

Medizinische Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin  
Campus Benjamin Franklin  
aus dem Institut für Mikrobiologie und Hygiene  
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Dr. Ulf B. Göbel

Blutbildveränderungen bei Bewohnern eines Endemiegebietes für intestinale  
Helminthen und Ektoparasiten im Nordosten Brasiliens

Inaugural-Dissertation  
zur  
Erlangung der medizinischen Doktorwürde  
an der Charité - Universitätsmedizin Berlin  
Campus Benjamin Franklin

vorgelegt von  
Alexander Diederichs  
aus Berlin

Referent: Prof. Dr. med. Oliver Liesenfeld

Korreferent: Priv.-Doz. Dr. med. F.P. Mockenhaupt

Gedruckt mit Genehmigung der Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Campus Benjamin Franklin

Promoviert am: 07.12.2007

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG</b> .....	1
<b>1.1</b>	<b>Einführung</b> .....	1
<b>1.2</b>	<b>Brasilien und sein Gesundheitssystem</b> .....	1
1.2.1	Brasilien und das Studiengebiet im Überblick .....	1
1.2.2	Das Gesundheitssystem Brasiliens .....	2
<b>1.3</b>	<b>Intestinale Parasitosen und Ektoparasitosen</b> .....	3
1.3.1	Intestinale Helminthen .....	4
1.3.1.1	<i>A. lumbricoides</i> .....	4
1.3.1.1.1	Zyklus .....	4
1.3.1.1.2	Vorkommen .....	5
1.3.1.1.3	Klinik .....	6
1.3.1.2	<i>A. duodenale</i> .....	6
1.3.1.2.1	Zyklus .....	6
1.3.1.2.2	Vorkommen .....	7
1.3.1.2.3	Klinik .....	7
1.3.1.3	<i>T. trichiura</i> .....	8
1.3.1.3.1	Zyklus .....	8
1.3.1.3.2	Vorkommen .....	9
1.3.1.3.3	Klinik .....	9
1.3.2	Intestinale Protozoen .....	10
1.3.3	Ektoparasiten .....	11
<b>1.4</b>	<b>Blutbildveränderungen</b> .....	11
1.4.1	Leukozytose .....	12
1.4.2	Eosinophilie .....	12
1.4.3	Anämie .....	13
<b>1.5</b>	<b>Fragestellung</b> .....	13
<b>2</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN</b> .....	14
<b>2.1</b>	<b>Studiengebiet</b> .....	14
2.1.1	Geographie und Bevölkerung von Alagoas .....	14
2.1.2	Feliz Deserto .....	15
2.1.3	Medizinische Versorgung .....	15
<b>2.2</b>	<b>Studienpopulation</b> .....	16
<b>2.3</b>	<b>Studiendesign und Logistik</b> .....	16
2.3.1	Vorstudie .....	17
2.3.2	Hauptstudie .....	17
<b>2.4</b>	<b>Datenerhebung</b> .....	18
2.4.1	Stuhlproben .....	18
2.4.2	Blutproben .....	19
2.4.3	Klinische Untersuchung .....	19
<b>2.5</b>	<b>Laboruntersuchung</b> .....	19

2.5.1	Stuhlproben.....	19
2.5.1.1	Qualitätskontrolle .....	20
2.5.2	Blutproben .....	20
<b>2.6</b>	<b>Statistische Methoden .....</b>	<b>21</b>
<b>2.7</b>	<b>Ethische Aspekte .....</b>	<b>22</b>
<b>3</b>	<b>ERGEBNISSE.....</b>	<b>23</b>
<b>3.1</b>	<b>Demographische Merkmale der Studienpopulation .....</b>	<b>23</b>
<b>3.2</b>	<b>Prävalenz der verschiedenen Parasitosen .....</b>	<b>23</b>
3.2.1	Prävalenz intestinaler Helminthen .....	23
3.2.1.1	Prävalenz von <i>A. lumbricoides</i> .....	24
3.2.1.2	Prävalenz von <i>A. duodenale</i> .....	25
3.2.1.3	Prävalenz von <i>T. trichiura</i> .....	26
3.2.2	Prävalenz anderer intestinaler Helminthen .....	27
3.2.3	Prävalenz von Protozoen.....	27
3.2.4	Prävalenz von Ektoparasiten.....	28
<b>3.3</b>	<b>Hämatologische Ergebnisse .....</b>	<b>29</b>
3.3.1	Leukozyten.....	29
3.3.1.1	Prävalenz von Leukozytosen .....	30
3.3.2	Eosinophile Granulozyten.....	31
3.3.2.1	Prävalenz von Eosinophilien .....	33
3.3.2.2	Prävalenz von Hypereosinophilien.....	34
3.3.2.3	Leukozytose, Eosinophilie und Hypereosinophilie im Vergleich ..	35
3.3.3	Hämoglobinkonzentration.....	36
3.3.3.1	Prävalenz von Anämien.....	37
<b>3.4</b>	<b>Beziehung zwischen Parasitenbefall und Blutbildveränderungen.....</b>	<b>39</b>
3.4.1	Beziehung zwischen Parasitenbefall und Leukozytose.....	39
3.4.2	Beziehung zwischen Parasitenbefall und Eosinophilie.....	39
3.4.3	Abhängigkeit der Eosinophilie vom Parasitenbefall.....	41
3.4.4	Grad der Eosinophilie in Abhängigkeit vom Alter .....	42
3.4.5	Beziehung zwischen Parasitenbefall und Anämie .....	45
<b>4</b>	<b>DISKUSSION.....</b>	<b>47</b>
<b>4.1</b>	<b>Alters- und geschlechtsspezifische Prävalenz von intestinalen Helminthen, Ektoparasiten und Protozoen .....</b>	<b>47</b>
4.1.1	Intestinale Wurminfektionen .....	47
4.1.1.1	Geschlechtsspezifische Prävalenz .....	48
4.1.1.2	Altersspezifische Prävalenz.....	49
4.1.2	Prävalenz von Ektoparasiten.....	50
<b>4.2</b>	<b>Blutbildveränderungen.....</b>	<b>50</b>
4.2.1	Leukozytose .....	50
4.2.2	Eosinophilie .....	51
4.2.2.1	Eosinophile Granulozytenzahlen und Prävalenz von Eosinophilien.....	51

4.2.2.2	Geschlechtsspezifische Unterschiede und Hypereosinophilien.....	51
4.2.2.3	Altersspezifische Unterschiede.....	52
4.2.3	Anämie.....	52
4.2.3.1	Prävalenz von Anämien.....	52
4.2.3.2	Geschlechtsspezifische Unterschiede.....	53
4.2.3.3	Altersspezifische Unterschiede.....	53
<b>4.3</b>	<b>Beziehung zwischen Blutbildveränderungen und der Präsenz von intestinalen Helminthen und Ektoparasiten.....</b>	<b>54</b>
4.3.1	Eosinophilie und intestinale Helminthen und Ektoparasiten .....	54
4.3.2	Korrelation von Parasiten und Anämien.....	57
<b>4.4</b>	<b>Präventivmedizinische Maßnahmen.....</b>	<b>58</b>
<b>5</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>59</b>
<b>6</b>	<b>ANHANG .....</b>	<b>61</b>
<b>7</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>66</b>
<b>8</b>	<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....</b>	<b>78</b>
<b>9</b>	<b>LEBENS LAUF .....</b>	<b>79</b>
<b>10</b>	<b>DANKSAGUNG.....</b>	<b>80</b>

# 1 Einleitung

## 1.1 Einführung

Parasitäre Erkrankungen stellen weltweit, vor allem in sozioökonomisch schwachen Regionen der dritten Welt, ein großes Gesundheitsproblem dar. Die Weltgesundheitsorganisation schätzt, dass ungefähr 3,5 Milliarden Menschen mit intestinalen Parasiten infiziert sind [Rey, 2002]. Chronische Parasitosen sind mit erheblicher Morbidität assoziiert und manifestieren sich häufig durch Blutbildveränderungen. So gilt eine Eosinophilie allgemein als Indikator für die Präsenz von intestinalen oder systemischen Helminthen [Leder *et al.* 2000; Wolfe *et al.* 1999]. In Entwicklungsländern sind Helminthiasen zudem häufig die Ursache einer Eisenmangelanämie [Jonsson, 1997]. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den Zusammenhang zwischen der Präsenz von intestinalen Parasiten und Ektoparasiten einerseits und Blutbildveränderungen andererseits in einer Bevölkerung zu klären, in der diese Krankheiten endemisch sind. Dazu wurde die Bevölkerung einer Landgemeinde im Nordosten Brasiliens parasitologisch und hämatologisch untersucht.

## 1.2 Brasilien und sein Gesundheitssystem

### 1.2.1 Brasilien und das Studiengebiet im Überblick

Brasilien ist flächenmäßig das fünft größte Land der Erde und Heimat für 172 Millionen Menschen. Auf einen km<sup>2</sup> kommen in Brasilien 20 Menschen, in Deutschland 231. Die Bevölkerungsdichte unterscheidet sich jedoch regional sehr stark und ist im Norden (Amazonastiefland) und Nordosten am geringsten.

Der Nordosten gilt als das Armenhaus Brasiliens. Rund 60% der Bevölkerung leben unter der Armutsgrenze. Das Mindesteinkommen eines Arbeiters, das so genannte „salario minimo“, lag zum Zeitpunkt der Datenerhebung bei 240 Reals monatlich (entsprechen 66 €; Wechselkurs vom 1.1.2004).

Die Gemeinde Feliz Deserto (wörtlich glückliche Einöde), ein traditionelles Dorf, liegt unweit der Küste im Süden des Bundesstaates Alagoas, einer der ökonomisch schwächsten Bundesstaaten Brasiliens. In Feliz Deserto leben die Menschen unter ärmlichen Verhältnissen, allerdings können sie anders als in den Favelas, den Slums der Städte Land für Ackerbau und Viehzucht nutzen. Die dörfliche Sozialstruktur ist weitgehend intakt. Tradition und Religion

bestimmen den Alltag. Es existieren staatliche Schulen. Diese werden von den schulpflichtigen Kindern jedoch unregelmäßig genutzt, da sie häufig zum Einkommen der Familien beitragen oder die kleineren Geschwister betreuen müssen. Analphabetentum ist weitverbreitet (38,6%) und das Wissen über übertragbare Krankheiten gering.



Abb. 1: Karte Brasiliens mit Ausschnitt des Studiengebietes

### 1.2.2 Das Gesundheitssystem Brasiliens

Das brasilianische Gesundheitssystem hat sich in den vergangenen 20 Jahren stark gewandelt. Eine wichtige Rolle in der primären Gesundheitsversorgung spielt das „Programa Saúde da Família“ (PSF). Derzeit nehmen ca. 90% der brasilianischen Gemeinden daran teil. 17.610 Teams versorgen etwa 55 Millionen Bürger [Giovannella *et al.* 2002; BMG 2001]. Die Teams fungieren als Verbindungsglied zwischen der Bevölkerung und dem staatlichen Gesundheitssystem. Ein Team setzt sich aus einem Allgemeinmediziner, einem Zahnarzt, zwei Krankenschwestern, einer Krankenschwester und fünf Gesundheitsbeauftragten zusammen. Letztere haben unter anderem die Aufgabe, mindestens einmal im Monat jede Familie ihres Distrikts zu besuchen. Ihnen obliegen die Gesundheitsfürsorge und die Präventionsmaßnahmen für be-

stimmte Infektionskrankheiten (z.B. Dengue-Fieber). Reicht die primäre Versorgung nicht aus, werden die Patienten an spezialisierte Ärzte und Zentren überwiesen [Escorel *et al.* 2000].

Die regionalen Unterschiede der Gesundheitsversorgung in Brasilien sind gravierend. So gibt es nicht nur ein ökonomisches Nord-Südgefälle: Der Nordosten - mit der untersuchten Studienbevölkerung - weist höhere Morbiditätsraten, höhere Säuglingssterblichkeit und niedrigere Lebenserwartung als der Süden des Landes auf [MS/Datasus 2003].

### 1.3 Intestinale Parasitosen und Ektoparasitosen

Parasiten unterteilen sich in intestinale, Blut-, Gewebe-, und Ektoparasiten, die intestinalen Parasiten wiederum in Helminthen und Protozoen. Die Weltgesundheitsorganisation schätzte 1998, dass 40% aller tropischen Infektionen (Malaria ausgeschlossen) auf Schistosomen und intestinale Helminthen (im Englischen: soil transmitted helminths) zurückzuführen sind [WHO, 1998]. Man geht davon aus, dass alleine über eine Milliarde Menschen mit den intestinalen Helminthen *Ascaris lumbricoides* (*A. lumbricoides*), Hakenwürmern (*Ancylostoma duodenale* bzw. *Necator americanus*; im weiteren Verlauf nur *A. duodenale* genannt) und *Trichuris trichiura* (*T. trichiura*) infiziert sind, wobei Koinfektionen häufig sind. Jährlich erkranken ca. 447 Millionen Menschen an mit diesen Würmern assoziierte Erkrankungen, bei 135 000 Menschen führen sie zum Tode. Die Intensität der Infektion ist zwischen dem 5. und 15. Lebensjahr am höchsten, ebenso wie die Morbität [Wolfe, 1978; Pawlowski, 1984; Bundy *et al.* 1985].

Schlechte Hygiene, Armut und subtropisches Klima begünstigen die Verbreitung von intestinalen Parasiten und Ektoparasiten. Dies spiegelt sich in hohen Prävalenzen (20,6%) dieser parasitären Erkrankungen in Brasilien wieder [Carneiro *et al.* 2002]. Im Nordosten Brasiliens liegen sie noch deutlich höher, je nach Studienpopulation zwischen 47,8% und 99,6% (Tab. 2, S. 10).

Meine Untersuchungen beziehen sich auf die intestinalen Nematoden *A. lumbricoides*, *A. duodenale*, *T. trichiura* und die Ektoparasiten: *Tunga penetrans* (*T. penetrans*, Sandfloh), *Pediculus humanus capitis* (*P. h. capitis*, Kopflaus), *Sarcoptes scabiei* (*S. scabiei*, Krätzmilbe) und kutane Larva migrans. Protozoen werden im Rahmen dieser Arbeit nur gestreift (Tab. 5, S. 26).



### 1.3.1 Intestinale Helminthen

Intestinale Helminthen sind mehrzellige, endoparasitische Organismen, die sich in folgende Gruppen unterteilen: Nematoden (Rundwürmer) zu den auch die untersuchten Helminthen in Feliz Deserto gehören, Cestoden (Bandwürmern), Trematoden (Saugwürmer) zu denen die Schistosomen zählen und Plathelminthen (Plattwürmer). Die Charakteristika der untersuchten Nematoden sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

**Tab. 1: Charakteristische Eigenschaften intestinaler Nematoden**

Charakteristikum	<i>A. lumbricoides</i>	<i>A. duodenale</i>	<i>T. trichiura</i>
Übertragungsweg	fäkal-oral	Hautpenetration	fäkal-oral
Besonderheit im Zyklus	Lungenpassage	Lungenpassage	ohne Lungenpassage
Weltweite Häufigkeit	1,5 Milliarden <sup>1</sup>	1,3 Milliarden <sup>2</sup>	1,0 Milliarden <sup>3</sup>
hohes Vorkommen	Südamerika, Zentralafrika, Südostasien		
Altersgipfel	0-12 Jahre	6-7 Jahre	0-2 Jahre
Eosinophilie	++	++	+
Anämie	+	++	++

<sup>1</sup> [Chan *et al.* 1994; WHO, 1996]

<sup>2</sup> [Chan *et al.* 1994]

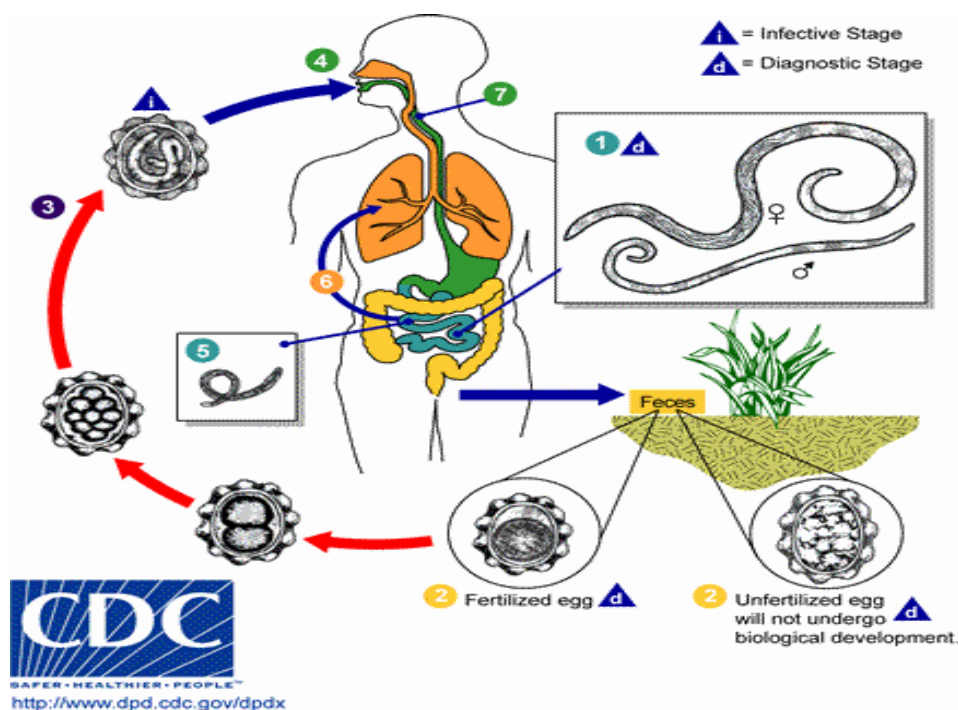
<sup>3</sup> [Crompton, 1999]

#### 1.3.1.1 *A. lumbricoides*

##### 1.3.1.1.1 Zyklus

Wie bei den meisten Nematodenspezies werden die Eier oral aufgenommen und wandern den Verdauungstrakt hinab (Abb. 2). Im Dünndarm schlüpfen die Larven und durchdringen die Darmmukosa. Über die Blutbahn gelangen diese in die Lunge, verlassen dort die Kapillaren

und dringen in das Lumen der Alveolen ein. Von dort wandern sie zur Glottis, werden hier verschluckt und gelangen über Speiseröhre und Magen erneut in den Darm.



**Abb. 2: Lebenszyklus von *A. lumbricoides***

① Erwachsener Wurm ② Infertile Eier, ③ die sich nach einigen Wochen zu infektiösen Eiern entwickeln; ④ Die infektiösen Eier werden verschluckt. ⑤ Im Dünndarm schlüpfen die Larven, durchdringen die Mucosa, gelangen über die portale und systemische Zirkulation in die Lungen. ⑥ In den Lungen reifen die Larven weiter (10-14 Tage), penetrieren die alveolaren Wände und wandern das bronchiale System hinauf bis zur Glottis. ⑦ Hier werden sie erneut verschluckt und wandern bis in den Dünndarm, wo sie sich zu erwachsenen Würmern entwickeln, die wiederum Eier produzieren, die mit dem Stuhl ausgeschieden werden. ① 2 bis 3 Monate vergehen vom Verschlucken der infektiösen Eier bis zum Heranreifen der adulten Würmer. Ihre Lebenserwartung beträgt 1 bis 2 Jahre.

### 1.3.1.1.2 Vorkommen

*A. lumbricoides* befällt weltweit mehr Menschen als irgendein anderer Parasit. Schätzungen gehen davon aus, dass ca. 1,5 Milliarden Menschen mit diesem Wurm infiziert sind [Chan *et al.* 1994; WHO; 1996]. Jährlich infizieren sich ca. 25% der Weltbevölkerung neu [Crompton, 1988].

In Brasilien schwankt die Prävalenz von Region zu Region: In Caparaó, im ländlichen Minas Gerais, waren 12,2% der Kinder <14 Jahren [Carneiro *et al.* 2002] infiziert, dagegen 63% der 7-17 Jahre alten Kinder und Jugendlichen in Jequié/Bahia [Brito *et al.* 2003]. Weitere Studien im Nordosten zeigten folgende Prävalenzen: 4 Dörfer (alle Altersgruppen) in São Lou-

renço/Pernambuco 61,9% [Gonçalves *et al.* 1990] und im Fischerdorf Balbino/Ceará (alle Altersgruppen) 17,6% [Heukelbach *et al.* 2006]. Im Município Barra de Santo Antonio/Alagoas, ca.100 km von unserem Studiengebiet entfernt, waren 57% der Schüler (5-10 Jahre) infiziert [Fontes *et al.* 2003]. Schulz und Krüger fanden in Armensiedlungen Prävalenzen in Randbezirken mit Favelacharakter von 52% in Fortaleza/Ceará und 61,5% in São Luís/Maranhão [Schulz *et al.* 1992]. In der im Norden gelegenen Stadt Eirunepé/Amazonas (alle Altersgruppen) waren 35,6% mit *A. lumbricoides* infiziert [Araújo *et al.* 2004]. Bei den Iauapiti-Indianern (alle Altersgruppen) im Xingu Park/ Mato Grosso im Zentralwesten von Brasilien waren 20,3% infiziert [Ferreira *et al.* 1991] (Tab. 2, S. 10).

Die aufgeführten Studien tauchen im Weiteren ausschließlich mit der Ortsangabe auf.

### 1.3.1.1.3 Klinik

Die Mehrzahl der Infektionen mit *A. lumbricoides* verlaufen asymptomatisch. Da nur 8-15% aller Infizierten Symptome zeigen, wird weltweit mit etwa 120-220 Millionen Erkrankten gerechnet (Albonico, Crompton u. Savioli, 1999).

