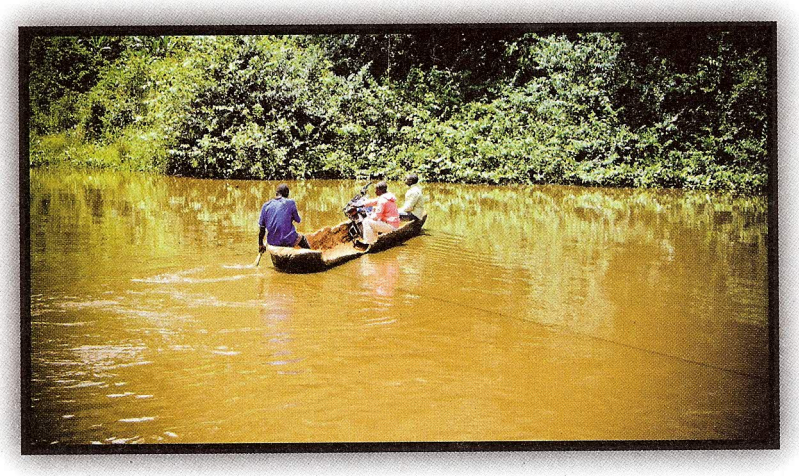
Schnell fließende Gewässer sind ideal für Mücken, die später die Flussblindheit übertragen

Die vergessene Geißel Afrikas

Schreckliche Krankheiten suchen die afrikanische Bevölkerung heim und bedeuten für viele Betroffene traurige Schicksalsschläge. Doch kaum jemand denkt im Angesicht von Malaria, Aids und Tuberkulose an andere, ebenso gefährliche Krankheiten: Millionen von Afrikanern fallen jährlich der Flussblindheit zum Opfer.



Lebensraum nicht nur für Menschen: der afrikanische Dschungel, hier in Kamerun

von Stephanie Maier & Javier Francisco

Zahlreiche Aids-Hilfsfonds unterstützen Angehörige und Erkrankte mit medizinischer Versorgung. Wissenschaftler weltweit widmen sich der Entwicklung von Methoden, um das Leiden der Betroffenen zu lindern. Dabei geraten andere unbekannte, doch nicht weniger gefährliche Erkrankungen wie die Flussblindheit in Vergessenheit.

Diese auch Onchozerkose genannte Krankheit attackiert das Immunsystem, schwächt die Betroffenen dadurch erheblich und reduziert die Lebenserwartung um rund 13 Jahre. Im schlimmsten Fall endet sie mit dem Verlust des Augenlichts. Die verursachenden Onchocerca-Wurmlarven werden von Mücken in Flussnähe übertragen — daher der Name der Krankheit. In den tropischen Gebieten Afrikas, Mittel- und Südamerikas gelten 85 Millionen Menschen als exponiert, 18 Millionen als infiziert — davon 99 Prozent in Afrika.

In einem DFG-Projekt kooperieren nun deutsche und kamerunische Institutionen, um die Flussblindheit zu bekämpfen. Tübinger Wissenschaftler haben eine Forschungsstation in Kamerun mitgegründet, in der sie sich der Erforschung der Flussblindheit und ihres Erregers widmen.

Zeig mir deine Farbe und ich verrate dir dein Alter

Ethische Hürden verbieten die Forschung an dem Parasiten *Onchocerca volvulus*, der den Menschen befällt. Stattdessen wird an *Onchocerca ochengi*, dem Parasiten in der Kuh, geforscht. Beide sind genetisch so nah verwandt und ähnlich in ihrer Lebensweise (die gleiche Mücke überträgt sie), dass man die Ergebnisse gut auf den menschlichen Parasiten anwenden kann.

Meine Forschungsarbeit zur Flussblindheit widmet sich der Frage, wie das Alter der Parasiten ermittelt werden kann. Da die Ausrüstung in Entwicklungsländern oft nicht auf dem neuesten Stand ist, sollte die entsprechende Altersskala auch mit wenig technischen Mitteln angewendet werden können. Insgesamt soll die Altersbestimmung zur Grundlagenforschung beitragen. Darüber hinaus jedoch sollten neue Erkenntnisse zur Revierverteidigung bei den Parasiten gewonnen werden. Wenn man herausfände, wie die Parasiten eigene Artgenossen fernhalten, könnte man dies simulieren und eine Art „Impfstoff" entwickeln.

