

Viviane Deugoué Ngaleu

Dr. med.

Antikörperverlauf nach Therapie in *Schistosoma mansoni* - infizierten Schulkindern aus Dhofar, Sultanat Oman.

Promotionsfach: Public Health

Doktorvater: Prof. Dr. Andreas Ruppel

Die weltweite Schistosomiasis-Kontrolle ist eingebettet in die durch die von den Vereinten Nationen ausgerufenen Millenniumsziele für Entwicklung. Ihre Strategien werden geleitet von der WHO und umfassen neben der effizienten Massenchemotherapie auch sichere und einfache diagnostische Methoden. Diese sind zunehmend wichtig zur Überprüfung und zum Nachweis des Therapieerfolges. Heutzutage stehen parasitologische, immunologische und molekularbiologische Methoden zur Verfügung, die jedoch unterschiedlich praktikabel in Endemiegebieten der Schistosomiasis sind. In diese Arbeit wurden anhand der serologischen Methoden des ELISA und des IFT fünf verschiedene schistosomale Antigene mit Seren von infizierten Kindern aus einem Niedrig-Endemie-Gebiet für Schistosomiasis im Oman untersucht. Das Besondere an dieser Studie ist, dass die Region zuvor Schistosomiasis-frei war, und dass nach Ausbruch der Schistosomiasis Kontrollmaßnahmen im Rahmen einer nationalen Studie erfolgreich durchgeführt wurden, sodass die Transmission der Parasitose gestoppt werden konnte. Wir konnten somit die Antikörper-Spiegel nach Chemotherapie in Abwesenheit von Reinfektionen verfolgen. Diese Arbeit wurde mit Seren durchgeführt, die zum Zeitpunkt der Therapie mit Praziquantel, sowie 3, 6 und 12 Monate später gewonnen waren. Die Ergebnisse zeigen bei allen Antigenen eine Veränderung der Antikörper während der Untersuchungsperiode. Die Chemotherapie mit Praziquantel tötet die vorhandenen Würmer (nicht aber deren Eier) ab, sodass die freigesetzten Bestandteile der getöteten Parasiten die Antwort des Immunsystems noch einmal besonders stimulieren können. Im ELISA wurden vier verschiedene Antigene eingesetzt, nämlich lösliches Wurmantigen (soluble worm antigen preparation, SWAP), lösliches Ei-Antigen (soluble egg antigen, SEA), ein Zerkarien-Antigen (cercarial transformation fluid, CTF) und ein gereinigtes Ei-Antigen (CEF6). Die Ausgangstitel waren am höchsten mit SWAP mit optischen Dichten (OD) bis zu

2,2 gefolgt von SEA und CTF mit maximalen OD-Werten bis zu 1,5. Das CEF6 wies maximale OD von 1 auf. Zum Zeitpunkt IV, das heißt 12 Monate nach erfolgter Therapie mit Praziquantel, ließen sich in Seren anfänglich seropositiver Kinder noch Antikörperspiegel nachweisen, obwohl diese in der Regel nicht mehr so hoch wie am Anfang, jedoch meist noch deutlich über dem Hintergrund lagen. Die Abwesenheit von Reinfektionen im Untersuchungs-Zeitraum wurde dadurch belegt, dass alle 60 Kinder der Kontrollgruppe mit negativen ELISA-Ergebnissen zu Beginn der Untersuchungen auch im weiteren Verlauf negativ blieben. Bemerkenswert ist ein vorübergehender Antikörperanstieg 3 Monate nach Therapie im ELISA mit Wurm-Antigen. Dieser resultiert aus der Freisetzung von Wurmantigenen nach Praziquantel-Gabe. Die Befunde im ELISA mit SWAP wurden ergänzt durch Messung der Antikörpertiter an exemplarisch ausgewählten Seren im Immun-Fluoreszenz-Test (IFT) mit Gefrierschnitten von adulten männlichen Würmern. Die Fluoreszenz wurde im Wesentlichen im Darm der Würmer beobachtet, d.h. einer Lokalisation von der bekannt ist, dass sie immun-dominante Antigene enthält.

Die Ergebnisse belegen, dass nach Chemotherapie und in Abwesenheit von Neuinfektionen der Antikörperspiegel langsam sinkt, allerdings im Laufe eines Jahres in der Regel nicht bis in den negativen Kontrollbereich. Dieser Befund war unabhängig vom eingesetzten Antigen und ist kompatibel mit einer „serologischen Narbe“. Für die Schistosomiasis-Kontrolle lässt sich folgern, dass Screening von Antikörpern im Serum als Alternative zur parasitologischen Diagnostik nur bedingt einsetzbar ist zur Erfolgs-Kontrolle nach Therapie, da mögliche serologische Narben sich nicht von Immunreaktionen aufgrund einer bestehenden Infektion unterscheiden lassen. Diese Erkenntnis ist eher unangenehm im Rahmen der Kontroll-Strategien zur Schistosomiasis. Die Ergebnisse sind jedoch abgesichert durch den Nachweis, dass im untersuchten Endemiegebiet keine Neuinfektionen nach der Therapie stattfanden. In dieser Hinsicht unterscheidet sich diese Studie von solchen in etablierten (vor allem afrikanischen) Endemiegebieten, in welchen eine Unterbrechung der Transmission bisher nicht erreicht wurde. Folglich kann der Antikörpernachweis die darin gesetzten Hoffnungen als Instrument zur Erfolgskontrolle von bevölkerungs-basierter Chemotherapie leider nicht angemessen erfüllen.