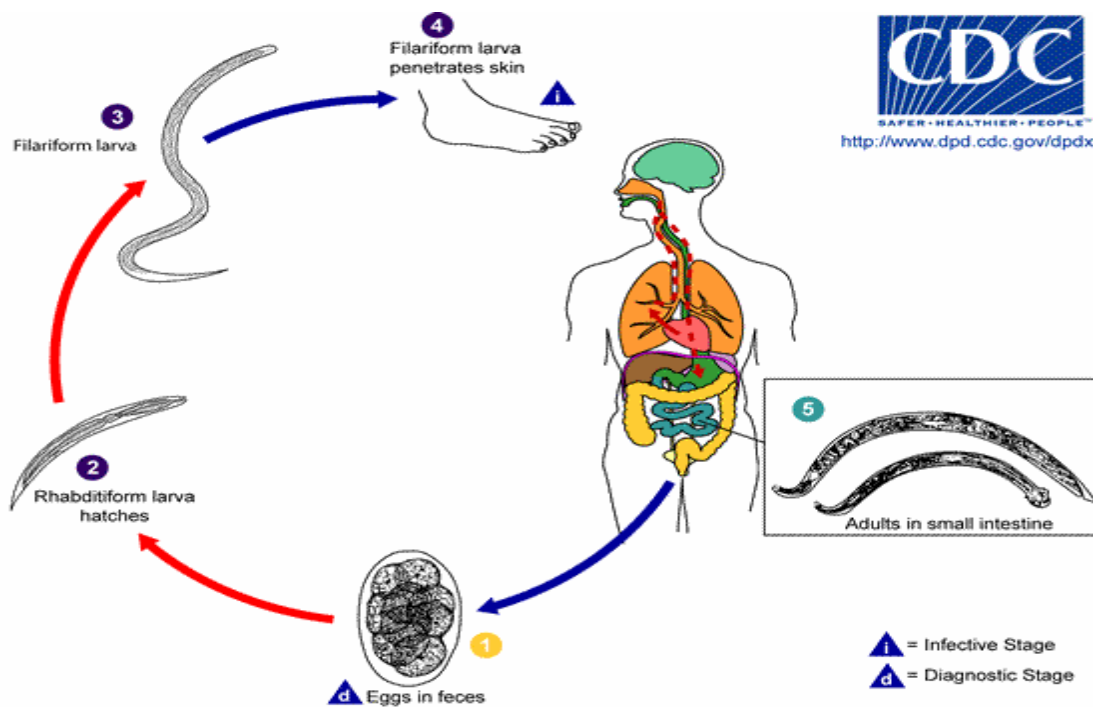
Abdominale Beschwerden sind am häufigsten. Sie können mit Komplikationen wie Gallenwegsobstruktion und retrograder Pankreatitis einhergehen. Bei massivem Befall kann es zu einer Darmobstruktion mit partiellem oder komplettem Ileus kommen (De Silva *et al.* 1997). Ein häufiges Symptom der pulmonalen Askariasis ist das Löffler-Syndrom, eine Pulmonitis mit trockenem Husten, subfebrilen Temperaturen und Bildung von granulomatösen Entzündungsherden, in denen vor allem eosinophile Granulozyten zu finden sind. Parallel dazu entwickelt sich eine Bluteosinophilie [Pawlowski u. Arfaa, 1984; Coles, 1985]. Die Eosinophilie ist maximal während der Lungenpassage und sinkt, wenn die Larven (s. Legende Abb. 2, S. 5) den Gastrointestinaltrakt erreicht haben [Leder *et al.* 2000].

### 1.3.1.2 *A. duodenale*

#### 1.3.1.2.1 Zyklus

Der Hakenwurm unterteilt sich in verschiedene Spezies (*A. duodenale*, *Necator americanus* und *A. braziliense*). Eine Differenzierung in der mikroskopischen Untersuchung erfolgte nicht (s. 2.5.1, S.19). Da *A. duodenale* in der Gegend am häufigsten vorkommt, wird sie in der Arbeit stellvertretend verwendet.

Der Hakenwurm dringt im Larvenstadium perkutan in den Körper ein, um dann ähnlich wie *A. lumbricoides* eine Lungenpassage zu vollziehen (Abb. 3, S. 7).



**Abb. 3: Lebenszyklus von *A. duodenale***

① Die Wurmeier werden mit dem Stuhl ausgeschieden. ②, ③ Über mehrere Stadien reifen die Eier zum infektiösen Larvenstadium heran. ④ Kommt es zum Kontakt von Haut und den infektiösen Larven, penetrieren diese Epidermis und Dermis und gelangen über das venöse System zum Herzen und dann zur Lunge. Sie durchwandern die Alveolen und ascendieren das bronchiale System bis zur Glottis und werden dort verschluckt. ⑤ Sie siedeln sich im Dünndarm an und reifen dort zu adulten Würmern heran. Der Zyklus dauert ca. 3 Monate. Die Würmer werden nach 1 bis 2 Jahren eliminiert, einige können aber auch über mehrere Jahre im Menschen verweilen.

### 1.3.1.2.2 Vorkommen

Man schätzt, dass weltweit ca. 1,3 Milliarden Menschen mit Hakenwürmern infiziert sind [Chan *et al.* 1994]. In Brasilien, vor allem im Nordosten, sind die Prävalenzen von *A. duodenale* hoch: 80,2% in São Lourenço [Gonçalves *et al.* 1990], 82,6% im Xingu Park [Ferreira *et al.* 1991]. Niedrigere Prävalenzen wurden in Santo Antonio (51,3%) [Fontes *et al.* 2003], in Balbino (29,8%) [Heukelbach *et al.* 2006], in Jequié (15,7%) [Brito *et al.* 2003] und in Eirunepé (9,9%) [Araújo *et al.* 2004] gefunden (Tab. 2, S. 10).

### 1.3.1.2.3 Klinik

Während der Hautpenetration kann sich ein Erythem entwickeln. Bei einigen Patienten kommt es während der Lungenpassage zu einer Pneumonie mit trockenem Reizhusten. Häufig kommt es zu einer Eosinophilie mit hoher Konzentration eosinophiler Granulozyten

(>1000/ $\mu$ l) in der frühen Infektionsphase, die im Infektionsverlauf auf niedrigerem Niveau verweilt [Leder *et al.* 2000].

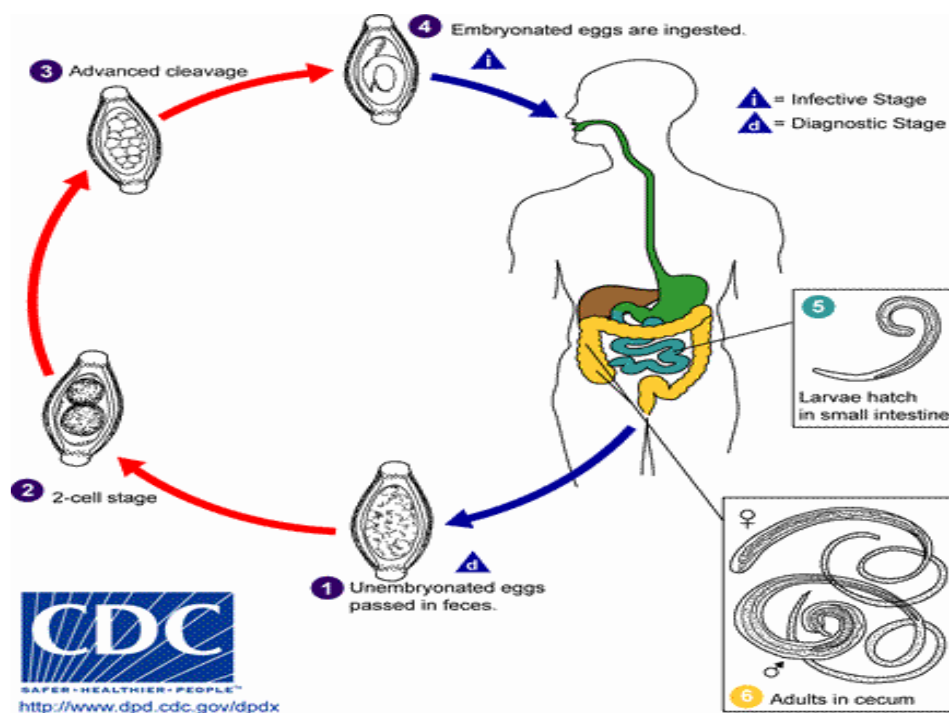
Hakenwürmer ernähren sich vom Blut des Wirtes. Mit zahnartigen Gebilden öffnen sie die Blutgefäße der Darmmukosazotten. Ein Wurm entzieht dem Körper täglich bis zu 0,15 ml Kapillarblut [Holland 1987, 1989; Pawlowski *et al.* 1991]. Dies führt bei chronischer Infektion zu einer Eisenmangelanämie [Crompton 2000]. Bei schwerem Befall bestehen Inappetenz, abwechselnd Obstipation und Diarrhoe sowie charakteristische Oberbauchbeschwerden mit Metroismus.

### 1.3.1.3 *T. trichiura*

#### 1.3.1.3.1 Zyklus

Dieser Parasit hat einen einfachen Lebenszyklus ohne Lungenpassage (Abb. 4).

Die Eier von *T. trichiura* werden oral aufgenommen und entwickeln sich im Kolon zu erwachsenen Parasiten.



**Abb. 4: Lebenszyklus von *T. trichiura***

1 Die Wurmeier werden mit dem Stuhl ausgeschieden. 2, 3 und entwickeln sich in der Umwelt zu infektiösen Eiern. 4 Nach oraler Aufnahme gelangen sie in den Dünndarm, 5 wo sie schlüpfen und sich zu Larven entwickeln. 6 Im Dickdarm reifen die Larven zu adulten Würmern heran, wo sie verweilen und sich vom Blut der Kolonschleimhaut ernähren. Der Zyklus dauert etwa 2 Monate. Die Lebenserwartung der Würmer beträgt ca. 1 Jahr.

### 1.3.1.3.2 Vorkommen

Neben *A. lumbricoides* und *A. duodenale* ist *T. trichiura* die häufigste Darmnematode. Weltweit sind etwa 1,1 Milliarden Menschen infiziert. In Entwicklungsländern sind 20-80% der Bevölkerung infiziert, Polyparasitismus ist häufig [Crompton, 1999]. Betroffen sind vor allem Kleinkinder (114 Millionen) und Kinder im Alter von 5-14 Jahren (233 Millionen) [Chan, 1997]. In Südamerika sind etwa 39 Millionen Menschen mit diesem Wurm infiziert [Michael *et al.* 1997]. In Brasilien, wie auch im restlichen Südamerika, variiert die Infektionshäufigkeit regional sehr stark. So fand man in Caparaó eine Prävalenz nur von 5% [Carneiro *et al.* 2002], in Jequie dagegen von 74,8% [Brito *et al.* 2003]. Hohe Prävalenzen von *T. trichiura* wurden in São Lourenço (61,9%) [Gonçalves *et al.* 1990], in Santo Antonio (59,1%) [Fontes *et al.* 2003], niedrigere in Eirunepé (18,6%) [Araújo *et al.* 2004], in Balbino (15,6%) [Heukelbach *et al.* 2006] und im Xingu Park (20,3%) [Ferreira *et al.* 1991] gefunden (Tab. 2, S. 10).

### 1.3.1.3.3 Klinik

Asymptomatische Verläufe sind häufig. Typische Symptome sind Meteorismus, chronischer Durchfall, Übelkeit und Gewichtsverlust. Auch Eisenmangelanämien und Entwicklungsstörungen - Folgen der verminderten Resorption - sind häufig. Beschwerden treten meist erst bei einem Befall von mindestens 100 Würmern auf [Bundy u. Cooper, 1989]. Komplikationen sind verhältnismäßig selten und können als akute Appendizitis oder Rektumprolaps imponieren [Pawlowski, 1984]. Nach Invasion des Darmepithels durch das Vorderteil des Wurmes kommt es in der Schleimhaut zur Infiltration eosinophiler Zellen, Schleimhautödemen, Epithelläsionen, Mukosablutungen oder Kryptenhyperplasie mit Vermehrung von Becherzellen [Stephenson *et al.* 2000]. *T. trichiura* verursacht eine geringere Eosinophilie als die anderen intestinalen Nematoden [Leder *et al.* 2000]. Mehrere Autoren beschreiben einen direkten Blutverlust durch das Anzapfen von Kapillaren der Darmmukosazotten (5 µl Blut/Tag/Wurm), was bei massivem Wurmbefall zur einer Eisenmangelanämie führen kann [Larysse *et al.* 1967; Lotero *et al.* 1974; Bundy *et al.* 1989; Olsen *et al.* 1998].

**Tab. 2: Prävalenzen (%) von *A. lumbricoides*, *A. duodenale*, *T. trichiura* und intestinalen Parasiten in Brasilien in Abhängigkeit von Lokalisation und Studienpopulation**

Studienort/Region	Studienpopulation (Altersgruppe/Anzahl der Studienteilnehmer)	Häufigkeit (%)				Referenz
		A.L.	A.D.	T.T.	I.P.	
Dörfer der Landgemeinde Santo Antonio/Alagoas	5 bis 18 Jahre/ 1020	57	51,3	59,1	92	[Fontes <i>et al.</i> 2003]
Fischerdorf Balbino/Ceará	alle Altersgruppen/ 409	17,6	29,8	15,6	47,8	[Heukelbach <i>et al.</i> 2006]
Kleinstadt Jequie/Bahia	7 bis 17 Jahre/ 1709	63	15,7	74,8		[Brito <i>et al.</i> 2003]
Dörfer in São Lourenço/Pernambuco	alle Altersgruppen/ 485	61,9	80,2	69,9	99,6	[Gonçalves <i>et al.</i> 1990]
Kleinstadt Eirunepé/Amazonas	alle Altersgruppen/ 413	35,6	9,9	18,6	64,4	[Araújo <i>et al.</i> 2005]
Indianersiedlung Xingu Park/Mato Grosso	alle Altersgruppen/ 69	20,3	82,6	0	89,9	[Ferreira <i>et al.</i> 1991]

A.L.: *A. lumbricoides*, A.D.: *A. duodenale*, T.T.: *T. trichiura*, I.P.: intestinale Parasiten

### 1.3.2 intestinale Protozoen

Infektionen mit den intestinalen Protozoen *Entamoeba histolytica/dispar* (*E. histolytica/dispar*) und *Giardia lamblia* (*G. lamblia*) sind weltweit verbreitet. Etwa 10% der Weltbevölkerung sind mit *E. dispar* und *E. histolytica* infiziert [WHO 1995; Walsh, 1986]. Allerdings sind 90% der Infektionen durch die apathogene Spezies *E. dispar* und nur 10% durch *E. histolytica* bedingt [Gathiram *et al.* 1985; Ravdin *et al.* 1990]. In einer Favela in Fortaleza waren 20% einer Studienpopulation aller Altersgruppen mit *Entamoeba histolytica/dispar*

infiziert [Braga *et al.* 1998]. Eine Differenzierung ergab, dass nur 10,6% der Infektionen durch *E. histolytica* verursacht waren. *G. lamblia*, ein Protozoon mit einer erheblichen Pathogenität, verursacht schwere Durchfallerkrankungen [Farthing, 1995]. Im Nordosten Brasiliens wurden folgende Prävalenzen gefunden: Santo Antonio (*E. histolytica* 19,8% und *G. lamblia* 27%) [Fontes *et al.* 2003], Eirunepé (*E. histolytica* 13,3% und *G. lamblia* 1%) [Araújo *et al.* 2004]. Höhere Prävalenzen von *G. lamblia* (63,3%) wurden bei 2-5-jährigen Kindern mit niedrigem sozialem Status in einer Tagesstätte in Sergipe/Aracajú gefunden [Cardoso *et al.* 1995].

### 1.3.3 Ektoparasiten

Unter Ektoparasitosen versteht man Erkrankungen der Haut durch Parasiten, die ihren gesamten oder einen Teil ihres Lebenszyklus auf (*P. h. capitis*) bzw. in (*T. penetrans*, *S. scabiei*, kutane larva migrans) der Haut durchlaufen. In der Bevölkerung von Feliz Deserto kommen folgende Ektoparasiten vor: *T. penetrans*, *P. h. capitis*, *S. scabiei* und kutane larva migrans. Diese Parasitosen sind in armen Bevölkerungsgruppen im Nordosten Brasiliens endemisch und schwere Infestationen häufig [Araújo *et al.* 2000; Heukelbach *et al.* 2001]. In einer Favela in Fortaleza wurden folgende Prävalenzen gefunden: Ektoparasitosen gesamt (62,5%), Pedikulosis (43,3%), Tungiasis (33,6%), Scabies (8,8%) und kutane Larva migrans (3,1%) [Heukelbach *et al.* 2003]. In der Landgemeinde Balbino hatten 61,4% eine Ektoparasitose, 51,6% eine Tungiasis, 29,6% eine Pedikulosis, 4,2% eine Scabies und 0,7% eine kutane larva migrans [Heukelbach *et al.* 2006].

## 1.4 Blutbildveränderungen

Einige Parasitosen verursachen charakteristische Blutbildveränderungen. So führen Infektionen mit Helminthen oder Ektoparasiten zu einer Erhöhung der eosinophilen Granulozyten [Nutman *et al.* 1987; Leder *et al.* 2000; Schulte *et al.* 2002; Heukelbach *et al.* 2006]. Intestinale Helminthen stellen sogar weltweit die häufigste Ursache für Eosinophilie dar [Rothenberg, 1998]. Der Zusammenhang zwischen Helminthiasis und Eosinophilie wurde in verschiedenen Studien an Flüchtlingen, Immigranten und zurückkehrende Reisenden bestätigt [Nutman *et al.* 1987, 1998, 2006; Schulte *et al.* 2002; Seybolt *et al.* 2006]. Der Befall mit intestinalen Helminthen kann außerdem zu einer Verminderung der Hämoglobinkonzentration führen. Ein intensiver Befall hat eine Eisenmangelanämie zur Folge [Cromton u. Stephenson 1990].



### 1.4.1 Leukozytose

Leukozytose ist ein unspezifischer Parameter für Infektionen und geht mit einer Vermehrung der Leukozyten einher, die sich aus verschiedenen Zelltypen zusammensetzen. Je nach Art der Infektion (bakteriell, viral, etc.) kommt es zur Erhöhung bestimmter Zellen. Beim Parasitenbefall werden die eosinophilen Granulozyten vermehrt produziert und ins Blut abgegeben [Behnke 1987; Prociv *et al.* 1997; Verity *et al.* 2001], um am Zielort den Parasiten effektiv bekämpfen zu können. Im Differenzialblutbild zeigt sich dann eine Eosinophilie.

### 1.4.2 Eosinophilie

Eosinophile Granulozyten werden im Knochenmark gebildet, ins Blut abgegeben und wandern - gelenkt durch Mediatoren (s.u.) - in das Gewebe ein, wo sich der Parasit befindet. Bei mehr als 500 eosinophilen Granulozyten pro Mikroliter spricht man von einer Eosinophilie. In für intestinale Helminthen endemischen Regionen ist eine Eosinophilie häufig. Hillyer *et al.* (1990) fanden in Puerto Rico eine Prävalenz von 52%, Heukelbach *et al.* (2006) in Ceará eine Prävalenz von 45%. Die Wirkungs-Beziehung zwischen der Präsenz einer Helminthiasis und der selektiven Vermehrung der eosinophilen Granulozyten ist mehrfach belegt [Maxwell *et al.* 1987; White *et al.* 1986; Nawalinski *et al.* 1974]. Immunologisch betrachtet sind eosinophile Granulozyte Immuneffektorzellen, die gegen multizelluläre Parasiten gerichtet sind [Kazura 1980; Butterworth *et al.* 1980].

Der Grad der Eosinophilie hängt von der Gewebelokalisation, dem Entwicklungsstadium der Parasiten und der Intensität des Wurmbefalls ab [Leder *et al.* 2000; Kay, 1985; Capron *et al.* 1987].

Gesteuert wird die Eosinophilie durch eine Verschiebung der Aktivität von Th1- und Th2-Zellen. Bei Infektionen mit Helminthen werden präential Th2-Zellen aktiviert, die u. a. IL-4, IL-5 und IL-13 produzieren [Finkelman *et al.* 2004]. IL-5 fungiert dabei als Wachstums- und Differenzierungsfaktor für die eosinophilen Granulozyten [Ustun *et al.* 2004; Loukas u. Prociv 2001; Meeusen u. Balic 2000; Sanderson, 1992], während IL-4 die Produktion von IgE-Antikörpern induziert [Weller, 1991]. Im Gegensatz dazu werden als Antwort auf Infektionen mit monozellulären Krankheitserregern (z.B. Protozoen) vorwiegend Th1-Zellen gebildet, die u.a. Tumornekrosefaktor- $\alpha$  und Interferon- $\gamma$  produzieren. Protozoen verursachen deshalb keine Bluteosinophilie [Leder *et al.* 2000].

### 1.4.3 Anämie

Die häufigste Anämieform ist die Eisenmangelanämie. Weltweit leiden nach Schätzungen etwa 2,15 Milliarden Menschen an Eisenmangel, die Hälfte davon unter den Zeichen einer Eisenmangelanämie (Viteri, 1994). In Entwicklungsländern haben 47% der nichtschwangeren und 60% der schwangeren Frauen eine Anämie (Seshadri 1997). Auch im Nordosten Brasiliens sind Anämien häufig. Hohe Prävalenzen finden sich bei Kindern und Jugendlichen: In São Lourenço hatten 43,1% (5-19 Jahre), im Bundesstaat Rondonia 71% (0-9 Jahre) eine Anämie [Ferreira *et al.* 1998]. Besonders Kleinkinder leiden an Blutarmut: In Recife waren 89,1% [Leal *et al.* 2005], im ländlichen Pernambuco 61,8% der <2 jährigen betroffen [Osorio *et al.* 2001]. Die Korrelation zwischen Infektionsintensität mit intestinalen Helminthen und einer verringerten Hämoglobinkonzentration ist bewiesen [Crompton u. Stephenson 1990]. Studien in Venezuela [Larysse *et al.* 1967] und in Kolumbien [Loterio *et al.* 1974] berechneten den Blutverlust durch *T. trichiura* mit 5 µl Blut/Tag/Wurm. Schon 1957 zeigten Roche *et al.*, dass der tägliche Blutverlust bei mit Würmern infizierten Kindern signifikant höher war als bei gesunden Kindern. Sie schlussfolgerten, dass schwere Wurminfektionen (>800 Würmer) zu einer Eisenmangelanämie führen.