Meine Untersuchung zur Altersbestimmung basiert auf der Hypothese, dass sich die Parasiten sich mit zunehmendem Alter dunkler färben. Diese Annahme war naheliegend, da die Färbung bereits mit bloßem Auge zu erkennen ist (siehe Bild) und dieser Zusammenhang so grob geschätzt werden konnte.

Die Vorgehensweise zur Altersbestimmung beruht auf drei Vorüberlegungen: erstens, ein Parasit kann nie älter sein als der Wirt; zweitens, unser Parasit braucht ca. 1 Jahr, um sich geschlechtsreif zu entwickeln; und drittens, die Kühe sind vermutlich ihr Leben lang gestochen worden und haben dadurch ständig Larven erhalten. In einer drei Jahre alten Kuh leben beispielsweise Parasiten im Alter von 0-2 Jahren.

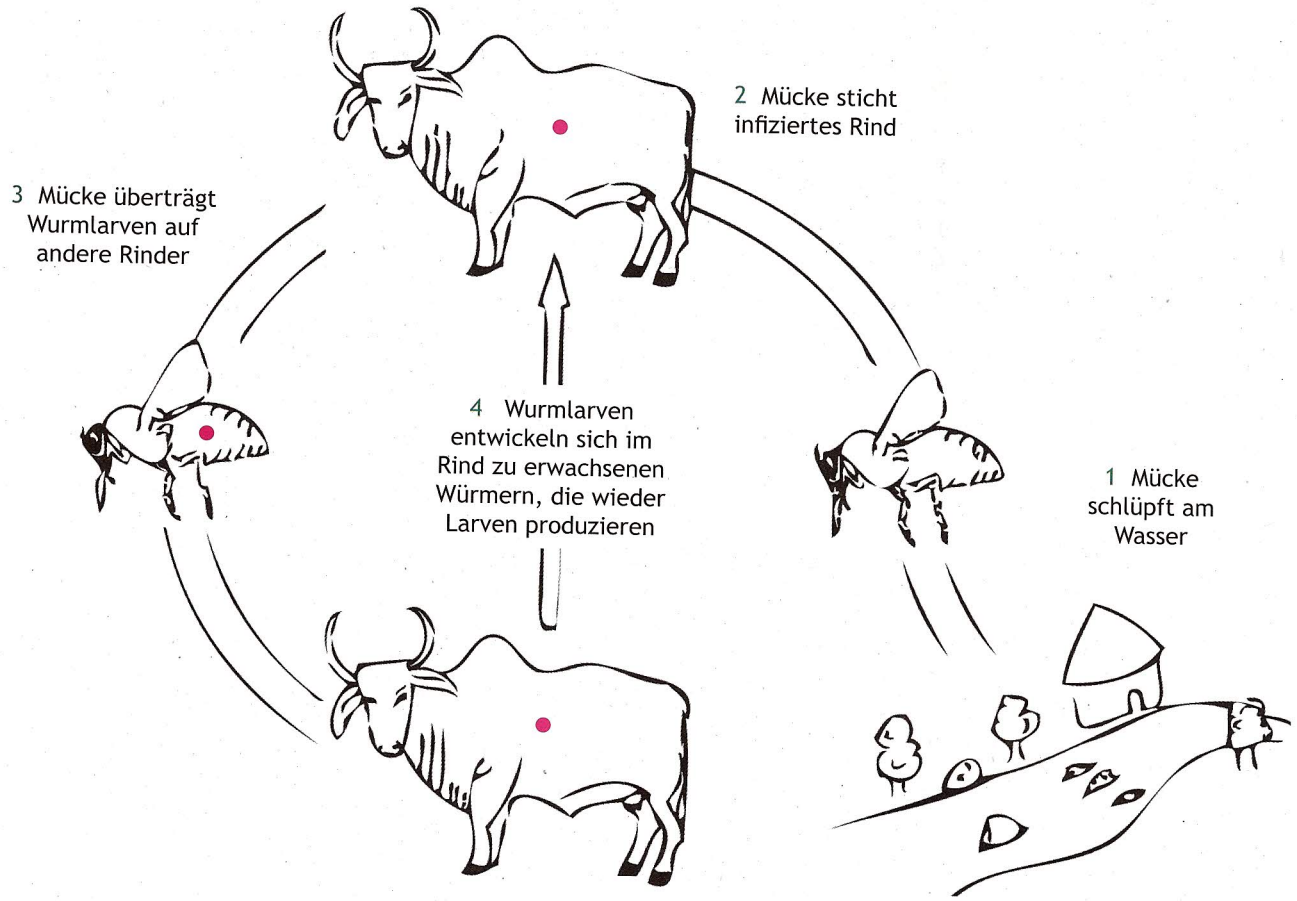
Will man die Färbung genauer erfassen, kann man das Licht mit Hilfe eines Programms in 3 Farbwerte unterteilen: rot, blau, grün. Wenn man nun das standardisierte Foto eines Parasiten mit Hilfe des Programms untersucht, erhält man die rot- blau- und grün-Werte des Parasiten. Nach einer Spektralanalyse konnte man den blau-Wert des Lichts (ab jetzt Blau-Farbwert genannt) als besten Indikator festmachen, da hier der Unterschied im Blau-Farbwert zwischen alten und jungen Parasiten am größten war und somit eine genauere Messung erfolgen kann. Dieser Blau-Farbwert liegt bei Parasiten in 2 Jahre alten Wirten bei einem Wert von ca. 150-230. Greifen wir nun auf das oben genannte Wissen der parasitären Entwicklung zurück: die Parasiten können bei der 2 Jahre alten Kuh 1 Monat bis 1 Jahr alt sein, also ordnen wir ihnen den Blau-Farbwert 150-230 zu. Die Parasiten in drei Jahre alten Kühen hatten Blau-Farbwerte von 100-230. Da wir aber wissen, dass der Blau-Farbwert einjähriger Parasiten nicht unter 150 liegen kann, muss das neue Spektrum 100-150 den älteren Parasiten zugeordnet werden. Folgt man dieser Logik, so lässt sich eine Tabelle erstellen, in der jedem Parasitenalter entsprechend ein durchschnittlicher Blau-Farbwert zugeordnet ist.

