, als dass er ein geschichtsloser Mensch oder mindestens einer mit einer kurzen Geschichte ist. ... Wo immer man im Historischen hier über den Tag zurückgreifen will, da die ersten Europäer landeten, greift man in ein Vakuum, in ein Nichts. Alles, was wir heute brasilianisch nennen und als solches erkennen, lässt sich nicht aus einer eigenen Tradition erklären, sondern aus der schöpferischen Umwandlung des Europäischen durch das Land, das Klima und seine Menschen“.

STEFAN ZWEIG: BRASILIEN – EIN LAND DER ZUKUNFT

DAS LITERATUR ZITAT



Hauszyklus durch die domizilierte Raubwanze *Triatoma infestans* zu unterbrechen. Zur Bekämpfung sollten insektizidhaltige Farben eingesetzt werden, mit denen die Hütten ausgesprüht werden. Parallel dazu sollte eine konsequenter Untersuchung der Blutspender erfolgen, um die Übertragung des Erregers über die Blutkonserven allmählich zu eliminieren. In Anlehnung an dieses Modell trafen sich 1997 Vertreter der ANDENSTAATEN Bolivien, Ecuador, Kolumbien, Peru, Venezuela in Bogotá, um ebenfalls den Hauszyklus zu unterbrechen. Nur hier stellt sich das Problem, dass in diesen Ländern nicht nur eine Raubwanzenart im Hauszyklus existiert. Ebenfalls 1997 kam es zur ZENTRALAMERIKANISCHEN LÄNDERINITIATIVE in Tegucigalpa/Honduras mit Vertretern von Belize, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Panama mit dem Ziel der Unterbrechung des Hauszyklus (ebenfalls durch verschiedene Raubwanzenarten aufrecht erhalten) und der Übertragung durch Blutkonserven.

1997 erklärte eine unabhängige Kommission der PAHO/WHO, dass in Uruguay die Übertragung des Erregers unterbrochen worden ist. Im März 1999 befand eine Kommission UNDP, IDB,

CIDA) in Tarija, Bolivien, dass aufgrund der vorgelegten Daten in Chile und Brasilien 1999 bzw. 2000 sowohl die vektorielle als auch die transfundierte Übertragung des Erregers als unterbrochen angesehen werden kann.

Damit zeigt sich, dass die beschlossenen Chagasbekämpfungsmaßnahmen richtig waren. Die ersten Erfolge stellen sich ein. Damit gerät zum ersten Mal diese Krankheit in Lateinamerika unter Kontrolle. Die Millionen von Chagas-kranken bedürfen weiterhin der Fürsorge; sie dürfen nicht als Organ- und Blutspender fungieren. Inwieweit nach Eliminierung der domizilierten Raubwanzenarten aus dem Hauszyklus die freiwerdende Nische durch andere Raubwanzenarten wieder besetzt werden wird, bedarf weiterer Aufmerksamkeit.

Gefahrenpotential für Touristen: Für Reisende, die Lateinamerika besuchen und in den üblichen Touristenzentren bleiben bzw. die Angebote von Reiseveranstaltern wahrnehmen, besteht überhaupt keine Infektionsgefahr. Eine Infektionsgefahr ist gegeben, wenn Reisende ins Landesinnere (zona rural) aufbrechen und wie die Einheimischen in den ländlichen Gebieten in den Hütten wohnen bzw. übernachten möchten. Einheimische Ärzte um Rat fragen, wie man sich dort unterbringen soll, um

Land und Leute zu studieren etc. Eine Gefahr könnte gegeben sein, wenn für den Reisenden eine Bluttransfusion notwendig wird.

Die wissenschaftlichen Aktivitäten auf MANGUINHOS waren und sind nicht nur auf die Chagaskrankheit begrenzt, sondern stets sehr vielfältig gewesen, was einem weiteren Artikel vorbehalten ist.

Damit die Wissenschaftler in Kontakt bleiben können, die vornehmlich die Chagaskrankheit und ihre vielfältige Problematik bearbeiten, kam es 1974 zum „First meeting on Basic Research in Chagas Disease“ in Caxambu, Minas Gerais. Bis heute ist das Hotel Gloria der Tagungsort gewesen, wo es familiär zugeht, wo man sich wohlfühlte. Die Gratulation der DEUTSCH BRASILIANSCHENGESELLSCHAFT zum Jubiläum gilt dem segensreichen Wirken dieser weltberühmten Einrichtung, mögen sich die Anstrengungen der dort tätigen Wissenschaftler weiterhin nicht nur für Brasilien auswirken nach dem Motto „labore surgit – durch Arbeit empor“.

Literatur: Z. Brener, Z. Andrade (1979) *Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas*. Editora Guanabara Koogan S.A., Rio de Janeiro; pp. 1-463.
Z. Brener, Z. Andrade, M. Barral-Neto (2000) *Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas*. Editora Guanabara Koogan S.A., pp. 1-431.

ANZEIGE

Três pilares para um sucesso no futuro

Prestadora de serviços para investimentos na indústria e na infra-estrutura



A Ferrostaal, com suas três divisões, contribui para o crescimento econômico, o desenvolvimento tecnológico e a preservação ambiental.

Construção de instalações e Contracting

- projeção, distribuição, montagem, construções de aço.

instalação, conserto e manutenção de instalações industriais.

- gestão de projetos, propostas de financiamento e comercialização.

Máquinas e Sistemas

- distribuição e manutenção de máquinas para a produção industrial, equipamentos novos.
- planejamento e realização de projetos de infra-estrutura.

Comercialização de aço e Logística

- comércio com produtos de aço e metais não ferrosos.
- concepção e gestão de centros de logística para a indústria automobilística.

Esta ampla gama de serviços cria uma relação entre oferta e demanda, torna a nova tecnologia mais acessível e oferece novas perspectivas para investidores. As melhores condições para um futuro de sucesso com novas ideias para o novo milênio.

Idéias, Tecnologia, Serviços

Ferrostaal AG
Hoherzollernstrasse 24
D-45128 Essen / Alemanha
Tel: (+49-201) 818-01
Fax: (+49-201) 818-2822
Internet: www.ferrostaal.de