## 1.5 Fragestellung

Parasitäre Erkrankungen, insbesondere Ektoparasitosen und intestinale Helminthiasen sind in Brasilien ein Problem der öffentlichen Gesundheit. Diese Parasiten verursachen Blutbildveränderungen wie Eosinophilie und Anämie. Bevölkerungsbasierte Studien zum Zusammenhang zwischen der Präsenz von intestinalen Helminthen bzw. Ektoparasiten und Blutbildveränderungen gibt es für Brasilien bislang nicht. Diese Lücke soll die Dissertation schließen. Zu diesem Zweck wurden die Einwohner einer Landgemeinde in Alagoas hämatologisch, parasitär und klinisch untersucht. Folgenden Fragen sollten beantwortet werden:

- 1. Wie hoch sind die alters- und geschlechtsspezifischen Prävalenzen von intestinalen Helminthen und Ektoparasiten in Feliz Deserto?**
- 2. Welche Blutbildveränderungen (Leukozytose, Eosinophilie und Anämie) gibt es bei dieser Bevölkerung?**
- 3. Besteht eine Beziehung zwischen Parasitosen und Blutbildveränderungen?**

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Studiengebiet

#### 2.1.1 Geographie und Bevölkerung von Alagoas

Um Blutbildveränderungen auf Bevölkerungsebene erfassen zu können, wurde eine Landgemeinde im Bundesstaat Alagoas im Nordosten Brasiliens ausgewählt, in der intestinale Parasiten und Ektoparasiten häufig sind.

Alagoas ist mit 27.933 km<sup>2</sup> nach Sergipe der kleinste Bundesstaat. Seinen Namen erhielt er durch seine 19 Lagunen, die zum Teil miteinander verbunden sind. Der zweitgrößte Fluss Brasiliens, der Rio São Francisco, mündet an der Grenze zum benachbarten Sergipe ins Meer. Alagoas unterteilt sich wie der gesamte Nordosten von Brasilien in drei parallel zur Küste verlaufende Klimazonen: Eine feucht-heiße Küstenregion mit langen Sandstränden und Resten der ursprünglichen Regenwaldes, der weitestgehend abgeholzt wurde, um Platz für Zuckerrohr- und Kokosnussplantagen zu schaffen. Eine mittlere Region, der so genannten „Agreste“, in der Baumwolle, Früchte, Reis, Tabak angebaut werden und Viehzucht betrieben wird. Zum Landesinneren hin schließt sich der „Sertão“ an, eine immer wieder von Dürreperioden heimgesuchte Steppe.

Der Anbau von Zuckerrohr (zur Herstellung von Alkohol), Tabak, Gemüse- und Obstplantagen, Textilindustrie und nicht zuletzt der Tourismus zählen zu den wichtigsten Einkommensquellen des Bundesstaates.

Die durchschnittliche Jahrestemperatur beträgt 29 Grad Celsius mit einer geringen Schwankungsbreite (Minimum 25, Maximum 32 Grad Celsius). Die Niederschlagsmenge schwankt zwischen 1.300 mm und 2.000 mm im Jahr. 103 Municípios (Landkreise) hat der Bundesstaat, die Hauptstadt ist Maceió. In Alagoas leben 2.817.903 Menschen (2004), davon 60% in der Hauptstadt. Auf einen km<sup>2</sup> kommen 100 Einwohner. Die Bevölkerung besteht aus 60% Farbigen, 34,1% Weißen, 3,9% Schwarzen, 0,3% Ureinwohnern. Alagoas zählt zu einem der ärmsten Bundesstaaten des Landes, seine Analphabetenrate ist mit 45% überdurchschnittlich hoch, nur 20% des Straßennetzes sind asphaltiert

[<http://www.brasilien.de/land/flofaua/regionen/georegio.asp>].

### 2.1.2 Feliz Deserto

Das Fischerdorf Feliz Deserto befindet sich in der feucht-heißen Küstenregion. Die Landgemeinde umfasst eine Fläche von 92 km<sup>2</sup>, sie liegt auf 10°16'57" südlicher Breite und dem 36° 8'10" südlicher Länge, etwa 5 Meter über dem Meeresspiegel. Regenzeit ist von Juni bis Juli, aber auch im Januar gibt es starke Niederschläge. Feliz Deserto hat ca. 4.000 Einwohner und liegt etwa 130 km südlich der Bundeshauptstadt Maceió und etwa 1 km von der Küste entfernt. Dreiviertel der Bewohner leben im städtischen Zentrum, ein Viertel in so genannten „Povoados“, Ansiedelungen von 150 bis 250 Einwohnern. Nur wenige Straßen sind asphaltiert, die meisten Häuser liegen an Straßen aus Lehm oder Sand. Die meisten Haushalte sind an das Stromnetz angeschlossen, alle besitzen fließendes Wasser. In den Klohäuschen, die sich in der Regel im Garten befanden, war fließendes Wasser allerdings selten vorhanden. Der Müll wurde vor die Häuser gestellt und alle zwei Tage von der Müllabfuhr entsorgt. Alle Kinder haben die Möglichkeit eine Schule zu besuchen. Die Einwohner leben vom Fischfang, dem Verkauf von Kokosnüssen sowie vom Arbeiten auf den umliegenden Zuckerrohrfarmen. Die Menschen in Feliz Deserto sind arm und müssen durchschnittlich mit einem monatlichen Familieneinkommen von 192 Reais (entsprechen 53 €, Wechselkurs vom 01.01.2004) auskommen. Das maximale Einkommen in einer Familie betrug 2000 Reais.

### 2.1.3 Medizinische Versorgung

Die medizinische Grundversorgung ist durch einen so genannten Gesundheitsposten („posto de saude“) und zwei Apotheken gesichert. Der Gesundheitsposten ist mit einer Krankenschwester an Wochentagen von 7 bis 13 Uhr besetzt. Die Inanspruchnahme ist kostenlos. Ein/e Allgemeinarzt/-ärztin praktiziert vier Tage in der Woche, Fachärzte werden bei Bedarf aus Maceió angefordert oder Patienten in eine Spezialambulanz mit dem Krankenwagen gebracht. Für jeden Distrikt der Gemeinde ist ein Gesundheitsbeauftragter („agente de saude“) zuständig, der durch das Familiengesundheitsprogramm der Bundesregierung bezahlt wird und alle Familien in regelmäßigen Zeitabständen aufsucht.

## 2.2 Studienpopulation

Die Auswahl einer repräsentativen Studienpopulation und deren Katastrierung wurden von der Doktorantin Anne Jackson durchgeführt und hier nur kurz zusammengefasst. Alle im Studiengebiet vorhandenen Haushalte wurden aufgesucht und die dort lebenden Personen erfasst. Dokumentiert wurden Vorname, Familienname, Geburtsdatum und Geschlecht. Jeder Haushalt und jede Person erhielten eine Identifikationsnummer, sodass eine anonyme Datenverarbeitung gewährleistet werden konnte. Insgesamt wurden 1229 Personen registriert, von denen letztlich 1130 an der Studie teilnahmen (92%). 99 brachen die Teilnahme ab, waren temporär abwesend, oder verließen das Studiengebiet für immer (Tab. 3).

Im Folgenden werden die Daten von den Personen präsentiert, für die sowohl klinische, hämatologische und parasitologische Ergebnisse vorlagen.

**Tab. 3: Studienteilnehmer und durchgeführte Untersuchungen**

	Anzahl Personen
Einwohner im Studiengebiet	1229
in die Studie aufgenommen	1130
klinisch untersucht	1127
Stuhl auf intestinale Parasiten untersucht	1039
hämatologisch untersucht	874
ausgewertete Datensätze:	
ektoparasitärer Befund und Blutbild vorhanden	735
Stuhlprobe und Blutbild vorhanden	767

## 2.3 Studiendesign und Logistik

Die Studie wurde als Querschnittsstudie zwischen November 2003 und Februar 2004 durchgeführt, die anschließenden Stuhluntersuchungen im Zeitraum von Februar bis Mai 2004. Die

gesamten Daten wurde von Alexander Diederichs mit Hilfe der Doktorantinnen Beate Schloesser und Anne Jackson erhoben.

### 2.3.1 Vorstudien

Die Vorstudie, die klinische Untersuchung auf Ektoparasiten und die Erhebung der sozioökonomischen- und Verhaltensvariablen wurden von Anne Jackson zwischen Juni 2003 und Dezember 2003 durchgeführt

Um eine repräsentative Stichprobengröße zu bestimmen, wurde jeder zweite Haushalt gefragt, ob ein Familienmitglied innerhalb der letzten 12 Monate eine Ektoparasitose gehabt hatte oder an Symptomen gelitten hatte, die bei Darmhelminthiasis typisch sind. Nach den Ergebnissen der Vorstudie setzte sich die Studienpopulation aus den „povoado“ Areião und zwei Vierteln im Kern von Feliz Deserto zusammen, in denen insgesamt rund 1.200 Personen lebten.

Für die klinischen Untersuchungen wurden zwei Serien, eine in der Regenzeit und eine in der Trockenzeit durchgeführt. Für meine Arbeit verwandte ich nur Daten der zweiten Serie, die in der Trockenzeit (Oktober bis Dezember 2003) erhoben wurden, da diese zeitlich näher zur meiner Datenerhebung lag.

### 2.3.2 Hauptstudie

Ende November 2003 wurde allen Einwohnern des Studiengebietes ein Probengefäß für Stuhlproben (80 ml, Utensilab, Maceió, Brasilien) verteilt und drei Tage später wieder eingesammelt (Erfolgsquote = 92%). Als nächstes wurde jedem Studienteilnehmer 15 ml venöses Blut mittels Vacutainer-System entnommen. Nach der Blutentnahme erfolgte eine Massentherapie mit dem Breitbandantihelminthikum Ivermectin, das auch bei Pediculose, Scabies und kutaner larva migrans wirksam ist [Lippincott Williams u. Wilkins 2002].

Da Kinder <5 Jahren nicht mit Ivermectin behandelt werden dürfen, erhielten diese Albenazol und Kinder <2 Jahren Mebendazol. Schwangere wurden nicht behandelt.

Zeigte sich im Blutbild eines Studienteilnehmers eine Eisenmangelanämie (Männer <13 g Hämoglobin/dl; Frauen <12g Hb/dl; Kinder <6 Jahren <11g Hb/dl, 6-12 Jahren <12 g Hb/dl), erfolgte eine Therapie mit Eisensulfat (100 mg II-wertiges Eisen/Tag für 3 Monate). Um eine effektive Betreuung des Patienten über das Ende der Studie hinaus zu ermöglichen, wurde dem zuständigen Gesundheitsagenten eine Liste mit den Laborbefunden ausgehändigt und eine Therapie vorfinanziert. Insgesamt ergab sich ein nicht unerheblicher zeitlicher und methodischer Aufwand, um alle Daten zu erfassen, denn in jedem Haushalt waren mindestens 16 Besuche notwendig (Tab. 4), da jede Familie jeweils zweimal zu unterschiedlichen Zeitpunk-

ten aufgesucht wurde, um möglichst viele Studienteilnehmer anzutreffen. Alle Datenerhebungen sowie die Therapie wurden in den Häusern der Studienteilnehmer durchgeführt. In Einzelfällen wurden Personen auch an ihrer Arbeitsstelle aufgesucht.

Zudem wurden Symptome des intestinalen Parasitenbefalls und Nebenwirkungen der antiparasitären Behandlung erfragt, die aber nicht Teil dieser Arbeit sind.

**Tab. 4: zeitlicher Ablauf der Studie**

Besuche der Haushalte	Zweck des Besuches
1. Besuch	Mai 2003: Vorstudie zur Identifizierung der Studienpopulation
2. Besuch	Rekrutierung und Katastrierung der Studienbevölkerung
3. Besuch	Juni – August 2003: 1. klinische Querschnittsuntersuchung
4. Besuch	September bis Dezember: 2. klinische Querschnittsuntersuchung <sup>1</sup>
5. Besuch	Dezember 2003: Verteilen der Stuhlbehälter, Erfragen von Symptomen des intestinalen Helminthenbefalls
6. Besuch	Dezember 2003: Einsammeln der Stuhlbehälter
7. Besuch	Dezember 2003 bis Februar 2004: Blutentnahme, antiparasitäre Behandlung
8. Besuch	zeitversetzt zur Blutentnahme: Aushändigen der hämatologischen Ergebnisse, Erfragen von Nebenwirkungen der antiparasitären Behandlung, Behandlung einer Eisenmangelanämie

<sup>1</sup> auf die Ergebnisse dieser Querschnittsuntersuchung wird im Folgenden Bezug genommen

## 2.4 Datenerhebung

### 2.4.1 Stuhlproben

Die Probengefäße für die Stuhluntersuchung wurden mit Identifikationsnummer und Vornamen des Probanden versehen, mit 20 ml MIF (**mer**thiolate **iodine formaldehyde**) als Fixierungslösung aufgefüllt und an die Studienteilnehmer verteilt. Sie wurden für jedes Familien-

mitglied farblich unterschiedlich gekennzeichnet, um Verwechslungen zu vermeiden. Jeder Studienteilnehmer wurde angewiesen, mit einem kleinen Plastiklöffel Stuhl in das Probengefäß zu füllen und dieses nach Verschluss aufzuschütteln.

Die MIF-Lösung wurde wie folgt angesetzt:

Formaldehyd	2,5 l
Mercurochrom 0,1% <sup>1</sup>	20 l
Glyzerin	0,5 l

<sup>1</sup> Das üblicherweise eingesetzte Merthiolat musste durch Mercurochrom ersetzt werden, da Merthiolat in Alagoas nicht erhältlich war.

Die Proben wurden bis zur Weiterverarbeitung in einem dunklen und trockenen Raum gelagert. Der Transport in das Institut für Parasitologie an der UFC (Universidade Federal de Ceará) in Fortaleza erfolgte per Spedition.

#### **2.4.2 Blutproben**

Das Blut wurde zwischen 6 Uhr 30 und 9 Uhr mittels eines „Vacutainer“ (Becton Dickinson Vacutainer Systems, Becton Dickinson Company, Franklin Lakes, New Jersey) in ein 5 ml Röhrchen für EDTA-Blut und ein 10 ml Röhrchen für Vollblut zur Gewinnung von Serum aus einer peripheren Vene entnommen.

#### **2.4.3 Klinische Untersuchung**

Die zweite klinische Untersuchung wurde von der Doktorandin Anne Jackson zwischen Oktober und Dezember 2003, der Trockenzeit, durchgeführt. Dazu wurden alle Studienteilnehmer zu Hause aufgesucht und dort untersucht bzw. befragt, und die Ergebnisse anhand der Untersuchungsbögen dokumentiert. Das Vorgehen ist in der betreffenden Dissertation beschrieben.

### **2.5 Laboruntersuchung**

#### **2.5.1 Stuhlproben**

Die Stuhluntersuchung wurde im Institut für Parasitologie an der UFC in Fortaleza zwischen Februar und Mai 2004 mit der Formalin-Äther Konzentrationsmethode durchgeführt



[Methanitikorn *et al.* 2003]. Diese Methode erlaubt weder die Differenzierung von *Entamoeba dispar* und *histolytica* noch der Proglottiden von *Taenia saginata* und *Taenia solium*. Die Anreicherung von Larven von *Strongyloides stercoralis* und *Ancylostoma duodenale* ist unbefriedigend. Es wurde somit keine Differenzierung der Hakenwürmer durchgeführt. In der Arbeit wird *Ancylostoma duodenale* stellvertretend für Ancylostomiden verwendet.

Die Aufbereitung der Stuhlproben erfolgte nach folgendem Schema:

1. Von der fixierten und homogenisierten Probe wurden etwa 2 ml durch eine Schicht Gaze in ein Zentrifugenröhrchen gefiltert
2. Das Zentrifugenröhrchen wurde bis zur 9 ml-Marke mit Formalin aufgefüllt
3. Zugabe von 3 ml Äther
4. Vermischung auf einem Rüttler für 30 Sekunden.
5. Zentrifugierung der Röhrchen für 2 Minuten bei 1000 U/ Minuten.
6. Abgießen des Überschusses bis auf den Bodensatz
7. Anfärbung des Sediments mit 2 Tropfen Lugol'scher Lösung. (100 ml destilliertes Wasser, 6 g Kaliumjodid, 4 g Jod)

Mittels einer Pasteurpipette wurden drei Objektträger mit je einem Tropfen (= 25µl) Sediment beschichtet, die Flüssigkeit verteilt, mit einem Deckglas bedeckt und anschließend sofort mikroskopiert. Zunächst wurden die Präparate in 10-facher Vergrößerung komplett durchgemustert. Bei Hinweis auf Protozoenzysten wurde das gesamte Präparat bei 40-facher Vergrößerung durchgesehen. Wenn bei 10-facher Vergrößerung keine Protozoenzysten sichtbar waren, wurde gleichwohl ein Teil der Probe mit 40-facher Vergrößerung untersucht.

### 2.5.1.1 Qualitätskontrolle

Von den insgesamt 3120 gelesenen Objektträgern wurde jeder zehnte nach einem Zufallsverfahren ausgelost. Aus der entsprechenden Stuhlprobe wurde erneut eine Präparat angefertigt und - und wie oben beschrieben - untersucht. Der Objektträger wurde von einem durchgesehen, der über das Ergebnis der Untersuchung der ersten drei Objektträger nicht informiert war. Bei divergierenden Ergebnissen zählte das Ergebnis der Kontrolluntersuchung.

### 2.5.2 Blutproben

Die Vacutainer für die Gewinnung von Serum wurden im Labor des Gesundheitspostens von Feliz Deserto für 10 Minuten bei 3000 U/ Min. zentrifugiert. Das Serum wurde in Probegefä-

ße (1,5 ml, Eppendorf, Hamburg) aliquotiert und vorübergehend bei -20 °C aufbewahrt. Der Transport nach Fortaleza erfolgte auf Trockeneis; die Lagerung in Fortaleza im Gefrierschrank (-20 °C) des Labors der UFC (Universidade federal de Ceará) von Prof. Ronaldo Ribeiro, Departamento de Farmacologia für spätere serologische Untersuchungen zum Nachweis von Antikörpern gegen u.a. *Hepatitis A-Virus*, *Helicobacter pylori*, *Toxocara*, *Leishmania donovani*, *Toxoplasmosa gondii*.

Das EDTA-Blut wurde am selben Tag gekühlt nach Maceió transportiert. Innerhalb von 24 Stunden wurden im Laboratorio de Patologia Clinica, Santa Casa de Misericordia de Maceió die Blutbilder angefertigt. Die Zellzählung und die Bestimmung der Hämoglobinkonzentration erfolgte unter der Aufsicht von Frau Dr. Cinthya Pereira Leite C. Araújo mit dem ABX Pentra 120 Automaten (Diamond Diagnostics, Holliston, USA). Die Leukozyten wurden in eosinophile, neutrophile, basophile Granulozyten, Lymphozyten und Monozyten differenziert. Zur Bestimmung der Häufigkeit von pathologischen Blutbildveränderungen wurden folgende alters- bzw. geschlechtsspezifischen Normwerte verwendet: Leukozytose: 0-7 Jahre >15.000/ $\mu\text{l}$ ; 8-12 Jahre >13.000/ $\mu\text{l}$  und > 12 Jahre >10.000 Zellen/ $\mu\text{l}$ ; Eosinophilie: eosinophile Granulozyten >500/ $\mu\text{l}$ , Hypereosinophilie: eosinophile Granulozyten >1.000/ $\mu\text{l}$ ; Anämie: Hämoglobin Männer: <13 g/dl, Frauen <12g/dl, für beide Geschlechter: <6 Jahre <11g/dl, 6-12 Jahre <12 g/dl [DeMaeyer *et al.* 1985].

## 2.6 Statistische Methoden

Alle Daten wurden in das Epi Info Programm (Version 6.04d, CDC, Atlanta, GA, USA) eingegeben und auf Eingabefehler überprüft.

Zum Vergleich von relativen Häufigkeiten wurde der Chi-Quadrat-Test eingesetzt. Bei kleinen Stichprobenzahlen wurde zusätzlich der Fisher's exact test angewendet. Da die hämatologischen Meßwerte nicht normalverteilt waren, wurden Median und Interquartilabstand als Maß für den Mittelwert und die Streuung verwendet. Um Unterschiede in den Meßwerten von Frauen und Männern auf Signifikanz zu überprüfen wurde der Mann-Whitney-Test, für Unterschiede in den verschiedenen Altersgruppen der Kruskal-Wallis-Test verwendet. Um den Zusammenhang zwischen Parasitenbefall und Blutbildveränderungen zu analysieren, wurde eine Regressionsanalyse nach Cramer (Ordinal- mit Intervallskalen), bzw. nach Spearman (Ordinalskalen) durchgeführt. Bei Nominalskalenniveau wurde der Eta-Korrelatinskoeffizient berechnet. Die Signifikanz basierte jeweils auf dem Chi-Quadrat Wert.

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit Epi Info (s. o.), Stata (Version 7, Stata Corporation, College Station, TX, USA) und SPSS (Version 13.0, Command Syntax Reference, Chicago, USA).

## 2.7 Ethische Aspekte

Die Studie wurde von der zuständigen Ethikkommission an der Escola de Ciências Médicas de Alagoas (ECMAL) in Maceió genehmigt. Von allen Teilnehmern wurde schriftlich das Einverständnis für die Studienteilnahme eingeholt, Analphabeten unterschrieben mit einem Fingerabdruck. Für Minderjährige und andere Personen, die nicht in Eigenverantwortung handeln konnten, wurde das Einverständnis eines Fürsorgeberechtigten eingeholt. Eine Kopie der Einverständniserklärung verblieb in dem jeweiligen Haushalt. Allen Personen war es freigestellt, an der Studie teilzunehmen und die Teilnahme ohne Begründung abzubrechen, ohne dass daraus für sie oder andere Familienmitglieder Nachteile entstanden. Alle Untersuchungen und Befragungen wurden unter Achtung der Intimsphäre der Studienteilnehmer und unter Wahrung der Schweigepflicht durchgeführt. Erhobene Daten wurden vertraulich und anonym ausgewertet. An Scabies oder kutaner Larva migrans erkrankte Personen wurden umgehend mit einem topischen Mittel behandelt (Scabies: Benzylbenzoat für 3 Nächte; kutane larva migrans: Thiabendazolsalbe 3x/d für 5 Tage). Alle ca. 4.000 Einwohner von Feliz Deserto wurden im Rahmen einer Massenchemotherapie mit Ivermectin (Kleinkinder mit Albendazol oder Mebendazol) behandelt. Probanden, die eine Eisenmangelanämie aufwiesen, erhielten Eisensulfat oral für 3 Monate.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Demographische Merkmale der Studienpopulation

Die Studienpopulation bestand aus 874 Personen mit hämatologischen Untersuchungsdaten. Bei 767 Personen (87,6%) lagen zusätzlich Daten der Stuhluntersuchung vor, bei 735 Personen (84,1%) zusätzlich klinische Untersuchungsbefunde in Bezug auf Ektoparasiten (Tab. 3). Von den 874 Individuen waren 472 weiblichen und 402 männlichen Geschlechts (Tab. 5). Das Durchschnittsalter betrug 23,3 Jahre (Median=17 Jahre). Über die Hälfte (54%) der Studienteilnehmer waren jünger als 20, nur 6% älter als sechzig Jahre. Im Weiteren werden die Studienteilnehmer in 7 Altersgruppen aufgeteilt (Tab. 5).