Die somit aufgestellte Altersskala bringt die Forschung voran, aller-

In der Petrischale harmlos, im Dschungel gefährlich: oben links junge, unten rechts alte Parasiten

85 Millionen Exponierte, 18 Millionen Infizierte: Die Flussblindheit ist keine seltene Erkrankung

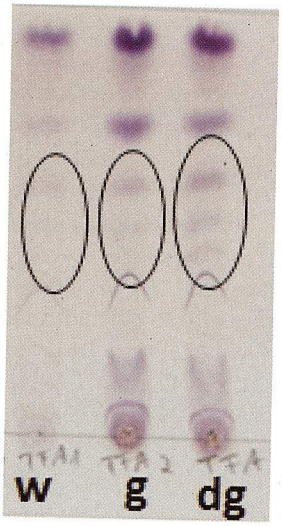
Farbe des Parasiten	Blau-Farbwert	Altersspektrum
hell, weiß	150-230	jünger als 1 Jahr
hellgelb	100-150	1-2 Jahren
gelb	30-100	2-6 Jahren
dunkelgelb (z.T. schon verkalkt)	5-30	älter als 6 Jahre



dings hat sie zwei Einschränkungen: zum einen können wir das Alter nicht auf den Monat genau bestimmten, sondern haben eine Varianz von ca. 1 Jahr, zum anderen sind 2-6 Jahre alte Parasiten kaum voneinander zu unterscheiden. Dies bringt uns zu der Frage: wieso nicht?

Der Färbung auf der Spur

Es gibt in der Forschung bereits mehrere Erklärungsversuche hierfür. Ich habe mich jedoch auf einen für unseren Fall vielversprechenden neuen Erklärungsversuch konzentriert und die Parasiten nach Lipofuscin untersucht – das ist ein Alterspigment, das sich im Laufe des Lebens ansammeln kann, aber bisher noch nicht bei unseren Parasiten untersucht wurde. Meine Vermutung war, dass zwischen dem Blau-Farbwert und dem Lipofuscin ein direkter Zusammenhang bestehen könnte. Da Lipofuscin fluoresziert, kann man es im Labor u.a. durch ein Spektrofluorometer (eine Art Detektor für fluoreszierende Stoffe) ausfindig machen.