**Tab. 5: Altersverteilung der Studienpopulation**

Alter (Jahre)	männlich (%)	weiblich (%)	gesamt (%)
0 – 4	41 (10,2)	52 (11)	93 (10,6)
5 – 9	79 (19,7)	79 (16,7)	158 (18,1)
10 – 14	67 (16,7)	72 (15,3)	139 (15,9)
15 – 19	44 (10,9)	39 (8,3)	83 (9,5)
20 – 39	96 (23,9)	137 (29)	233 (26,7)
40 – 59	51 (12,7)	66 (14)	117 (13,4)
>59	24 (5,8)	27 (5,7)	51 (5,8)
gesamt	402 (46)	472 (54)	874

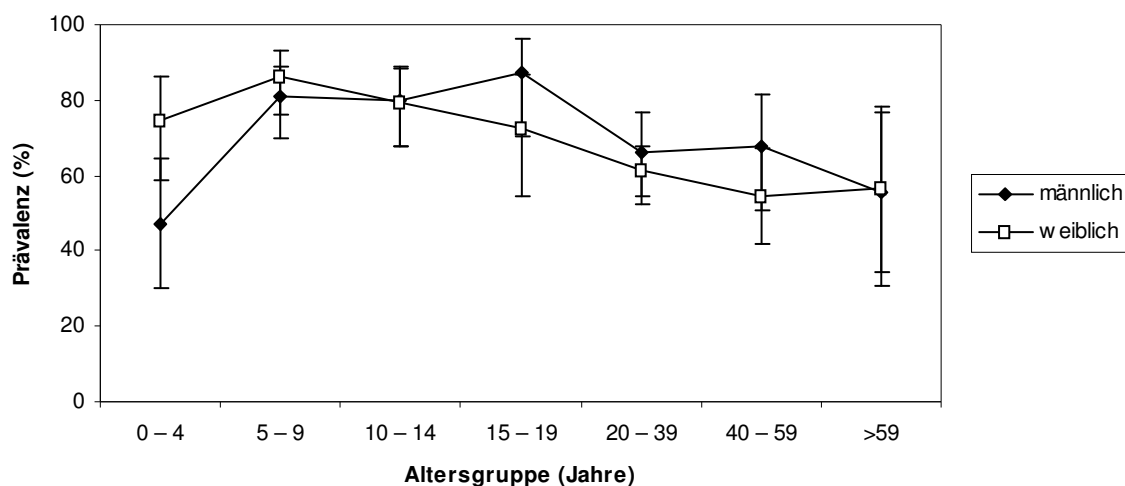
### 3.2 Prävalenz der verschiedenen Parasitosen

#### 3.2.1 Prävalenz intestinaler Helminthen

In dem Studiengebiet zeigte sich bei der Bevölkerung eine hohe Prävalenz intestinaler Helminthen. Von 767 Studienteilnehmern waren 538 Personen (70,1%) von einer oder mehreren Wurmspezies befallen. 201 (26,2%) hatten eine, 199 (25,9%) zwei, 122 (25,9%) drei, 14 (1,8%) vier und 2 (0,3%) fünf unterschiedliche Wurmspezies.

Die altersspezifischen Prävalenzkurven beider Geschlechter verliefen annähernd parallel (Abb. 5). Die maximale Prävalenz intestinaler Helminthen beim weiblichen Geschlecht fand

sich bei den 5-9-jährigen (86,3%), beim männlichen Geschlecht bei den 15-19-jährigen (87,1%). Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Prävalenz zwischen den Geschlechtern (w: 69,2%, m: 71,4%). Im Kleinkindalter (0-4 Jahre) war die Prävalenz bei Mädchen allerdings signifikant höher als bei Jungen (74,4% versus 47,2%;  $p < 0,05$ ). Die Prävalenz stieg für beide Geschlechter von Kleinkindern (0-4 Jahre) zu älteren Kindern (5-9 Jahre) signifikant an ( $p < 0,05$ ). Insgesamt fiel auf, dass junge Menschen (0-19 Jahre) signifikant häufiger mit intestinalen Helminthen infiziert waren als ältere ( $\geq 20$  Jahre) (77,7% versus 61,1%;  $p < 0,05$ ).

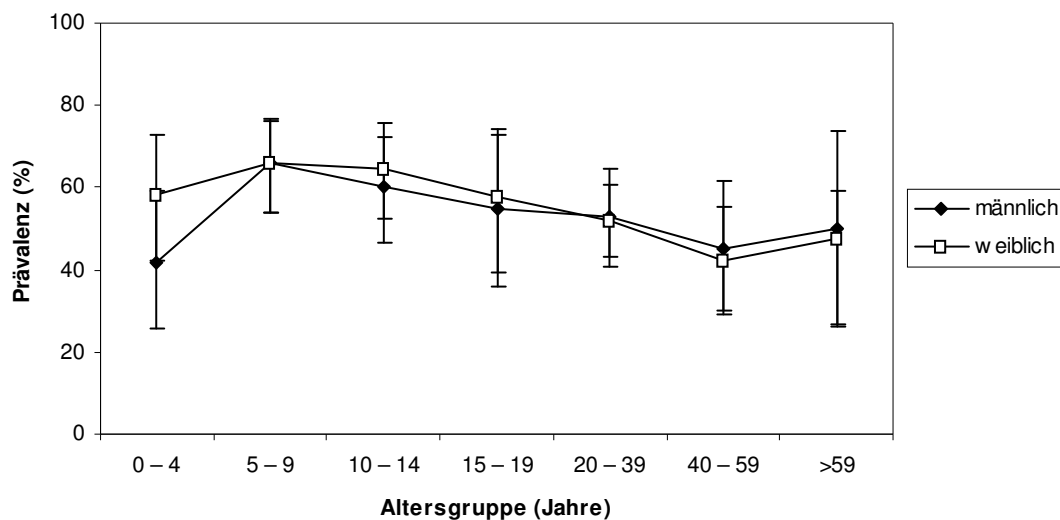


**Abb. 5: Altersspezifische Prävalenz von intestinalen Helminthen mit 95% Konfidenzintervallen (n=767)**

### 3.2.1.1 Prävalenz von *A. lumbricoides*

*A. lumbricoides* stellte mit 370 (55,3%) befallenen Individuen vor *A. duodenale* mit 277 (36,1%) und *T. trichiura* mit 260 (33,9%) die häufigste Wurmspezies dar.

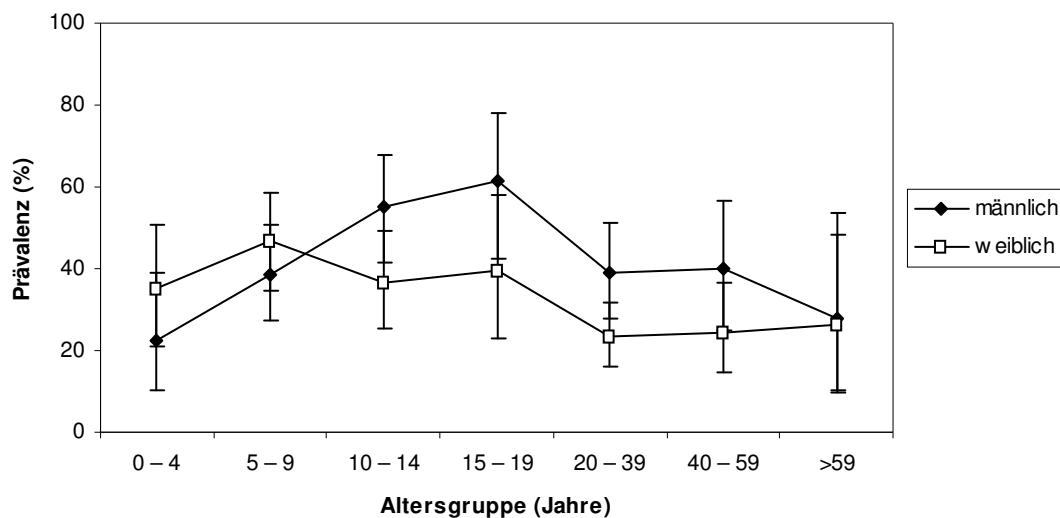
Die Prävalenzkurven beider Geschlechter verliefen parallel, der altersspezifische Verlauf war ähnlich der Prävalenzkurve für alle intestinalen Helminthen. Kleinkinder (0-4 Jahre) hatten eine signifikant niedrigere Prävalenz als 5-9-jährige ( $p < 0,05$ ). Kinder und Adoleszente (5-14 Jahre) hatten signifikant häufiger *A. Lumbricoides* als Erwachsene ab dem 20. Lebensjahr ( $p < 0,05$ ).



**Abb. 6: Altersspezifische Prävalenz von *A. lumbricoides* mit 95% Konfidenzintervallen (n=767)**

### 3.2.1.2 Prävalenz von *A. duodenale*

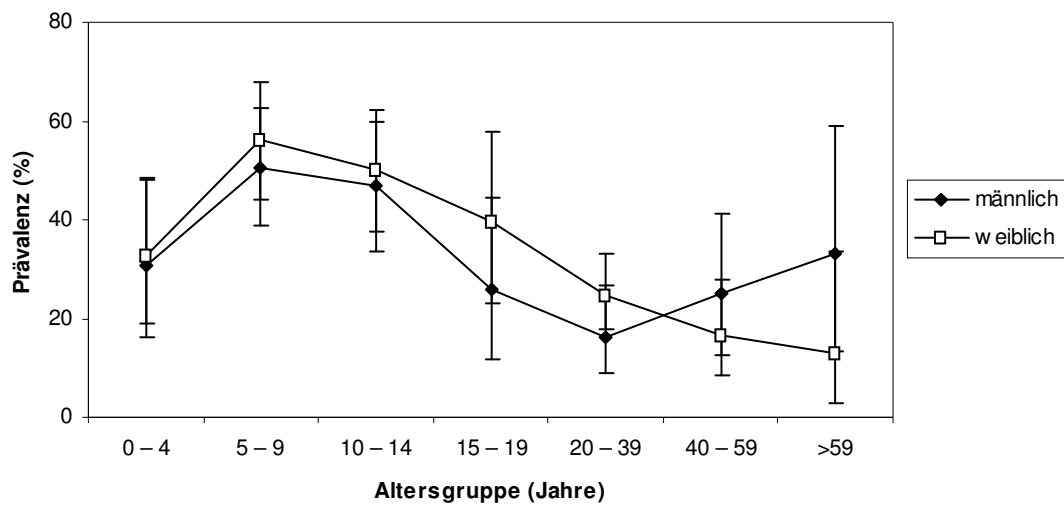
*A. duodenale* stellte mit einer Gesamtprävalenz von 277 Befallenen (36,1%) die zweithäufigste Wurmpezies dar. Die Prävalenzkurven der männlichen und weiblichen Teilnehmer verliefen teilweise parallel. Bei männlichen Dorfbewohnern zeigte sich eine deutliche Prävalenzspitze bei den 15-19-jährigen (61,3%), bei weiblichen dagegen, weniger ausgeprägt (46,6%), bei den 5-9-jährigen. Die weiblichen Studienteilnehmer hatten in der ersten Lebensdekade häufiger *A. duodenale* als die männlichen ( $p < 0,05$ ). Ab der zweiten Lebensdekade war dieses Verhältnis genau umgekehrt. Insgesamt wies das männliche Geschlecht signifikant häufiger eine Ankylostomiasis als das weibliche auf (41,6% vs. 32%;  $p < 0,05$ ). Bei den männlichen Personen gab es von den Kleinkindern (0-4 Jahre) zu den Jugendlichen (15-19 Jahre) hin eine signifikante Zunahme der Prävalenz ( $p < 0,001$ ). Der Rückgang der Prävalenz ab dem 20. Lebensjahr war für beide Geschlechter signifikant ( $p < 0,05$ ).



**Abb. 7: Altersspezifische Prävalenz von *A. duodenale* mit 95% Konfidenzintervallen (n=767)**

### 3.2.1.3 Prävalenz von *T. trichiura*

Wie bei *A. lumbricoides* verliefen die Prävalenzkurven der Geschlechter parallel. Ab dem 40. Lebensjahr zeigte sich allerdings ein gegenläufiges Bild: Bei Männern stieg die Prävalenz von ihrem Tiefpunkt (20-39 Jahre) mit 16,2% auf 33,3% ( $\geq 60$  Jahre) signifikant wieder an ( $p < 0,05$ ), wohingegen bei Frauen die Prävalenz (von 24,8% auf 13%) weiter abnahm ( $p < 0,05$ ). Beide Geschlechter wiesen eine fast identische Prävalenz (w: 34%, m: 33,7%) auf und hatten in der Altersgruppe der 5-9-jährigen den signifikant ( $p < 0,05$ ) höchsten Trichurisbefall (w: 56,2%, m: 50,7%). Von den 0-4-jährigen zu den 5-9-jährigen hin konnte ein signifikanter ( $p < 0,001$ ) Anstieg der Prävalenz nachgewiesen werden, der ausgeprägter war als bei den anderen beiden Nematoden.



**Abb. 8: Altersspezifische Prävalenzen von *T.trichiura* mit 95% Konfidenzintervallen (n=767)**

### 3.2.2 Prävalenz anderer intestinaler Helminthen

Die anderen intestinalen Helminthen sind in der Tabelle 5 zusammengefasst. Träger von *Schistosoma mansoni* waren 64 (8,3%), von *Strongyloides stercoralis* 41 (5,3%), von *Enterobius vermicularis* und *Hymenolepis nana* 3 von 767 (0,4%) Probanden.

### 3.2.3 Prävalenz von Protozoen

Bei den intestinalen Protozoen waren 93 von 767 (12,1%) mit *Entamoeba histolytica/dispar* und 70 von 767 (9,1%) mit *Giardia lamblia* infiziert (Tab. 5).

Die Geschlechterverteilung zeigte annähernd gleiche Prävalenzkurven (s. Anhang)



**Tabelle 5: Prävalenzen anderer intestinaler Helminthen und Protozoen**

Parasiten	n / N (%)	95% KI
<b>Intestinale Helminthen</b>		
- <i>Schistosoma mansoni</i>	64 / 767 (8,3)	6,5 - 10,6
- <i>Strongyloides stercoralis</i>	41 / 767 (5,3)	3,9 - 7,2
- <i>Enterobius vermicularis</i>	3 / 767 (0,4)	0,1 - 1,2
- <i>Hymenolepis nana</i>	3 / 767 (0,4)	0,1 - 1,2
<b>Intestinale Protozoen</b>		
- <i>Giardia lamblia</i>	70 / 767 (9,1)	7,2 - 11,4
- <i>Entamoeba histolytica/dispar</i>	93 / 767 (12,1)	9,9 - 14,7

KI: Konfidenzintervall

n: positiv

N: untersucht

### 3.2.4 Prävalenz von Ektoparasiten

In Feliz Deserto waren 333 von 736 (45,3%) auf Ektoparasiten untersuchte Studienteilnehmer mit einem oder mehreren Ektoparasiten befallen (Tab. 6). Es wurden folgende Ektoparasiten gefunden: *T. penetrans* (32,5%), *P. capitis* (14%), *S. scabiei* (9%), kutane Larva migrans (1,9%). *T. penetrans* kam signifikant häufiger vor als andere Ektoparasiten ( $p < 0,001$ ).

**Tab. 6: Prävalenz von *T. penetrans*, *P. capitis*, *S. scabiei*, kutane larva migrans (n=735)**

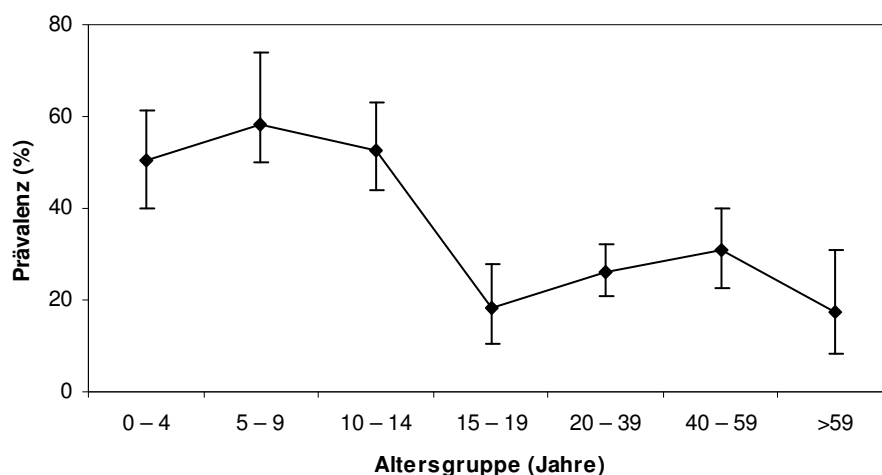
Ektoparasiten	n / N (%)	95% KI
<i>T. penetrans</i>	239 / 736 (32,5)	29,2-36,1
<i>P. capitis</i>	103 / 736 (14)	11,6-16,8
<i>S. scabiei</i>	66 / 736 (9)	7,1-11,4
kutane Larva migrans	14 / 736 (1,9)	1,1-3,3
alle Ektoparasitosen	333 / 736 (45,3)	41,7-49

KI: Konfidenzintervall

n: positiv

N: untersucht

Die altersspezifische Prävalenz zeigte ein ungewöhnliches Muster mit einem Anstieg bei den 5-9-jährigen, einem Abfall ab dem 10. Lebensjahr und einem Wiederanstieg ab dem jungen Erwachsenenalter ( $\geq 15$  Jahre). Die  $\geq 60$ -jährigen zeigten dann wieder geringere Prävalenzen (Abb. 9). Mit Ektoparasitosen Befallene lassen sich in zwei Gruppen einteilen: Die 0-14-jährigen haben deutlich häufiger Ektoparasiten als die  $\geq 15$  jährigen ( $p < 0,001$ ).

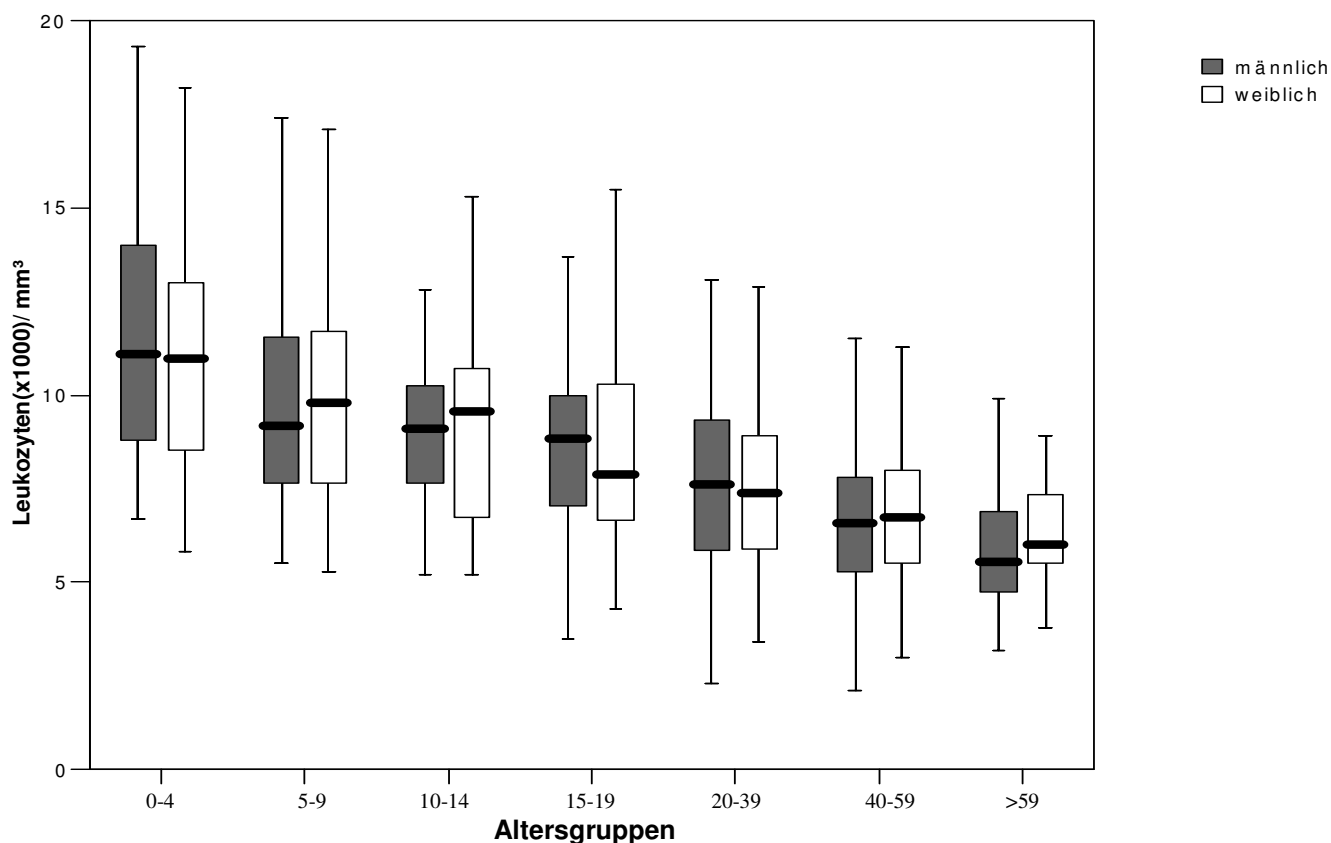


**Abb. 9:** Altersspezifische Prävalenz von Ektoparasiten mit 95% Konfidenzintervallen (n=735)

### 3.3 Hämatologische Ergebnisse

#### 3.3.1 Leukozyten

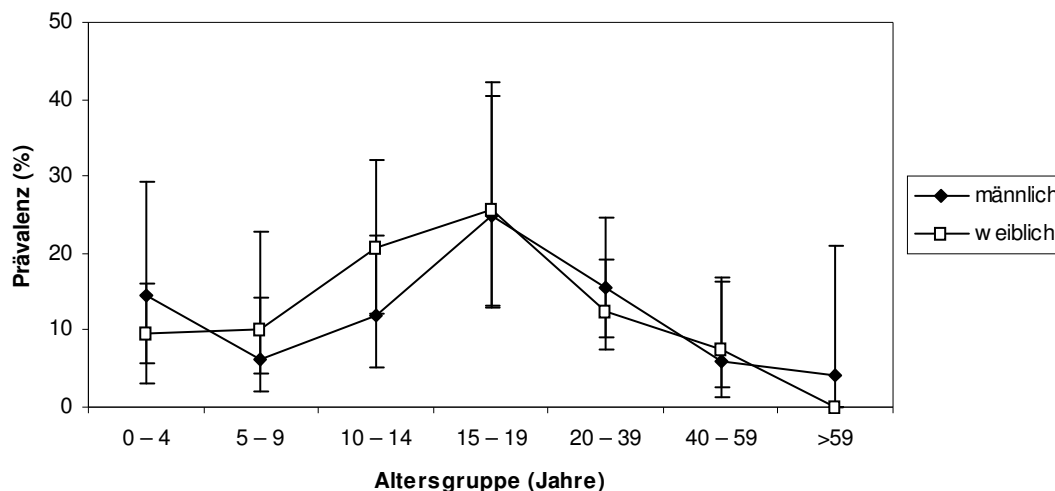
Die Zahl der Leukozyten schwankte zwischen 2.100/ $\mu\text{l}$  und 45.200/ $\mu\text{l}$  (Median: 8.100/ $\mu\text{l}$ ). Sie sank kontinuierlich für beide Geschlechter von der jüngsten Altersgruppe (0-4 Jahre: Median 11.000 Zellen/ $\mu\text{l}$ , interquartile Range 25%: 8.400 Zellen/ $\mu\text{l}$ , 75%: 13.200 Zellen/ $\mu\text{l}$ ) zu der ältesten ( $\geq 60$  Jahre: Median 6.000 Zellen/ $\mu\text{l}$ , interquartile Range 25%: 4.900 Zellen/ $\mu\text{l}$ , 75%: 7.200 Zellen/ $\mu\text{l}$ ). Die tendenzielle Abnahme der Leukozyten war für beide Geschlechter signifikant ( $p < 0,001$ ). In den einzelnen Altersstufen fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern.



**Abb. 10:** Box-and-whiskers-Plot der Leukozytenzahlen in den verschiedenen Altersgruppen (n=874); Kasten (Box): Interquartilsbereich (25% bis 75% Perzentile); dicker Strich: Median; Linien über oder unter der Box: größter und kleinster Wert

### 3.3.1.1 Prävalenz von Leukozytosen

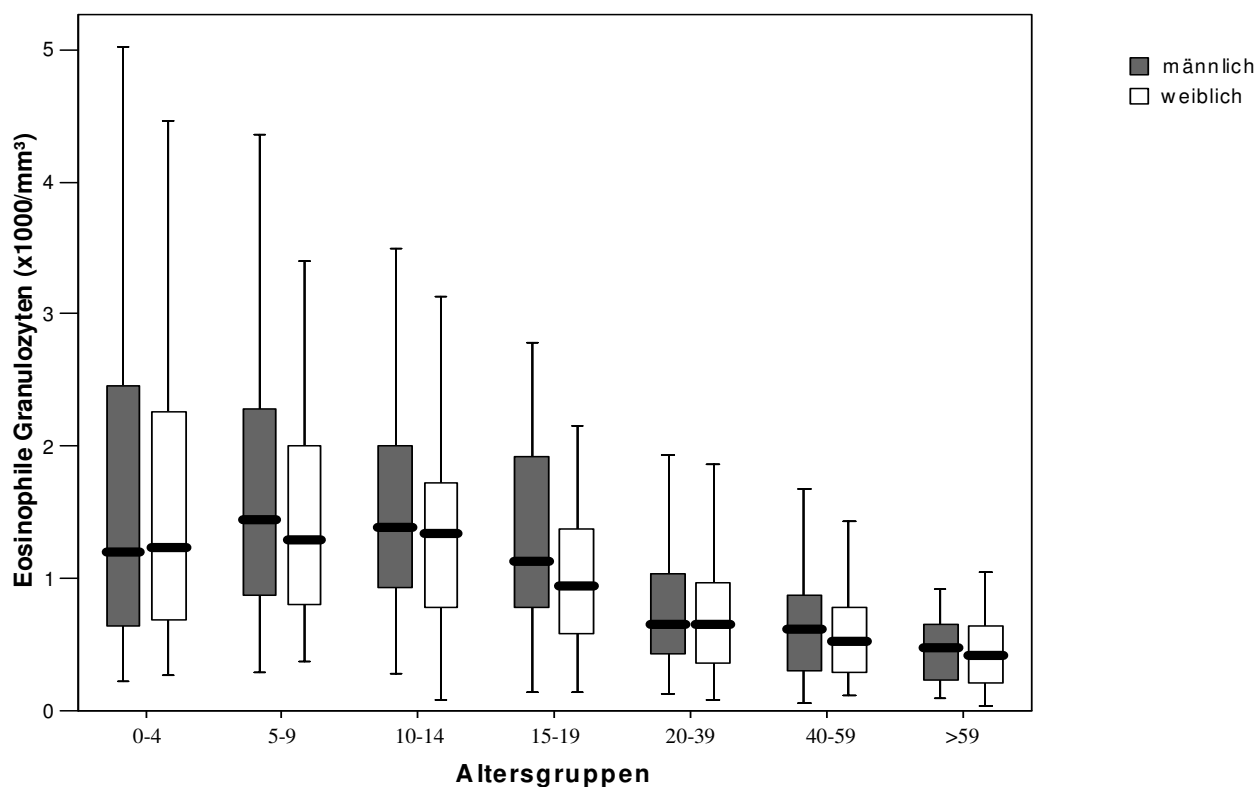
Die altersspezifischen Prävalenzkurven der Leukozytosen (Definition siehe 2.5.2, Seite 21) verliefen für beide Geschlechter annähernd parallel. Die Häufigkeit von Leukozytosen in der Gesamtpopulation lag bei 13%. Es bestand kein signifikanter geschlechtsabhängiger Unterschied. Am häufigsten fand sich eine Leukozytose bei den 15-19-jährigen (w: 25,6%, 95%KI: 13-42,1%; m: 25%, 95%KI: 13,2-22,2%). Ab der Altersgruppe der 5-9-jährigen stiegen die Prävalenzkurven signifikant bis zu einem Maximum bei den 15-19-jährigen mit einer Prävalenz von 25% stetig an ( $p < 0,05$ ) und fielen dann signifikant ( $p < 0,05$ ) bei den nachfolgenden Altersgruppen wieder ab. Bei den weiblichen  $\geq 60$ -jährigen kam keine Leukozytose vor.



**Abb. 11: Altersspezifische Prävalenz der Leukozytose mit 95% Konfidenzintervall (n=874)**

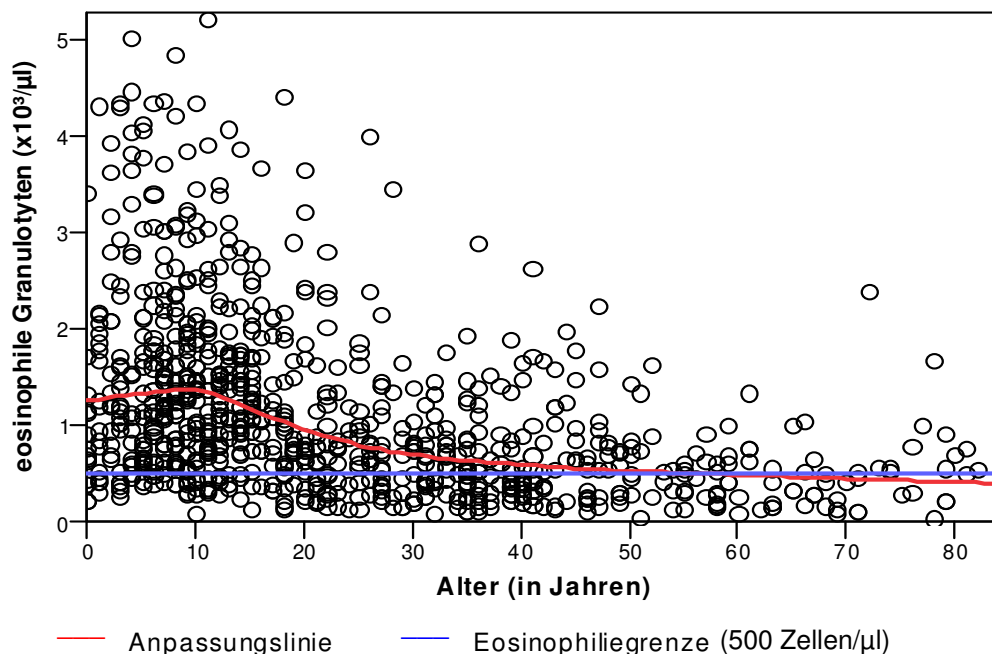
### 3.3.2 Eosinophile Granulozyten

Die eosinophilen Granulozytenzahlen rangierten von 40 Zellen/ $\mu\text{l}$  bis zu 13.800 Zellen/ $\mu\text{l}$  (Median: 900 Zellen/ $\mu\text{l}$ ; 25% Interquartilsbereich: 500 Zellen/ $\mu\text{l}$ , 75% Interquartilsbereich: 1.500 Zellen/ $\mu\text{l}$ ). Zwischen Frauen und Männern fand sich in keiner Altersgruppe ein signifikanter Unterschied (Abb. 12). Der Median eosinophiler Granulozyten war bei Kindern und Adoleszenten (5-14 Jahre) am höchsten (Median: 1.400; 25% Interquartilsbereich: 800 Zellen/ $\mu\text{l}$ , 75% Interquartilsbereich: 2.000 Zellen/ $\mu\text{l}$ ) und sank nach der 1. Lebensdekade signifikant ( $p < 0,001$ ) mit zunehmendem Alter ab. Kleinkinder und Jugendliche (0-19 Jahre) hatten signifikant höhere Mediane als Erwachsene ( $\geq 20$  Jahre) (1260 Zellen/ $\mu\text{l}$  vs. 580 Zellen/ $\mu\text{l}$ ;  $p < 0,001$ ).



**Abb. 12:** Box-and-whiskers-Plot der eosinophilen Granulozyten in den verschiedenen Altersgruppen (n=874); Kasten (Box): Interquartilsbereich (25% bis 75% Perzentile); dicker Strich: Median; Linien über oder unter der Box: größter und kleinster Wert

Abbildung 13 verdeutlicht die Altersabhängigkeit der eosinophilen Granulozytenzahlen. Bis zum 10. Lebensjahr stieg ihre Zahl leicht an, um dann kontinuierlich mit zunehmendem Alter abzunehmen. Die rote Regressionslinie skizziert diesen Verlauf. Die blaue Linie unterteilt das Diagramm in Personen mit (>500 Zellen/ $\mu$ l) und ohne Eosinophilie ( $\leq$ 500 Zellen/ $\mu$ l). Hierdurch wird gezeigt: Mit zunehmendem Alter sanken die Zellzahlen ( $p < 0,001$ ) (Abb. 12) und Eosinophilien kamen signifikant ( $p < 0,001$ ) seltener (Abb. 14) vor.

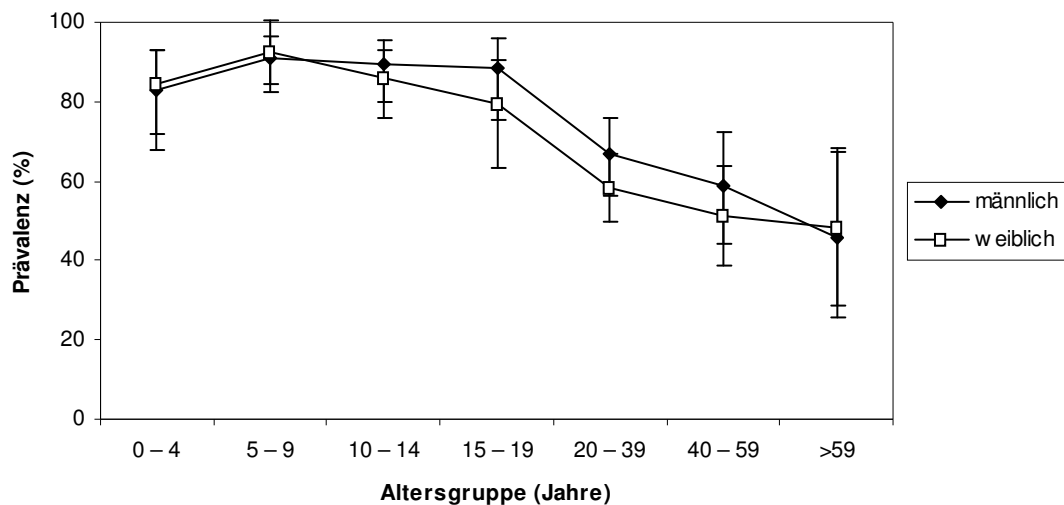


**Abb. 13: Eosinophile Granulozytenzahlen in Abhängigkeit vom Alter**

### 3.3.2.1 Prävalenz von Eosinophilien

In der Bevölkerung von Feliz Deserto war eine Eosinophilie häufig ( $654/874=74,8\%$ ). Die altersspezifischen Prävalenzkurven der Eosinophilie verliefen für beide Geschlechter annähernd parallel (Abb. 14). In keiner Altersgruppe bestand ein signifikanter Unterschied zwischen Frauen und Männern. Bei den 0-19-jährigen lag die Häufigkeit der Eosinophilie über 80% und erreichte mit 92,4% bei den 5-9-jährigen ein Maximum. Selbst bei den  $\geq 60$ -jährigen hatten noch 41,1% eine Eosinophilie.

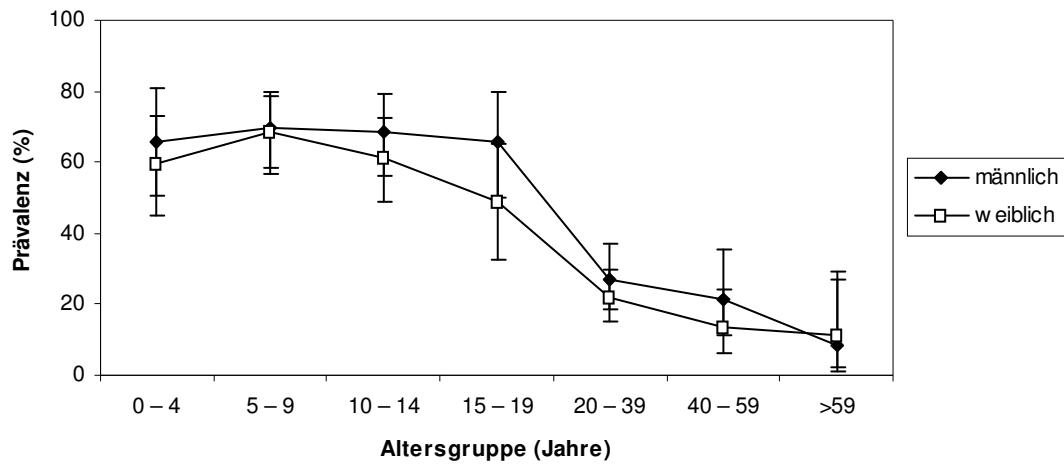
Zu beobachten war, dass die Häufigkeit von Eosinophilie in Feliz Deserto bis zum Anfang des Erwachsenenalter sehr hoch war und ab dem 20. Lebensjahr signifikant abfiel ( $p < 0,001$ ).



**Abb. 14: Altersspezifische Prävalenzen der Eosinophilie mit 95% Konfidenzintervall (n=874)**

### 3.3.2.2 Prävalenz von Hypereosinophilien

Bei 386 von 874 Untersuchten (44,2%) wurde eine Hypereosinophilie (>1000 Zellen/ $\mu$ l) beobachtet. Es zeigte sich ein identisches Muster wie für die Eosinophilie (Abb. 14 u. Abb. 15). Eine Hypereosinophilie gab es vor allem im Kindes- und Jugendlichenalter (0-19 Jahre). So waren diese Altersgruppen signifikant ( $p < 0,001$ ) häufiger betroffen als die der Erwachsenen ( $\geq 20$  Jahre). Erst ab dem 20. Lebensjahr sank die Hypereosinophilie ab und lag unter 50%. Männer hatten in Feliz Deserto signifikant häufiger eine Hypereosinophilie als Frauen ( $p < 0,05$ ).

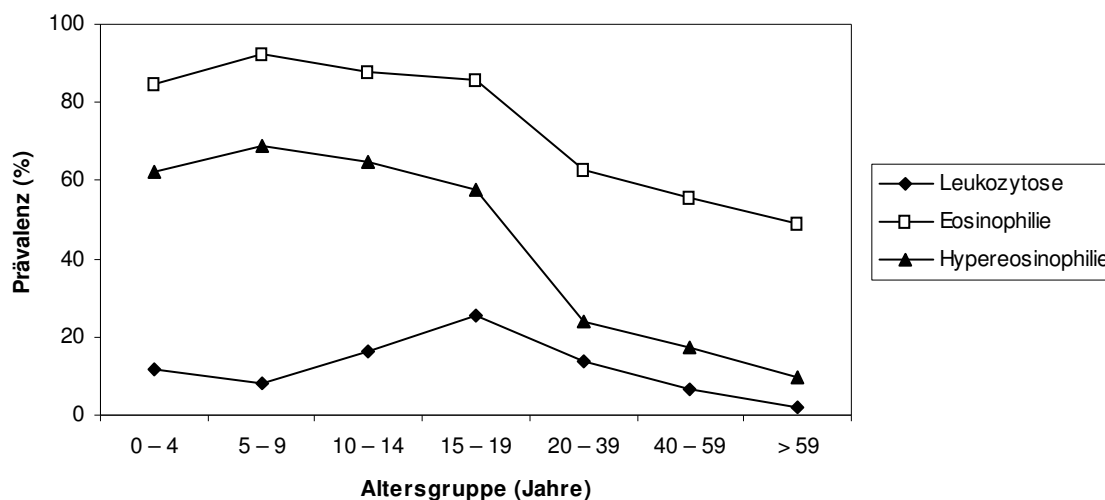


**Abb. 15: Altersspezifische Prävalenzen der Hypereosinophilie mit 95% Konfidenzintervall (n=874)**

### 3.3.2.3 Leukozytose, Eosinophilie und Hypereosinophilie im Vergleich

Während die altersspezifischen Prävalenzkurven der Eosinophilie und der Hypereosinophilie nahezu parallel verliefen und eine abnehmende Tendenz mit zunehmendem Lebensalter zeigten, stellte sich die altersspezifische Prävalenzkurve der Leukozytosen wie eine Glocke dar, mit einem Häufigkeitsgipfel zwischen dem 15. und 19. Lebensjahr.

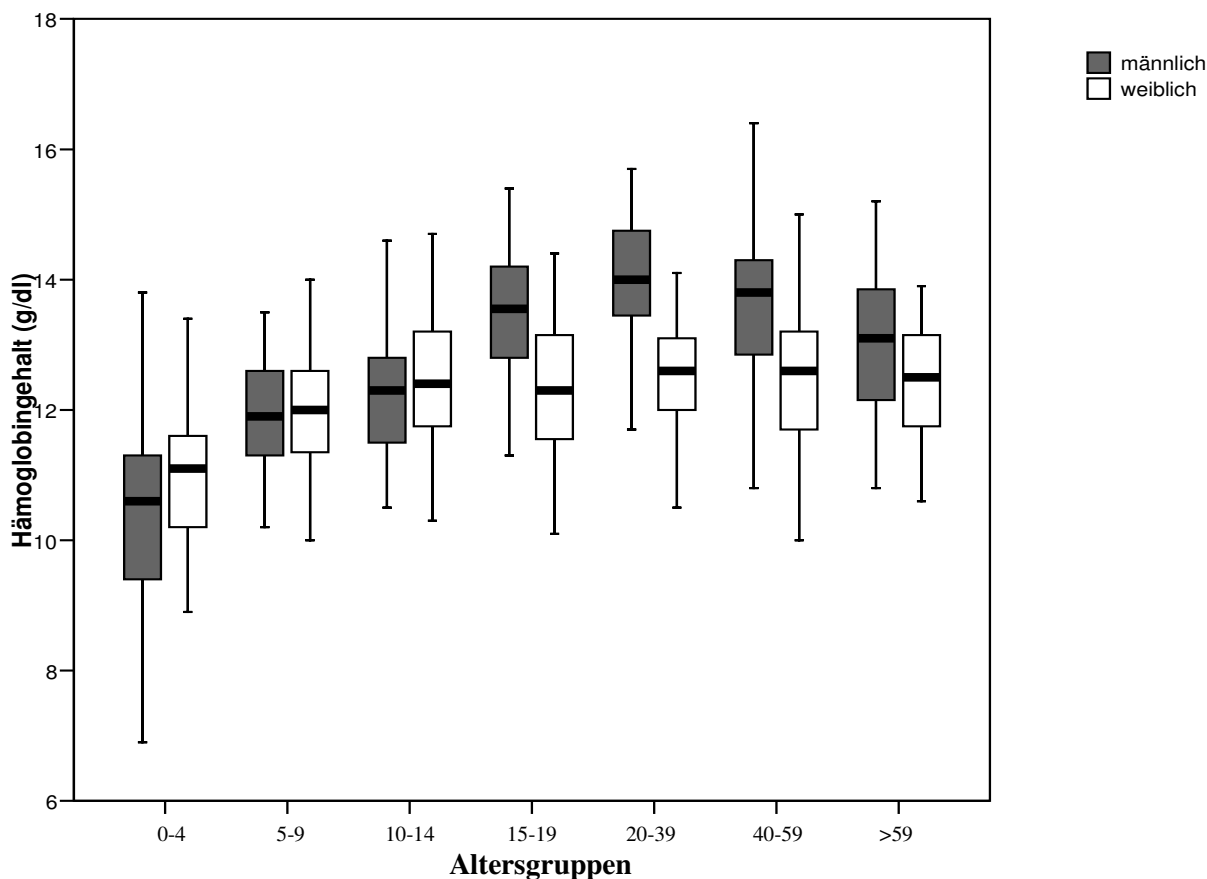




**Abb. 16: Altersspezifische Prävalenzen der Eosinophilie, Hypereosinophilie und Leukozytose mit 95% Konfidenzintervall**

### 3.3.3 Hämoglobinkonzentration

Die Hämoglobinkonzentration variierte von 4,8 g/dl bis zu 16,8 g/dl (Median von 12,5 g/dl). Die alters- und geschlechtsspezifische Verteilung zeigte folgende Merkmale. Zum einen fanden sich mit zunehmendem Alter bei Frauen bis zum 14., bei Männern bis zum 39. Lebensjahr signifikant ( $p < 0,001$ ) ansteigende Hämoglobinkonzentrationen. Zum anderen zeigte sich ein signifikant höherer Hämoglobingehalt bei Männern ( $p < 0,01$ ). Männer lagen mit einem Median von 12,8 g/dl unter dem Normwert (Männer: 13-15 g/dl, Frauen: 12-14 g/dl) und Frauen mit 12,3 g/dl innerhalb des Normbereiches (Tab. 7). Bis zur Altersgruppe der 10-14-jährigen gab es keinen Unterschied des Hämoglobingehaltes zwischen Jungen und Mädchen (11,9 g/dl beide Geschlechter). Mit der Geschlechtsreife bildete sich ein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen heraus ( $p < 0,01$ ). Ab dem 60. Lebensjahr war der Unterschied nicht mehr signifikant (13,1 g/dl versus 12,5 g/dl). Die niedrigste Hämoglobinkonzentration (Median: 9,8g/dl) hatten Kleinkindern (<2 Jahre).