Laborarbeit leicht erklärt: links sieht man nur 1 Bande, rechts sogar 3, also muss mehr Lipofuscin in dunkelgelben Parasiten (dg) vorhanden sein

Dieser direkte Zusammenhang zwischen Blau-Farbwerten, Alter des Parasiten und Lipofuscingehalt deckt sich mit meinen Messungen: die weißen weiblichen Parasiten enthalten weniger Lipofuscin, haben den höchsten Blau-Farbwert und sind bei 2 Jahre alten Wirten zu finden. Hingegen besitzen die dunkelgefärbten Parasiten deutlich mehr Lipofuscin und kommen in wesentlich älteren Wirten vor. Da die Lipofuscinwerte bei 2-6 Jahre alten Parasiten konstant bleiben, decken sich die biochemischen Untersuchungen mit den ermittelten Blau-Farbwerten (siehe Abbildung).

Wir sollten uns also von den gewissen Einschränkungen bei der Altersskala keineswegs entmutigen lassen. Immerhin sind mit dieser neu gewonnenen Erkenntnis in Zukunft weitere Forschungen möglich, die feingradige, biochemische Untersuchungen anwenden, um eine präzisere Alters-

Evolution in der Parasit-Wirt-Beziehung

Parasiten leben in Wirten (Menschen, Kühe etc.) und schaden ihnen eigentlich: sie ernähren sich dort und entwickeln sich ganz oder teilweise in den Tieren fremder Arten. Das unterscheidet sie auch von einer symbiotischen Beziehung, in der beide Arten voneinander profitieren.

Allerdings geht man davon aus, dass Parasiten und Wirte über einen langen evolutionären Zeitraum hinweg eine Balance erreichen: der Wirt profitiert zwar nicht vom Parasiten, aber wenigstens schadet er ihm nicht mehr oder kaum. Wer will schon sein „Haus" und seinen „immer vollen Kühlschrank" verlieren?

skala zu erhalten. Zudem werden in der Tübinger Forschungsstation in Kamerun (im Forschungsprogramm Programme Onchocercoses) bereits Anstrengungen unternommen, Wirte in eigener Aufzucht zu halten. So kann die Biografie der Kühe genau festgehalten werden, um zuverlässigere Aussagen über die Parasiten treffen zu können.

Auch eine Parasitenmutter will nur das Beste für ihre Larve

Was könnte man mit der in dieser Forschungsarbeit geleisteten Erkenntnis zur Altersbestimmung anfangen? Auf dem Projekt aufbauend wurden die Hautknoten alter Rinder, in denen die Parasiten leben, genau untersucht, ihre Lage festgehalten und die Verteilung des Alters der Parasiten bestimmt. So entstand am Ende eine „Karte" der Rinderhaut mit dem Alter der Parasiten.

Tatsächlich zeigten die untersuchten Häute eine Auffälligkeit bei der Altersverteilung: die Euter, an denen Mücken bevorzugt Blut saugen, enthielten fast ausschließlich Parasiten der gleichen Altersstufe.

Wie ist nun dieses Ergebnis zu bewerten? Um sich dieser Frage zu nähern, müssen wir uns fragen, welche Altersverteilung der Parasitenpopulation wir am Euter einer alten Kuh eigentlich zu erwarten hätten. Offensichtlich ist, dass die Kühe ständig neu infiziert werden und dies bevorzugt am Euter. Entsprechend müssten sich gerade am Euter einer alten Kuh, die jahrelang immer wieder gestochen worden ist, Parasiten aller Altersstufen befinden – dies ist jedoch nicht der Fall! Da man am Euter fast nur Parasiten der gleichen Generation findet, liegt die Vermutung nahe, dass diese ihr Revier (hier: das Euter) gegen neue Parasiten verteidigen. Diesen Vorgang der Reviervertеidigung nennt man Prämunition. Parasiten, die sich am Euter etabliert haben, scheinen also Neuankömmlinge in andere Regionen der Kuh zu vertreiben.

So weit, so gut. So ließe sich erklären, warum sehr alte Parasiten am Euter einer sehr alten Kuh zu finden waren. Wie sieht es aber mit den anderen Rinderhäuten aus, bei denen sich sehr junge Parasiten am Euter fanden?

In diesen Fällen scheinen die alten Weibchen gestorben zu sein. Dadurch entsteht neuer Platz für nachrückende, junge Parasiten. In dem Fall müssen wir also von einer reversiblen Prämunition ausgehen, die, durch bestimmte Faktoren gelenkt, eine differenzierte und unterschiedlich intensive Immunantwort des Wirts erfordert. Im Klartext: Parasiten setzen sich fest und manipulieren das Immunsystem der Kuh, um neue Parasiten im Schach zu halten. Wenn sie jedoch sterben, lässt das Immunsystem ebenfalls wieder nach und lässt neue Parasiten zu – die Prämunition als demnach umkehrbar.