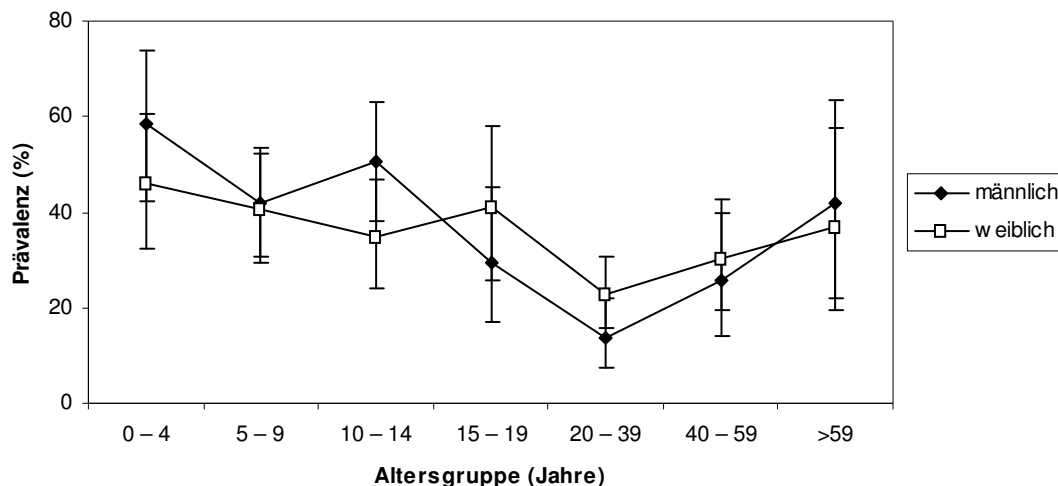


**Abb. 17:** Box-and-whiskers-Plot der Hämoglobinkonzentration (g/dl) in den verschiedenen Altersgruppen (n=874); Kasten (Box): Interquartilsbereich (25% bis 75% Perzentile); dicker Strich: Median; Linien über oder unter der Box: größter und kleinster Wert

### 3.3.3.1 Prävalenz von Anämien

Anämien kamen in allen Altersgruppen vor (34,1%). Die Häufigkeit schwankte zwischen 13,5% (40-59 Jahre) und 58,5% (0-4 Jahre) für die männlichen und zwischen 22,6% (20-39 Jahre) und 46,2% (0-4 Jahre) für die weiblichen Probanden. Die Prävalenzkurven verliefen für beide Geschlechter annähernd parallel. Bei den männlichen Studienteilnehmern sank die Häufigkeit der Anämie ab dem 15. Lebensjahr, bei den weiblichen erst ab dem Erwachsenenalter signifikant ab ( $p < 0,05$ ). Für beide Geschlechter stieg die Häufigkeit ab dem 40. Lebensjahr wieder signifikant an ( $p < 0,05$ ). Im Kindes- und Adoleszentenalter (0-14 Jahre) hatten die männlichen Personen häufiger eine Anämie als die weiblichen (49% vs. 40%;  $p < 0,05$ ). Am häufigsten kamen Anämien bei Kleinkindern (<2 Jahre) beiderlei Geschlechts vor ( $p < 0,001$ ). Hier lag die Prävalenz sogar bei 86,7%. Diese wiesen außerdem die schwersten Anämien mit dem niedrigsten Hämoglobinwert auf (s.o.). Von den anämischen Studienteilnehmern hatten

56% ein erniedrigtes MCV (mittleres korpuskuläres Volumen <85fl) und 62,4% einen erniedrigten MCH (mittlerer korpuskulärer Hämoglobingehalt <28pg). Der Eisengehalt wurde nicht bestimmt.



**Abb. 18: Altersspezifische Prävalenzen der Anämie mit 95% Konfidenzintervall (n=874)**

**Tab. 7: Mittlere Hämoglobinkonzentration und Häufigkeit von Anämien bei männlichen und weiblichen Probanden**

Alter (Jahre)	männlich		weiblich	
	Median g/dl	Häufigkeit Anämie n / N (%)	Median g/dl	Häufigkeit Anämie n / N (%)
0 - 4	10,6	24 / 41 (58,5)	11,1	24 / 52 (46,2)
5 - 9	11,9	33 / 79 (41,8)	12	32 / 79 (40,5)
10 - 14	12,3	34 / 67 (50,7)	12,4	25 / 72 (34,7)
15 - 19	13,6	13 / 44 (29,5)	12,3	16 / 39 (41)
20 - 39	14	13 / 96 (13,5)	12,6	31 / 137 (22,6)
40 - 59	13,8	13 / 51 (25,5)	12,6	20 / 66 (30,3)
>59	13,1	10 / 24 (41,7)	12,5	10 / 27 (37)
gesamt	12,8	140 / 402 (34,8)	12,3	158 / 472 (33,5)

n: positiv  
N: untersucht

### 3.4 Beziehung zwischen Parasitenbefall und Blutbildveränderungen

#### 3.4.1 Beziehung zwischen Parasitenbefall und Leukozytose

Um zu überprüfen, ob eine Beziehung zwischen dem Befall mit Parasiten und dem Vorhandensein von Blutbildveränderungen bestand, wurde eine Korrelationsanalyse nach Cramer, bzw. Spearman durchgeführt (2.6, S. 21). Dabei stellte sich eine signifikante Korrelation zwischen der Präsenz einer Leukozytose und dem Vorkommen von intestinalen Helminthen heraus ( $p < 0,001$ ; Tab. 8). Auch korrelierte Leukozytose mit zunehmender Anzahl von Helminthenspezies ( $p < 0,01$ ). Für einzelne Wurmartarten, Protozoen und Ektoparasiten konnte kein Zusammenhang festgestellt werden.

**Tab. 8: Korrelation zwischen Parasiten und Leukozytose**

	n / N	Korrelationskoeffizient (Cramer V)	p-Wert
beliebige Parasitose	675 / 797	0,09	n.s.
intestinale Helminthen	538 / 767	0,12	<b>&lt;0,001</b>
- nur <i>A.lumbricoides</i>	66 / 767	0,01	n.s.
- nur <i>A.duodenale</i>	32 / 767	0,15	n.s.
- nur <i>T.trichuria</i>	12 / 767	0,03	n.s.
nur Protozoen	70 / 767	0,03	n.s.
nur Ektoparasiten	76 / 735	0,17	n.s.
Anzahl verschiedener Wurmspezies	1 bis 5	0,15	<b>&lt;0,01</b>

n.s.: nicht signifikant; n: Anzahl positiv getesteter Personen; N: Gesamtzahl der untersuchten Personen

n: positiv

N: untersucht

#### 3.4.2 Beziehung zwischen Parasitenbefall und Eosinophilie

Die Tabelle 9 zeigt, dass die Präsenz einer Eosinophilie signifikant ( $p < 0,001$ ) mit dem Vorkommen von Parasitosen allgemein und intestinalen Helminthen im Speziellen korrelierte. Die meisten Menschen in Feliz Deserto waren von verschiedenen Parasitosen befallen, so dass bei der isolierten Betrachtung einzelner Parasitenspezies auf niedrige Fallzahlen zurück-

zugreifen war. Bei den nur mit einer bestimmten Wurm��pezies Infizierten bestand eine signifikante Beziehung ( $p < 0,001$ ) zwischen der Eosinophiliepräsenz und dem Vorkommen von *A. duodenale*, für die anderen Nematoden nicht. Für nur mit Ektoparasiten Befallene war der Korrelationskoeffizient kleiner, gleichwohl signifikant ( $p < 0,05$ ). Die Korrelationsanalyse zeigte einen signifikanten Zusammenhang ( $p < 0,001$ ) von zunehmender Anzahl (1-5) verschiedenen Wurm��pezies mit dem Vorkommen einer Eosinophilie.

**Tab. 9: Korrelation zwischen Parasiten und Eosinophilie**

	n / N	Korrelationskoeffizient (Cramer V)	P-Wert
beliebige Parasitose	675 / 797	0,33	<b>&lt;0,001</b>
intestinale Helminthen	538 / 767	0,27	<b>&lt;0,001</b>
- nur <i>A.lumbricoides</i>	66 / 767	0,06	n.s.
- nur <i>A.duodenale</i>	32 / 767	0,26	<b>&lt; 0,001</b>
- nur <i>T.trichuria</i>	12 / 767	0,11	n.s.
nur Protozoen	24 / 767	0,06	n.s.
nur Ektoparasiten	76 / 735	0,08	<b>&lt;0,05</b>
Anzahl verschiedener Wurm��pezies	1 bis 5	0,32	<b>&lt;0,001</b>

n.s.: nicht signifikant; n: Anzahl positiv getesteter Personen; N: Gesamtzahl der untersuchten Personen  
n: positiv  
N: untersucht

Um die Konzentration der eosinophilen Granulozyten in Abhängigkeit vom Parasitenbefall zu erfassen, wurde eine weitere Korrelationsanalyse durchgeführt und der Eta-Korrelationskoeffizienten berechnet (Tab. 10). Die Konzentration eosinophiler Granulozyten korrelierte in ähnlicher Weise mit der Präsenz einer Parasitose wie die Eosinophilie (Tab. 9). Am stärksten war die Korrelation bei Personen, die nur mit *A. duodenale* infiziert waren (Eta-Korrelationskoeffizient = 0,85;  $p < 0,001$ ). Mit je mehr Wurm��pezies eine Person infiziert war, umso höher war die Zahl der eosinophilen Granulozyten ( $p < 0,001$ ).

**Tab. 10: Korrelation zwischen Parasiten und eosinophilen Granulozyten**

	n / N	Eta Korrelationskoeffizient	P-Wert
beliebige Parasitose	675 / 797	0,64	<0,001
intestinale Helminthen	538 / 767	0,63	<0,001
- nur <i>A.lumbricoides</i>	66 / 767	0,77	n.s.
- nur <i>A.duodenale</i>	32 / 767	0,85	<0,001
- nur <i>T.trichuria</i>	12 / 767	0,84	n.s.
nur Protozoen	70 / 767	0,58	<0,01
nur Ektoparasiten	76 / 735	0,6	<0,05
Anzahl verschiedener Wurmspezies	1 bis 5	0,22	<0,001

n.s.: nicht signifikant; n: Anzahl positiv getesteter Personen; N: Gesamtzahl der untersuchten Personen

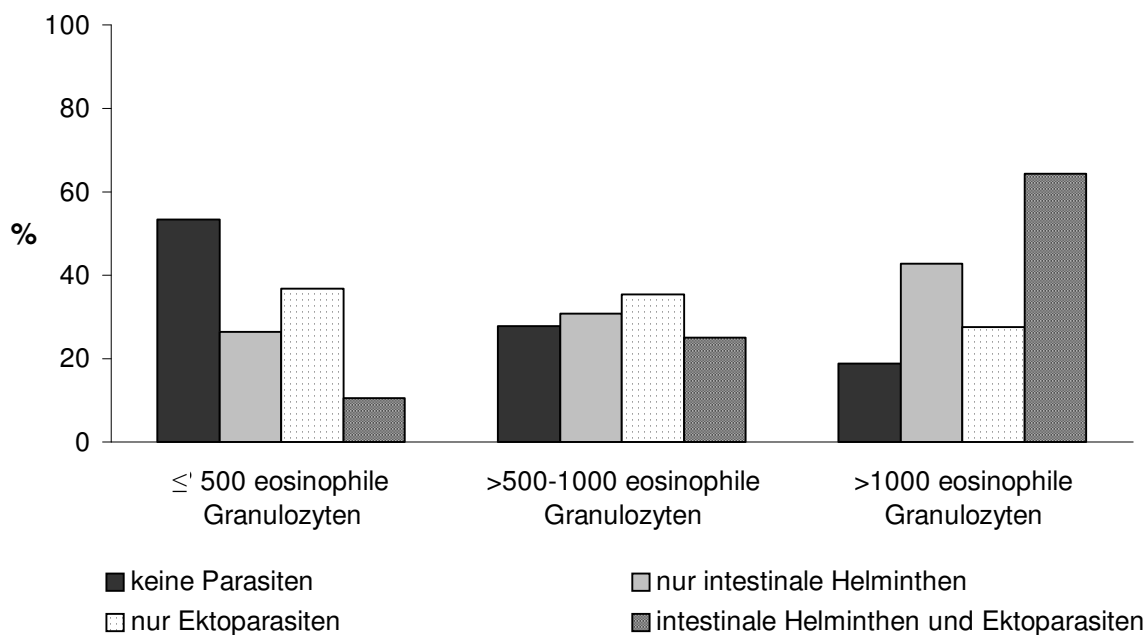
n: positiv

N: untersucht

### 3.4.3 Abhängigkeit der Eosinophilie vom Parasitenbefall

Um die Abhängigkeit der Eosinophilie vom Parasitenbefall zu überprüfen, wurden drei Gruppen gebildet: Gruppe 1: keine Eosinophilie, Gruppe 2: Eosinophilie, Gruppe 3: Hypereosinophilie). Abbildung 19 verdeutlicht, wie sich die Anzahl der eosinophilen Granulozyten in Abhängigkeit von unterschiedlichem Parasitenbefall veränderte. Von den parasitenfreien Personen hatte die Hälfte (53,3%) keine Eosinophilie, 27,9% eine Eosinophilie und 18,9% eine Hypereosinophilie. Die anteilige Abnahme in dieser Population war signifikant ( $p < 0,001$ ). Ein ähnliche, aber nicht signifikante Tendenz, bestand für Personen, die ausschließlich Ektoparasiten aufwiesen. Hatten die Studienteilnehmer intestinale Helminthen und Ektoparasiten, so zeigte sich eine gegenläufige Tendenz ( $p < 0,001$ ). Zwei Drittel (64,3%) der Personen mit Hypereosinophilie, ein Viertel (25,1%) der Personen mit Eosinophilie und nur ein Zehntel (10,6%) der Personen ohne erhöhte eosinophile Granulozyten hatten intestinale Würmer und Ektoparasiten. Bei nur mit intestinalen Helminthen befallene Personen war diese Tendenz ebenso signifikant ( $p < 0,001$ ). Die Abbildung verdeutlicht, dass in der Gruppe 1 Personen ohne Parasiten signifikant ( $p < 0,05$ ) häufiger vorkamen als Personen mit ausschließlich Ektoparasiten und signifikant ( $p < 0,001$ ) häufiger als Personen mit nur intestinalen Helminthen und

solchen mit beiden Parasitenarten. In der Gruppe 3 dagegen verhielt es sich umgekehrt: Koinfektionen kamen signifikant ( $p < 0,001$ ) häufiger vor als Einzelinfektionen oder keine Infektion. Personen mit intestinalen Helminthen kamen in dieser Gruppe signifikant ( $p < 0,05$ ) häufiger vor als Personen mit Ektoparasiten und signifikant ( $p < 0,001$ ) häufiger als Parasitenfreie.



**Abb. 19: Präsenz und Grad einer Eosinophilie in Abhängigkeit vom Parasitenbefall**

#### 3.4.4 Grad der Eosinophilie in Abhängigkeit vom Alter

Im Folgenden soll die Korrelation zwischen der Eosinophilieausprägung und dem Vorkommen von Parasiten in den einzelnen Altersgruppen betrachtet werden. Tabelle 11 gibt eine genaue Auflistung der Anzahl von Individuen und deren prozentualen Anteil in den einzelnen Gruppen. In der Tabelle 12 wird schließlich die Beziehung der Eosinophilieausprägung und der Parasitenbefallausprägung in den einzelnen Altersgruppen zusammengefasst.

Die in Abbildung 19 dargestellten Zusammenhänge spiegeln sich auch in den meisten Altersgruppen wider (Tab. 11). Einige Altersgruppen allerdings differierten auf charakteristische

Weise von anderen. Wie auch schon bei den Prävalenzdaten und den hämatologischen Daten unterschieden sich vor allem die jüngeren von den älteren Altersgruppen. Kinder und Adoleszente (0-14 Jahre) dieser Gruppe zeigten eine starke Korrelation: Waren diese Personen mit Würmern infiziert, hatten sie signifikant häufiger eine Eosinophilie und noch häufiger eine Hypereosinophilie auf ( $p < 0,001$ ). Erwachsene ( $\geq 20$  Jahre) wiesen bei Wurmbefall nicht häufiger eine Eosinophilie auf, aber signifikant seltener eine Hypereosinophilie ( $p < 0,05$ ). Bei Koinfektionen waren die Zusammenhänge noch ausgeprägter und Jugendliche (15-19 Jahre) waren ebenso betroffen. Alle Kleinkinder (0-4 Jahre) hatten erhöhte Zahlen von eosinophilen Granulozyten. Mit Ausnahme eines Kleinkindes waren sogar alle von einer Hypereosinophilie (97%) betroffen ( $p < 0,001$ ). Ab dem 20. Lebensjahr verhielt es sich wiederum anders. Eosinophilie kam zwar häufiger als normale eosinophilen Granulozytenzahlen vor ( $p < 0,05$ ), Hypereosinophilie aber am seltensten ( $p < 0,05$ ). Ab dem 60. Lebensjahr gab es keine Hypereosinophilie mehr.

Für nur mit Ektoparasiten befallene Personen war diese Korrelation nicht signifikant. Einen umgekehrten Zusammenhang, also die prozentuale Abnahme der Eosinophilien und Hypereosinophilie, zeigte sich bei parasitenfreien Personen ab dem 20. Lebensjahr ( $p < 0,001$ ). Kleinkinder (0-4 Jahre) dieser Population dagegen hatten trotz fehlender Parasitosen am häufigsten eine Hypereosinophilie (41%;  $p < 0,001$ ).

Zusammenfassend kann man sagen, dass sich bei Parasitenbefall die relative Häufigkeit zur Gruppe der Hypereosinophilie hin verschob, am stärksten bei Doppelinfektionen.



**Tab. 11: Altersabhängige Ausprägung der Eosinophilie in Bezug zum Parasitenbefall**

Alter (Jahre)	keine Parasiten				nur Helminthen				nur Ektoparasiten				intestinale Helminthen und Ektoparasiten			
	n	k. Eos. n (%)	Eos. n (%)	Hyper. n (%)	n	k. Eos. n (%)	Eos. n (%)	Hyper. n (%)	n	k. Eos. n (%)	Eos. n (%)	Hyper. n (%)	n	k. Eos. n (%)	Eos. n (%)	Hyper. n (%)
0 - 4	17	5 (29,5)	5 (29,5)	7 (41)	17	4 (23,5)	6 (35,5)	7 (41)	9	2 (22)	3 (33,5)	4 (44,5)	32	0	1 (3)	31 (97)
5 - 9	8	3 (37,5)	2 (25)	3 (37,5)	52	6 (11,5)	11 (21)	35 (67,5)	15	2 (13,333)	2 (13,333)	11 (73,333)	70	2 (3)	16 (23)	52 (74)
10 - 14	9	3 (33,5)	5 (55,5)	1 (11)	49	5 (10)	11 (22,5)	33 (67,5)	14	6 (43)	6 (43)	2 (14)	53	3 (6)	9 (17)	41 (77)
15 - 19	6	3 (50)	2 (33)	1 (17)	41	8 (19,5)	8 (19,5)	25 (61)	2	1 (50)	0	1 (50)	10	1 (10)	3 (30)	6 (60)
20 - 39	45	24 (53,5)	12 (26,5)	9 (20)	93	35 (37,5)	37 (40)	21 (22,5)	20	11 (55)	8 (40)	1 (5)	35	8 (23)	15 (43)	12 (34)
40 - 59	24	19 (79)	3 (12,5)	2 (8,5)	41	16 (39)	16 (39)	9 (22)	13	4 (31)	7 (54)	2 (15)	22	8 (36,5)	10 (45,5)	4 (18)
>59	13	8 (61,5)	5 (38,5)	0	18	8 (44,5)	7 (39)	3 (16,5)	3	2 (66,666)	1 (33,333)	0	5	2 (40)	3 (60)	0
gesamt	122	65 (53)	34 (28)	23 (19)	311	82 (26)	96 (31)	133 (43)	76	28 (37)	27 (35,5)	21 (27,5)	227	24 (10,5)	57 (25)	146 (64,5)

n: Anzahl der Personen;  
k. Eos.: keine Eosinophilie  
Eos.: Eosinophilie  
Hyper.: Hypereosinophilie

**Tab. 12: Altersspezifische Korrelation von Eosinophilieausprägung und Parasitenbefall**

Alter (Jahre)	Keine Parasiten	nur Ekt.	nur i. H.	i.H. und Ekt.
0 – 4	n.s.	n.s.	<0,001	<0,001
5 – 9	n.s.	n.s.	<0,001	<0,001
10 – 14	n.s.	n.s.	<0,001	<0,001
15 – 19	n.s.	n.s.	n.s.	<0,001
20 – 39	<0,001	n.s.	n.s.	n.s.
40 – 59	<0,001	n.s.	n.s.	n.s.
>59	<0,001	n.s.	n.s.	n.s.
gesamt	<0,001	n.s.	<0,001	<0,001

n.s.: nicht signifikant

i.H.: intestinale Helminthen

Ekt.: Ektoparasiten

In Tabelle 12 ist die Beziehung zwischen Präsenz einer Parasitose und dem Grad der Eosinophilieausprägung in den einzelnen Altersgruppen zusammengefasst. Bei den nur mit intestinalen Helminthen infizierten Personen wiesen die 0-14-jährigen, bei den Koinfizierten (intestinale Helminthen und Ektoparasiten) die 0-19-jährigen eine signifikante Korrelation auf ( $p < 0,001$ ). In den älteren Altersgruppen konnte kein Zusammenhang gefunden werden. Personen ohne Parasiten wiesen geringere eosinophile Granulozytenzahlen auf. Ein signifikanter Zusammenhang konnte für die  $\geq 20$  jährigen ( $p < 0,001$ ) aufgezeigt werden. In keiner Altersgruppe wurde eine Beziehung zwischen Präsenz einer Ektoparasitose und dem Grad der Eosinophilie gefunden.

### 3.4.5 Beziehung zwischen Parasitenbefall und Anämie

Ein signifikanter Zusammenhang bestand nur bei den Parasitenspezies *A. lumbricoides* ( $p < 0,05$ ) und *S. scabies* ( $p < 0,001$ ).

**Tab. 13: Korrelation von Anämie und unterschiedlichen Parasiten**

	n / N	Korrelationskoeffizient (Cramer V)	P-Wert
beliebige Parasitose	675 / 797	0,08	n.s.
intestinale Helminthen	538 / 767	0,01	n.s.
- nur <i>A .lumbricoides</i>	66 / 767	0,14	<b>&lt;0,05</b>
- nur <i>A .duodenale</i>	32 / 767	0,05	n.s.
- nur <i>T .trichuria</i>	12 / 767	0,06	n.s.
nur Protozoen	24 / 767	0,02	n.s.
nur Ektoparasiten	76 / 735	0,02	n.s.
- nur Scabies	17 / 735	0,46	<b>&lt;0,001</b>
Anzahl verschiedener Wurmspezies	1 bis 5	0,03	n.s.

n.s.: nicht signifikant

n: Anzahl positiv getesteter Personen

N: Gesamtzahl der untersuchten Personen

## 4 Diskussion

Ziel der Arbeit war es, hämatologische Basisparameter in einer repräsentativen Studienpopulation zu erheben und diese in Relation zur Prävalenz von intestinalen Helminthen und Ektoparasiten zu setzen. Bisherige Studien beschäftigten sich mit dem Zusammenhang von Blutbildveränderungen und Parasitosen vor allem bei Flüchtlingen, Immigranten, Tropenreisenden oder ausgewählten Bevölkerungsgruppen aus Endemiegebieten wie Vorschulkinder [Nutman *et al.* 1987 u. 2006, Seybolt *et al.* 2006, Schulte *et al.* 2002, Whetham *et al.* 2002, Hagel *et al.* 1993, Hillyer *et al.* 1990]. In dieser Arbeit lag der Schwerpunkt dagegen in der Untersuchung der Bevölkerung eines traditionellen Dorfes im Nordosten Brasiliens, die als repräsentativ für das brasilianische Hinterland und andere unterentwickelte Regionen Südamerikas gelten kann. Die erhobenen Daten zeigten eine hohe Prävalenz von intestinalen Helminthen, Ektoparasiten und Eosinophilie in allen Altersgruppen. Der Grad der Eosinophilie und der Anämie korrelierte mit der Präsenz von intestinalen Helminthen und Ektoparasiten, aber nicht mit der von Protozoen.

### 4.1 Alters- und geschlechtsspezifische Prävalenz von intestinalen Helminthen, Ektoparasiten und Protozoen

#### 4.1.1 Intestinale Wurminfektionen

70% der Bevölkerung waren zumindest mit einer Helminthenspezies infiziert (3.2.1). Höhere Prävalenzen in brasilianischen Landgemeinden wurden bislang nur in Pernambuco (99,6%) [Gonçalves *et al.* 1990] und im Xingu-Indianerreservat in Mato Grosso (89,9%) [Ferreira *et al.* 1991] beschrieben. In diesen Studien wurden allerdings drei Stuhlproben an drei unterschiedlichen Tagen untersucht, in Feliz Deserto dagegen nur eine. Man kann deshalb davon ausgehen, dass die tatsächliche Prävalenz von Helminthen in der Bevölkerung von Feliz Deserto ähnlich hoch ist wie in den genannten Studien. In Santo Antonio in Alagoas waren 92% der Studienpopulation mit intestinalen Helminthen infiziert [Fontes *et al.* 2003]. Die höhere Prävalenz hier ist darauf zurückzuführen, dass nur Personen zwischen 5 und 18 Jahren untersucht wurden. In Feliz Deserto betrug die Prävalenz in dieser Altersgruppe 81,4%.

Niedrigere Prävalenzen fanden sich dagegen in Studien in Amazonas (64,4%) [Araújo *et al.* 2005] bzw. in Ceará (47,8%) [Heukelbach *et al.* 2006]. Bei einer vergleichbaren Empfind-

lichkeit der labordiagnostischen Methoden erklären sich die Unterschiede durch epidemiologische Faktoren wie sanitäre Infrastruktur, Häufigkeit von Barfußlaufen, Zugang zu medizinischer Versorgung [Nishiura *et al.* 2002]. In Feliz Deserto wurde der Gesundheitsposten nur wenig frequentiert und Antihelminthika nur selten verordnet. Viele Haushalte hatten kein fließendes Wasser und vor allem Kinder bewegten sich häufig barfuß (Diederichs, unveröffentlichte Beobachtung).

Die am häufigsten vorhandene Wurmspezies in Feliz Deserto war *A. lumbricoides*, gefolgt von *A. duodenale* und *T. trichiura*. Die Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Helminthen spiegelt die globale Prävalenz dieser Parasiten wider (Tab. 1, S. 4). In anderen brasilianischen Studien wurden die verschiedenen Helminthenspezies zum Teil in anderer Häufigkeit beobachtet. [Fontes *et al.* 2003; Goncalves *et al.* 1990; Heukelbach *et al.* 2006; Brito *et al.* 2003]. Dies zeigt, dass Prävalenzen intestinaler Helminthenspezies lokal schwanken können.

#### 4.1.1.1 Geschlechtsspezifische Prävalenz

Während in der Gesamtbevölkerung kein Prävalenzunterschied zwischen den Geschlechtern bestand, war im Kleinkindalter (0-4 Jahren) die Prävalenz bei den Mädchen um ein Drittel höher als bei den Jungen. Ähnliche Unterschiede zeigten Studien im Nordosten Brasiliens [Morrone *et al.* 2004; Fontes *et al.* 2003] und auf den Philippinen [Kim *et al.* 2003]. Ein Grund könnte darin bestehen, dass Geophagie von kleinen Mädchen in Feliz Deserto häufiger praktiziert wird als von Jungen (Diederichs, unveröffentlichte Hypothese). In Guinea wurden allerdings höhere Prävalenzen bei Jungen als bei Mädchen gefunden. Hier konnte gezeigt werden, dass Geophagie alterspezifische, aber nicht geschlechtsspezifische Unterschiede aufwies, sodass Geophagie die Prävalenzunterschiede nicht erklären kann [Glickmann *et al.* 1999].

Betrachtet man die geschlechtsspezifischen Prävalenzen der Helminthenspezies, so fällt auf, dass es beim Befall mit *A. lumbricoides* und *T. trichiura* keinen Unterschied zwischen den Geschlechtern gab, aber männliche Individuen signifikant häufiger mit *A. duodenale* infiziert waren als weibliche. Dies hängt vermutlich mit dem Infektionsweg (Hautpenetration) der Hakenwürmer und geschlechtsspezifischem Verhalten zusammen. Nach meiner Beobachtung halten sich in Feliz Deserto männliche Personen ab ca. 10 Jahren häufig an öffentlichen Plätzen auf, die auch von Hunden und Katzen frequentiert werden. Generell werden dabei nur „Badelatschen“ getragen. Auch setzen sich männliche Jugendliche und Erwachsene häufiger auf den Boden, weibliche tun das dagegen selten (Diederichs, unveröffentlichte Beobachtung). Auch das viel praktizierte Fußballspielen erfolgt meist barfuß. Mädchen und Frauen halten sich dagegen mehr im Haus oder in der Nähe des Hauses auf. Daraus folgt, dass männ-

liche Individuen in Bezug auf die Hakenwurminfektion höheres Expositionsrisiko haben als weibliche. Der Unterschied in der Prävalenz trat allerdings erst nach der ersten Lebensdekade zu Tage. Dies erscheint auf Grund des geringeren Aktionsradius von kleinen Kindern beiderlei Geschlechts logisch. Diese spielen im Allgemeinen im Haus, bzw. in der Nähe.

#### 4.1.1.2 Altersspezifische Prävalenz

Bei der Altersverteilung des Wurmbefalles zeigte sich in Feliz Deserto ein charakteristisches Verteilungsmuster, wobei zwei Merkmale ins Auge fallen (Abb. 5, S. 24):

1. ein signifikanter Anstieg in der Häufigkeit von den 0-4-jährigen zu den 5-9-jährigen
2. eine deutlich höhere Prävalenz bei Kindern und Jugendlichen (<20 Jahre) im Vergleich zu Erwachsenen.

Die entsprechende altersspezifische Prävalenzverteilung zeigte sich auch in Bezug auf die einzelnen Wurmarten (Abb. 6-8, S. 27-29). Dieses Muster bestätigt die Ergebnisse andere Studien aus brasilianischen Endemiegebieten [Carneiro *et al.* 2002; Ferreira *et al.* 1991 u. 1994], sowie Studien aus anderen Ländern mit ähnlichen Bedingungen: Venezuela [Diaz *et al.* 2006], Guinea/Afrika [Glickmann *et al.* 1999], Philippinen [Kim *et al.* 2003], Nepal [Poudyal *et al.* 2006]. Das charakteristische altersspezifische Prävalenzmuster wird durch Verhaltensänderung (mit der Konsequenz einer niedrigeren Exposition) und eine zunehmende protektive Immunität gegen intestinale Helminthen mit zunehmendem Lebensalter erklärt [Anderson u. May, 1985; Bundy *et al.* 1987].

In Feliz Deserto ließen sich die für die hohe Prävalenz im Kindesalter verantwortlichen Faktoren gut beobachten: Familienmitglieder verrichteten ihre Notdurft im Hof des Hauses auf dem die Kinder spielten. Zusätzlich ergaben sich Infektionsquellen in Kindergarten und Schule durch schlechte hygienische Verhältnisse.

Besonders ausgeprägt war der Prävalenzunterschied zwischen Kleinkindern (0-4 Jahre) und älteren Kindern (5-9 Jahre) für *T. trichiura*. Entsprechendes beobachteten Bundy *et al.* (1987). Dies könnte damit zusammenhängen, dass Kleinkinder für eine fäkal-orale Infektion empfänglicher sind als für eine percutan, ausschließlich außerhalb des Hauses stattfindende Infektion wie die durch Hakenwürmer.

Prägnant war die altersspezifische Prävalenzkurve der Ankylostomiasis bei männlichen Personen, die kontinuierlich vom Kleinkindalter zum Jugendalter hin anstieg. Eine plausible Erklärung könnte mit dem Übertragungsweg dieser Wurmart und dem unterschiedlichen Verhalten beider Geschlechter zusammenhängen (4.1.1.1, S. 48).

In ländlichen Gemeinden in Zimbabwe fand sich ebenfalls ein kontinuierlicher Anstieg der Prävalenz von Hakenwürmern vom ersten bis zum 20. Lebensjahr [Bradley, 1990].

#### 4.1.2 Prävalenz von Ektoparasiten

In Feliz Deserto waren 45% der Probanden mit einer oder mehreren Ektoparasitenspezies infestiert.

Andere Studien im Nordosten Brasiliens zeigten noch höhere Prävalenzen. In einem Fischerdorf im Bundesstaat Ceará waren 61% [Heukelbach *et al.* 2006], in einer Armensiedlung in Fortaleza 62,5% der untersuchten Personen infestiert [Heukelbach *et al.* 2003]. Ein direkter Vergleich der Prävalenzen ist möglich, da die klinische Untersuchung in Feliz Deserto, ebenso wie in den andern beiden Orten, in der Trockenzeit stattfanden.

Die Prävalenz von Tungiasis und kutane Larva migrans hängen stark von der Jahreszeit (Trocken- und Regenzeit) ab, da das Vorkommen dieser Ektoparasitosen im Zusammenhang mit den Bodenbeschaffenheiten steht. [Heukelbach *et al.* 2003 und 2005a].

In unserer Studienpopulation kamen Ektoparasitosen bei Kindern (0-14 Jahre) signifikant häufiger vor als bei Jugendlichen und Erwachsenen. Diese Verteilung wurde ebenfalls von Heukelbach *et al.* (2006) beschrieben und gilt auch für einzelne Ektoparasitenspezies wie *Tunga penetrans* [Chadee, 1994], *Pediculus humanus capitis* [Abdel-Hafez *et al.* 2003; Suliman *et al.* 1989].

## 4.2 Blutbildveränderungen

### 4.2.1 Leukozytose

Die Konzentration der Leukozyten nahm mit zunehmendem Lebensalter ab (Abb. 10, Seite 30). Dieses Muster entspricht der bekannten Altersverteilung der Leukozyten [Cheng *et al.* 2004]. Die Häufigkeit von Leukozytosen lag in Feliz Deserto bei 13% und damit deutlich höher als im Fischerdorf Albino mit 8,8% [Heukelbach *et al.* 2006]. Im Vergleich zu Nichtentwicklungsländern (um die 4%) war diese Prävalenz hoch [Cheng *et al.* 2004]. Die Präsenz einer Leukozytose korrelierte signifikant mit dem Vorkommen von intestinalen Helminthen und mit zunehmender Anzahl verschiedener Helminthenspezies in der Stuhlprobe (Tab. 8; S. 39).

## 4.2.2 Eosinophilie

### 4.2.2.1 Eosinophile Granulozytenzahlen und Prävalenz von Eosinophilien

Der Median der eosinophilen Granulozyten in der Gesamtbevölkerung von Feliz Deserto lag sehr hoch (900 Zellen/ $\mu$ l) und nur gering unter dem Grenzwert für eine Hypereosinophilie (>1000 Zellen/ $\mu$ l) (Abb. 12, S. 32). Damit lag der Median fast doppelt so hoch wie in der Studie im Fischerdorf Balbino (455 Zellen/ $\mu$ l) [Heukelbach *et al.* 2006]. Bei den 0-19-jährigen lag er sogar im Bereich der Hypereosinophilie (1260 Zellen/ $\mu$ l). Bei der Erhebung hämatologischer Referenzbefunde an mehr als 20.000 Probanden unterschiedlicher Ethnien in den USA fand sich ein Median für eosinophilen Granulozyten von 200 Zellen/ $\mu$ l [Cheng *et al.* 2004; www.mylaboratoryquality.com]. Ethnie hatte hierbei keinen Einfluss auf die Konzentration dieser Zellen und eine Infektion mit Helminthen wurde im Vorfeld durch entsprechende Laboruntersuchungen ausgeschlossen. Die Konzentration der eosinophiler Granulozyten in der Population von Feliz Deserto liegt somit deutlich über dem Normwert der US-amerikanischen Bevölkerung.

Leder *et al.* (2000) beschrieb die immunologischen Prozesse bei Parasitosen. Es ist anzunehmen, dass die starke Immunantwort der Probanden in Feliz Deserto mit dem bestehenden Polyparasitismus zusammen hing.

Zudem war in der untersuchten Population nicht nur die Prävalenz der Eosinophilie (75%), sondern auch die der Hypereosinophilie (44%) sehr hoch. Die relativen Häufigkeiten lagen deutlicher höher als in vergleichbaren Studien: 52% Eosinophilie in Puerto Rico [Hillyer *et al.* 1990] und 44,7% Eosinophilie und 12,9% Hypereosinophilie in Ceará [Heukelbach *et al.* 2006]. Vermutlich ist die größere Häufigkeit intestinaler Helminthiasen in der Bevölkerung von Feliz Deserto die Ursache dieses Phänomens.

### 4.2.2.2 Geschlechtsspezifische Unterschiede

In keiner Altersgruppe bestand ein signifikanter Unterschied in der Eosinophilieprävalenzen zwischen Frauen und Männern. Allerdings waren in Feliz Deserto männliche Individuen signifikant häufiger als weibliche von einer Hypereosinophilie betroffen. Ein Grund dafür könnte sein, dass Männer häufiger eine Ankylostomiasis aufwiesen (Abb. 7, S. 29) und *A. duodenale* besonders stark die Neubildung eosinophiler Granulozyten induziert (Tab. 9, S. 40) [Loukas u. Prociv, 2001].



### 4.2.2.3 Altersspezifische Unterschiede

Die Mediane eosinophiler Granulozyten stiegen bis zum 10. Lebensjahr an (Abb. 14, S. 34), um dann mit zunehmendem Alter kontinuierlich abzunehmen. Dagegen zeigten die von Cheng *et al.* (2004) erhobenen Daten in einer US-amerikanischen Normalbevölkerung keine altersabhängigen Konzentrationsunterschiede.

In Feliz Deserto kam bei Kindern und Adoleszenten (0-19 Jahre) eine Eosinophilie deutlich häufiger als in den älteren Bevölkerungsgruppen vor (88% versus 58%). Am häufigsten war die Eosinophilie bei den 5-9-Jährigen (92%) (Abb.14, S. 34). Hypereosinophilie zeigte ein entsprechendes altersspezifisches Verteilungsmuster (Abb. 15, S. 35). In der Studie im Fischerdorf Balbino zeigte sich dagegen ein anderes Muster [Heukelbach *et al.* 2006]: Die Prävalenzkurve der Eosinophilie stieg später - ab dem 10. Lebensjahr - an und fiel ab dem 16. Lebensjahr wieder ab; die der Hypereosinophilie verlief ab dem Kleinkindalter auf gleichbleibenden Niveau und fiel ebenfalls ab dem 16. Lebensjahr ab.

Als Ursache der hohen Prävalenz einer Eosinophilie im Kindesalter wird die frühe Exposition gegenüber Helminthen und Ektoparasiten vermutet. Diese induzieren die Bildung von IL-5 mit der Folge einer vermehrten Produktion von eosinophilen Granulozyten [Leder *et al.* 2000].

Einige Autoren diskutierten eine gewonnene Immunität gegen intestinale Helminthen im Erwachsenenalter, bei älteren Personen wurde eine weniger ausgeprägte immunologische Reaktion beschrieben [Loukas *et al.* 2001]. In Feliz Deserto wurden bei den  $\geq 60$  jährigen die niedrigsten Zellzahlen (Median: 500 Zellen/ $\mu$ l) und die niedrigste Eosinophilieprävalenz (49%) gefunden. Diese Prävalenz war allerdings immer noch erstaunlich hoch und zeigte, dass selbst ältere Menschen eine starke Immunreaktion auf Parasiten aufwiesen. Dieses Phänomen wurde in der Literatur bisher nicht beschrieben, müsste aber in die gesundheitspolitischen Strategien mit einbezogen werden.

### 4.2.3 Anämie und Hämoglobinkonzentration

#### 4.2.3.1 Prävalenz von Anämie

In der Studienpopulation hatten 34% der Personen eine Anämie (Tab. 7, S. 38) Eine ähnliche Prävalenz wurde in Rondonia gefunden (28%) [Cardoso *et al.* 1992]. Typischerweise handelt es sich bei Anämien in Entwicklungsländern um Eisenmangelanämien [Pinto *et al.* 1975; Le Hung *et al.* 2005]. Aufgrund beschränkter labormedizinischer Infrastruktur konnte eine weitere Differenzierung der Anämieursache in Feliz Deserto nicht durchgeführt werden.

#### 4.2.3.2 Geschlechtsspezifische Unterschiede

In Feliz Deserto fand sich der bekannte höhere Hämoglobingehalt bei Männern [Cheng *et al.* 2004]. Männliche Studienteilnehmer lagen allerdings mit einem Median von 12,8 g/dl unter dem Normwert und Frauen mit 12,3 g/dl darüber (Tab. 7, S. 38) [DeMaeyer *et al.* 1985]. Woran das liegt ist unbekannt. Vermutlich erhalten Frauen, die im Rahmen der Schwangerschaft den Gesundheitsposten aufsuchen, häufig Medikamente zur Eisensubstitution oder werden mit Antihelminthika behandelt. Dies hätte zur Konsequenz, dass sich eine Eisenmangelanämie erst gar nicht entwickelt. Sicher ist, dass Männer verhältnismäßig selten zum Gesundheitsposten gehen und dementsprechend seltener mit Antihelminthika behandelt werden als Frauen (Diederichs, unveröffentlichte Beobachtungen).

Im Kindesalter (0-14 Jahre) gab es keinen geschlechtsspezifischen Unterschied in der Hämoglobinkonzentration. Allerdings hatten männliche Personen dieser Altersgruppe häufiger eine Anämie als weibliche (Abb. 18, S. 38). Dieser geschlechtsspezifische Unterschied wurde auch in anderen brasilianischen Studien gefunden [Ferreira *et al.* 1998; Monteiro *et al.* 2000; de Oliviera *et al.* 2003]. Interessanterweise gibt es nicht nur in Bezug auf Eisenmangel geschlechtsspezifische Unterschiede in brasilianischen Bevölkerungsgruppen, sondern auch in Bezug auf nutritive Faktoren wie beispielsweise die Präsenz eines Vitamin-A Mangels [Sommer *et al.* 1996]

Ab dem 15. Lebensjahr, also nach dem Beginn der Regelblutung, lag der durchschnittliche Hämoglobingehalt der weiblichen Personen in Feliz Deserto unter dem der männlichen und sie wiesen häufiger eine Anämie auf. Dieser Unterschied ist auch aus anderen Studien bekannt [Seshadri 2001].