Damit scheint es naheliegend, dass unsere Parasiten über eine Reviervertеidigung verfügen. Doch warum wird vor allem das Euter derart umkämpft? Das Euter ist ein beliebtes Anflugziele der Kriebelmücke. So avanciert das Euter zum umkämpften Bereich, da hier der Übertragungsweg für die Larven zur Mücke am geringsten ist. Jedes Tier möchte seinem Nachwuchs – in welcher Form auch immer – möglichst gute Überlebenschancen geben, da diese ihre Gene weitertragen. Erwachsene Parasiten, die am Euter ihre Nachkommen zeugen, machen genau das: sie geben ihrem Nachwuchs die höchste Übertragungschance und damit bessere Startbedingungen für ihren Lebenszyklus – die parasitäre Art der mütterlichen Fürsorge.

Mensch und Onchocerca – eine gestörte Beziehung?

An dieser Stelle ist ein Vergleich zwischen unseren Parasiten und den Parasiten *Onchocerca volvulus* , die den Menschen befallen, lohnend. Trotz der vielen Gemeinsamkeiten zwischen beiden Parasitenarten gibt es einen wichtigen Unterschied: beim Menschen stechen die Parasiten bevorzugt an den Knöcheln. Wider Erwarten sind aber die meisten Parasiten-Knoten nicht an den Knöcheln, sondern am Becken. Warum überlappen die Stellen, an denen Mücken bevorzugt Blut saugen und sich Parasiten bevorzugt aufhalten, beim Rind, aber nicht beim Menschen?

Es ist wohl davon auszugehen, dass *Onchocerca volvulus* und der Mensch noch kein ausgereiftes Parasit-Wirt-Verhältnis erreicht haben. Darauf weist auch hin, dass der Parasit der Kuh nicht schadet, dem Menschen aber schon.

Aber es gibt noch eine weitere denkbare Antwort auf dieses Rät-

Das Euter ist beliebtes Anflugziel der Kriebelmücke und avanciert zum umkämpften Bereich

sel: Zahlreiche Studien im Auftrag von Gesundheitsorganisationen belegen, dass Kleidungsstücke einen kostengünstigen, einfachen Schutz vor Stechmücken bieten. Im Falle der Flussblindheit waren dies schlicht und einfach Socken, denn diese verdeckten nun die beliebte Einstichstelle der Mücke! Wenn sich nun durch historisch-anthropologische Studien zeigen sollte, dass sich viele afrikanische Stämme traditionell leicht bekleideten und die Hautflächen im Beckenbereich nicht bedeckten, wäre es denkbar, dass die Mücke damals bevorzugt Blut im Beckenbereich saugte. Erst durch Islamisierung und den Kontakt mit den Europäern vor etwa 500 Jahren könnte eine neue Bekleidungskultur eingeführt worden sein, sodass sich die bevorzugte Blutsaugstelle notgedrungen verlagern musste. Eine ernsthafte historische Überprüfung müsste interdisziplinär erfolgen und könnte zu gewinnbringenden Erkenntnissen führen.

Wie könnten sich aus diesem Forschungsprojekt nun medizinisch relevante Therapieansätze ergeben? Wenn es nun tatsächlich zur Reviervertеidigung kommt, könnten die entsprechenden Sekretstoffe (z. B. Abwehrstoffe) der Parasiten isoliert und analysiert werden, um diese künstlich zu erzeugen. Wenn man diese dann gesunden, nicht infizierten Wirten verabreichen würde, könnte man eine Überbevölkerung von Parasiten vortäuschen, um eine Parasitenentwicklung gänzlich zu verhindern!

Weitere Ansätze werden wohl durch detaillierte Auswertungen und Diskussionen der Forschungsergebnisse aufkommen. Sicher ist jedoch, dass Erforschung und Bekämpfung der Parasiten auf einem guten Weg sind und Anlass zur Hoffnung geben, dass dieser Kampf gewonnen werden kann. •

Stephanie Maier ist Biologiestudentin und schreibt gerade ihre Diplomarbeit zum Thema Flussblindheit. In ihrer Freizeit liest und tanzt sie gerne.

Javier Francisco promoviert momentan in Geschichte, spielt gerne Wasserball und erfindet leidenschaftlich gern auch selbst Spiele. Der Historiker ist Teil des Forscherteams in Kamerun.