#### 4.2.3.3 Altersspezifische Unterschiede

In der männlichen Studienpopulation zeigte sich ein Anstieg der Hämoglobinkonzentration mit zunehmendem Alter bis zum 39. Lebensjahr (Abb. 17, S. 37). Dieser Anstieg entspricht den von der WHO beschriebenen altersabhängigen Normwerten [DeMaeyer *et al.* 1985]. Bei Frauen stieg die Hämoglobinkonzentration allerdings nur bis zum 14. Lebensjahr an. Abweichungen der altersspezifischen Hämoglobinkonzentration können unter bestimmten Voraussetzungen auftreten, wie Schwangerschaften im frühen Alter. Eine in einem Krankenhaus in São Paulo durchgeführte Studie zeigte, dass 14% der dort untersuchten adoleszenten Schwangeren einen erniedrigten Hämoglobinwert aufwiesen [Fujimori *et al.* 1999].

Am häufigsten hatten in Feliz Deserto Kinder <2 Jahren eine Anämie (86,7%). Ähnliche Beobachtungen wurden auch in Recife (89,1%) [Leal *et al.* 2005], im ländlichen Pernambuco

(61,8%) [Osorio *et al.* 2001] und in einem Gesundheitszentrum in Belem/Pará (55,1%) gemacht [Neves *et al.* 2005]. Ursächlich wird eine verminderte Hämatopoese, eine inadäquate Ernährung der Kleinkinder oder Mikrohämorrhagien im Gastrointestinaltrakt diskutiert [Szarfarc u. Souza, 1997].

Kinder und Jugendliche (0-19 Jahre) waren in Feliz Deserto fast doppelt so häufig von einer Anämie betroffen wie Erwachsene ( $\geq 20$  Jahre). Im Vergleich zu anderen Studien in Brasilien war die Häufigkeit der Anämie (52%) in Feliz Deserto bei Vorschulkindern deutlich höher als in Porto Velho (38,4%) [Cardoso *et al.* 1992], in Pernambuco (40,9%) [Osorio *et al.* 2002], in Sergipe (31,8%) [Martins *et al.* 1999] oder in Piauí (33,8%) [UNICEF, 1992]. Die Ursachen dafür sind bekannt (z.B. erhöhte Karenz bestimmter Ernährungsstoffe besonders in ländlichen Gebieten), könnten aber auch mit Besonderheiten der Ernährung in Feliz Deserto zusammenhängen [Santos *et al.* 2002]. Die Befunde entsprechen den Beobachtungen, die in anderen Entwicklungsländern gemacht worden sind. So waren im ländlichen Kenia ebenso vor allem Vorschulkindern von Anämien betroffen [Leenstra *et al.* 2004].

Zusammentragend ist festzustellen, dass Anämien häufig und in allen Altersgruppen vorkamen und besonders häufig Kleinkinder betroffen waren. Als Ursachen sind vermutlich ernährungsspezifische Faktoren, mangelnde Gesundheits- und Ernährungsaufklärung und die häufigen Schwangerschaften im Adoleszentenalter verantwortlich [Fujimori *et al.* 1990; Coimbra *et al.* 1991, Neumann *et al.* 2000]. Durch diese Faktoren sind vor allem sozial schwache Bevölkerungsgruppen von Anämien betroffen [Khan *et al.* 1990; Neves *et al.* 2005; Coimbra *et al.* 1991]. Die genannten Punkte scheinen in Feliz Deserto besonders gravierend zu sein, denn die Prävalenzen von Anämien lagen über denen anderer Studien im Nordosten Brasiliens. Das Risiko anämischer Kinder, eine körperliche und/oder geistige Unterentwicklung aufzuweisen, ist groß [Neumann *et al.* 2000; Guerra *et al.* 1992]. Dies führt zu dem berüchtigten Circulus vitiosus: Mangelernährung  $\rightarrow$  körperliche und geistige Unterentwicklung  $\rightarrow$  kein sozialer Aufstieg möglich  $\rightarrow$  Mangelernährung.

### **4.3 Beziehung zwischen Blutbildveränderungen und der Präsenz von intestinalen Helminthen und Ektoparasiten**

#### **4.3.1 Eosinophilie und intestinale Helminthen und Ektoparasiten**

Der Zusammenhang zwischen der Infektion mit intestinalen Helminthen und der Präsenz einer Eosinophilie ist seit langem bekannt. In Puerto Rico hatten 94% einer Studienpopulation mit intestinalen Helmintheninfektionen eine Eosinophilie, aber nur 35% eine Eosinophilie

ohne Helminthiasis [Hillyer *et al.* 1990]. In einer Studie im ländlichen Honduras war die Zahl der eosinophilen Granulozyten in einer Population mit intestinalen Helmintheninfektionen signifikant höher als in einer Vergleichsgruppe ohne Helminthen [Kaminsky *et al.* 2004]. Eine Studie an in die USA migrierten südostasiatischen Flüchtlingen zeigte ebenfalls einen klaren Zusammenhang zwischen einer Infektion mit intestinalen Helminthen und der Präsenz einer Eosinophilie [Nutman *et al.* 1987].

Die diagnostische Wertigkeit der Präsenz einer Eosinophilie wurde bislang vorwiegend bei Tropenreisenden, Flüchtlingen oder Immigranten untersucht [Nutman *et al.* 1987; Fryatt *et al.* 1990; Weller, 1992; Libman *et al.* 1993; Moore and Nutman, 1998; Schulte *et al.* 2002]. Diese Studien zeigten unisono einen niedrigen positiven prädiktiven Wert der Eosinophilie für das Vorhandensein einer Helminthiasis. In einer Studie an deutschen Tropenrückkehrern hatten 36% der von einer Helmintheninfektion betroffenen Personen eine Eosinophilie (positiver prädiktiver Wert: 18,9%, negativer prädiktiver Wert 98,7%) [Schulte *et al.* 2002]. Die Autoren schließen daraus, dass die Eosinophilie in Kliniken, in denen Tropenrückkehrer betreut werden, als diagnostischer Hinweis einer Helminthiasis wenig hilfreich ist [Fryatt *et al.* 1990; Libman *et al.* 1993; Mawhorter, 1994; Moore and Nutman, 1998; Schulte *et al.* 2002; Weller, 1992; Wolfe, 1999].

Diese Beobachtungen lassen sich allerdings nicht auf die Verhältnisse in endemischen Gebieten übertragen, da sich dort bereits Kinder im frühen Kindesalter mit Helminthen oder Ektoparasiten infizieren, Reinfektionen an der Tagesordnung sind und die Wurmlast hoch ist.

Die Daten aus Feliz Deserto zeigen eindeutig, dass die Präsenz von Eosinophilie und Hyper-eosinophilie mit der Präsenz intestinaler Helminthen oder Ektoparasiten korreliert (Abb. 19, S. 42). Entsprechende Befunde zeigte die populationsbasierte Studie in Balbino [Heukelbach *et al.* 2006]. Für die Infektion mit intestinalen Helminthen war dieser Zusammenhang stärker ausgeprägt als mit Ektoparasiten (Tab. 9, S. 40; Abb. 19, S. 42). Am deutlichsten zeigte er sich bei Koinfektionen von Helminthen und Ektoparasiten. Personen ohne nachweisbare intestinale Helminthiasen und ohne Ektoparasiten zeigten die niedrigste Konzentration eosinophiler Granulozyten. Gleiches beschreibt Kaminsky *et al.* (2004) in seinen Beobachtungen. Der Zusammenhang zwischen Ektoparasiten und Eosinophilie ist weniger gut untersucht als der Zusammenhang zwischen intestinalen Helminthen und einer Eosinophilie und beschränkt sich auf Tropenreisende mit kutaner Larva migrans bzw. Skabies. So hatten drei von 17 zurückkehrender Tropenreisenden mit kutaner Larva migrans eine Eosinophilie [Blackwell u. Vega-Lopez, 2001]. Allerdings hatten diese Patienten auch eine Schistosomiasis, sodass eine Schlussfolgerung nicht möglich ist. In einer anderen Studie hatten 8 von 40 zurückkehrenden

Reisenden mit kutaner Larva migrans eine Eosinophilie. Ob sie auch mit Helminthen infiziert waren, ist nicht bekannt [Jelinek *et al.* 1994]. Eine weitere Studie berichtete über Eosinophilie bei zwei von acht zurückkehrenden Reisenden mit Scabies. Auch hier war nicht bekannt, ob diese Personen zusätzlich eine Helminthiasis hatten [Schulte *et al.* 2002]. Ob Ektoparasitosen zu einer Eosinophilie führen, kann in typischen Endemiegebieten auch nicht untersucht werden, da die Menschen häufig polyparasitiert sind [Heukelbach *et al.* 2005a, 2005b].

Bei Patienten mit Tungiasis ließ sich allerdings in den inflammatorischen Infiltraten um den penetrierten Parasiten eine Aggregation von eosinophilen Granulozyten nachweisen bei gleichzeitig erhöhter Serumkonzentration von IL-5 [Feldmeier *et al.* 2004]. Auch bei der Scabies lassen sich eosinophile Granulozyten in der Epidermis nachweisen [Ackermann, 1985]. Unsere Daten zeigten keinen Zusammenhang zwischen Tungiasis oder Scabies und der Präsenz einer Eosinophilie. Die beobachtete Korrelation zwischen Pedikulosis und Eosinophilie war vermutlich zufällig.

Die immunologischen Grundlagen der durch Helminthen induzierten Eosinophilie sind bekannt (1.4.2., S. 12). Die Ausprägung der Eosinophilie hängt vom Migrationsweg, der Gewebeverteilung, dem Reifestadium derzeit präsender Helminthen und der Häufigkeit von Reinfektionen ab [Leder u. Weller 2000; Mawhorter, 1994; Schulte *et al.* 2002; Wolfe, 1999]. Im Endemiegebiet lassen sich diese Parameter nicht erfassen.

Bei 9% der Individuen mit Eosinophilie konnten weder intestinale Helminthen noch Ektoparasiten nachgewiesen werden. Dies kann unterschiedliche Gründe haben:

Erstens steigt die Zahl der eosinophilen Granulozyten im Blut bereits in der Phase der Gewebepenetration an, das heißt, zu einem Zeitpunkt, zu dem im Stuhl noch keine Eier nachgewiesen werden können [Weller, 1984; Wolfe, 1999]. Mit großer Wahrscheinlichkeit befanden sich einige Individuen unserer Studienpopulation in der Präpatenzphase, sodass die Stuhluntersuchung keinen positiven Befund ergeben konnte.

Zweitens hing die Zahl der zirkulierenden eosinophilen Granulozyten von bereits früher durchgemachten Helmintheninfektionen ab [Leder u. Weller 2000]. Es ist also denkbar, dass die eosinophilen Granulozyten zum Untersuchungszeitpunkt noch erhöht waren, obgleich eine Helminthiasis nicht mehr vorlag.

Drittens wurde nur eine Stuhlprobe pro Person analysiert. Da es eine erhebliche Tag-zu-Tag-Variation der Eierausscheidung im Stuhl gibt, waren vermutlich zahlreiche als helminthenfrei klassifizierte Personen de facto mit Helminthen infiziert. Auch in Bezug auf Ektoparasiten konnte eine Infektion nicht immer ausgeschlossen werden. So wurde bei zahlreichen Personen die Genitalregion (eine Prädilektionsstelle für Scabies) nicht untersucht.

Viertens sind andere in dieser Studie nicht untersuchte Parasitosen wie die Toxocariasis (viszerale larva migrans) und die Trichinosis als Verursacher einer Bluteosinophilie bekannt [Arango, 1998; Demirci *et al.* 2002; Kayes, 1997; Morris and Katerndahl, 1987]. In Einzelfällen können diese Helminthiasen für eine Eosinophilie verantwortlich gewesen sein.

Eine Schistosomiasis, die ebenfalls zur ausgeprägten Eosinophilie führt [Leder *et al.* 2000], kam bei 8% der untersuchten Personen vor. Es ließ sich allerdings kein statistischer Zusammenhang zwischen Schistosomiasis und dem Vorkommen von Eosinophilie nachweisen, vermutlich wegen der niedrigen Prävalenz der Schistosomiasis und der Überlappung mit anderen intestinalen Helminthiasen.

Schließlich können auch nicht-parasitäre Erkrankungen zu einer Eosinophilie führen wie beispielsweise Pilzinfektionen, eine Infektion mit dem HI-Virus oder eine Tuberkulose [Kim *et al.* 2006]. Auch nichtinfektiöse Erkrankungen, wie Lymphome und Autoimmunerkrankungen können zu einer Eosinophilie führen [Kim *et al.* 2006]. Allerdings ist nicht zu erwarten, dass diese Erkrankungen im Studiengbiet so häufig sind, dass sie die hohe Prävalenz der Eosinophilie erklären würden. Entsprechendes gilt für allergie- oder medikamenteninduzierte Eosinophilen [Heukelbach *et al.* 2006].

#### 4.3.2 Korrelation von Parasiten und Anämien

Der Zusammenhang von chronischem Befall mit intestinalen Parasitosen und Anämien in Entwicklungsländern ist bekannt [Stephenson *et al.* 2000; Shubair *et al.* 2000; Robertson *et al.* 1992; Olsen *et al.* 1998; Brooker *et al.* 1999]. Schistosomen und Hakenwürmer wurden in zahlreichen Studien als Verursacher von Eisenmangelanämien identifiziert. Pathophysiologisch erklärt sich die Eisenmangelanämie durch einen Eisenverlust über intestinale Blutungen beziehungsweise direkt durch Entzug von Blut durch die Hakenwürmer [Olsen *et al.* 1998; Crompton *et al.* 1993; Crompton, 2000; Utzinger *et al.* 2004; WHO 2002; WHO 2003].

Eine aktuelle Studie zeigte, dass der gleichzeitige Befall mit verschiedenen Helminthenspezies (*S. japonicum*, *N. americanus* und *A. lumbricoides*) zu einer ausgeprägten Anämie führt [Ezeamama *et al.* 2005]. In unserer Studienpopulation konnte kein Zusammenhang zwischen der Präsenz intestinaler Helminthen und dem Vorhandensein einer Anämie bewiesen werden. Nur bei der Monoinfektion mit *A. lumbricoides* konnte eine positive Korrelation gezeigt werden (Tab. 13, S. 46). Da diese Helminthenspezies allerdings dem Körper nicht direkt Blut entnimmt, handelt es sich hier eher um eine zufällige Assoziation. Anders liegen die Verhältnisse für Trichiuraten und Hakenwürmer. Hier ist der Zusammenhang biologisch plausibel und wurde mehrfach beschrieben [Larysse *et al.* 1967; Lotero *et al.* 1974; Bundy *et al.* 1989; Olsen *et al.* 1998].

Speare *et al.* (2006) untersuchten den Blutverlust beim Befall mit *Pediculus humanus capitis* bei australischen Kindern. Die Autoren schlussfolgerten, dass selbst ein starker Befall mit Kopfläusen nicht ausreicht, um eine Eisenmangelanämie bei Kindern zu verursachen. Auch in Feliz Deserto gab es diese Assoziation nicht. Allerdings fanden wir eine Korrelation zwischen Scabies und der Präsenz einer Anämie. Auch hier gibt es keine biologisch plausible Erklärung für den beobachteten Zusammenhang. Denkbar ist, dass Kinder mit Skabies aus besonders armen Familien kamen. Es ist zu erwarten, dass in solchen Familien eine inadäquate Ernährung häufiger und ein Befall mit intestinalen Helminthen wahrscheinlicher waren, als in wohlhabenden Familien. Im epidemiologischen Sinne wäre die Skabies in diesem Fall ein Confounder.

Bevölkerungsbasierte Daten zur Häufigkeit der Anämie in Brasilien zeigten einen klaren Anstieg bei Kindern <5 Jahren in den letzten Jahrzehnten [Leal *et al.* 2005; Santos, 2002, Oliveira *et al.* 2002]. Ob dies mit einer relativen Zunahme von intestinalen Helminthiasen oder einer verschlechterten Ernährungssituation in armen Bevölkerungsteilen zusammenhängt, ist unbekannt.

#### 4.4 Präventivmedizinische Maßnahmen

Eine Individualdiagnostik mit anschließender individueller Therapie macht in typischen Endemiegebieten wenig Sinn, da die Mehrzahl der Einwohner von intestinalen Helminthen und/oder Ektoparasiten befallen ist, und besonders im Kindesalter Polyparasitismus die Regel ist. Eine regelmäßige Entwurmung mit breitwirkenden Antihelminthika, beispielsweise von Patienten, die Gesundheitsstationen aufsuchen oder von Kindergarten- bzw. Schulkindern, wäre dagegen eine sinnvolle Maßnahme.

Alternativ könnte eine Behandlung von den Gesundheitsagenten beim Besuch einzelner Familien im Rahmen des „Programa Saúde da Família“ (PSF) durchgeführt werden. Parallel dazu sollten die Gesundheitsagenten konsequente Gesundheitserziehung durchführen, mit dem Ziel Reinfektionen zu verhindern.

Zudem ist zu überlegen, ob gezielt eine Eisensubstitution in Kindergärten durchgeführt wird, da diese Altersgruppe am häufigsten und am schwersten von Anämien betroffen ist

## 5 Zusammenfassung

Es ist seit längerem bekannt, dass Eosinophilie und Anämie in tropischen Gebieten häufig vorkommende Blutbildveränderungen sind, allerdings gibt es nur wenige Daten von populationsbasierten Studien. Unsere Studie untersuchte die Zusammenhänge von Parasitenbefall und Blutbildveränderungen von 874 Studienteilnehmern aller Altersgruppen eines Dorfes im ländlichen Nordosten Brasiliens, wo intestinale Helminthen und Ektoparasiten endemisch vorkommen. Hierzu wurden folgende Fragen bearbeitet:

1. Wie hoch sind die alters- und geschlechtsspezifischen Prävalenzen von intestinalen Helminthen und Ektoparasiten in Feliz Deserto?
2. Welche alters- und geschlechtsspezifischen Blutbildveränderungen (Leukozytose, Eosinophilie und Anämie) gibt es bei dieser Dorfbevölkerung?
3. Besteht eine Beziehung zwischen Parasitosen und Blutbildveränderungen?

Von den Studienteilnehmern waren 84,7% mit intestinalen Parasitosen (70,1% mit Helminthen, 20,1% mit Protozoen) oder Ektoparasitosen (45,3%) infiziert. Im Einzelnen wurden folgende Prävalenzen gefunden: *A. lumbricoides* (55,3%), *A. duodenale* (36,1%), *T. trichiura* (33,9%), *Entamoeba histolytica/dispar* (12,1%), *Giardia lamblia* (9,1%), *T. penetrans* (32,5%), *P. h. capitis* (14%), *S. scabiei* (9%), kutane Larva migrans (1,9%). Zahlen der eosinophilen Granulozyten variierten von 40 Zellen/ $\mu$ l bis zu 13.800 Zellen/ $\mu$ l (Median: 900 Zellen/ $\mu$ l) und der Hämoglobingehalt von 4,8/g bis 16,8/g (Median: 12,5/g). Eine Leukozytose wurde bei 13%, eine Eosinophilie bei 74,8%, eine Hypereosinophilie bei 44,2% und eine Anämie bei 34,1% Personen gefunden.

Eosinophilie korrelierte stärker mit dem Vorkommen von intestinalen Helminthen als mit dem von Ektoparasiten und am stärksten bei Koinfektionen. Kinder und Jugendliche wiesen die höchsten Zahlen an eosinophilen Granulozyten auf, was auf die altersbedingte immunologische Entwicklung zum einen und die erhöhte Parasitenexposition zum anderen zurückzuführen ist. Auffällig war, dass bei parasitenfreien und älteren Studienteilnehmern ebenfalls häufig eine Eosinophilie nachgewiesen werden konnte. Es ist anzunehmen, dass andere Infektionsquellen und falsch negativ getestete Personen zu diesem Ergebnis führten.

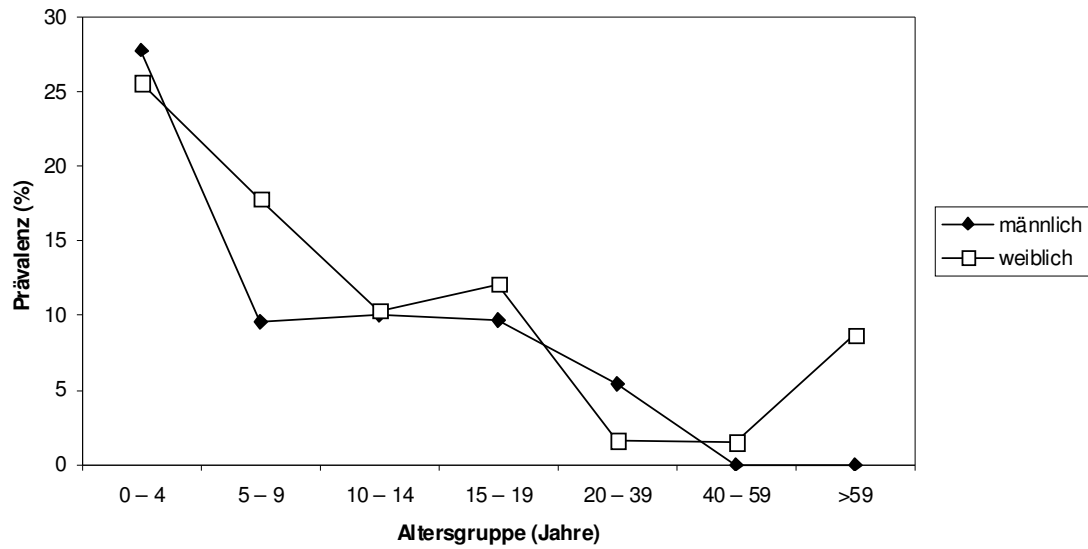
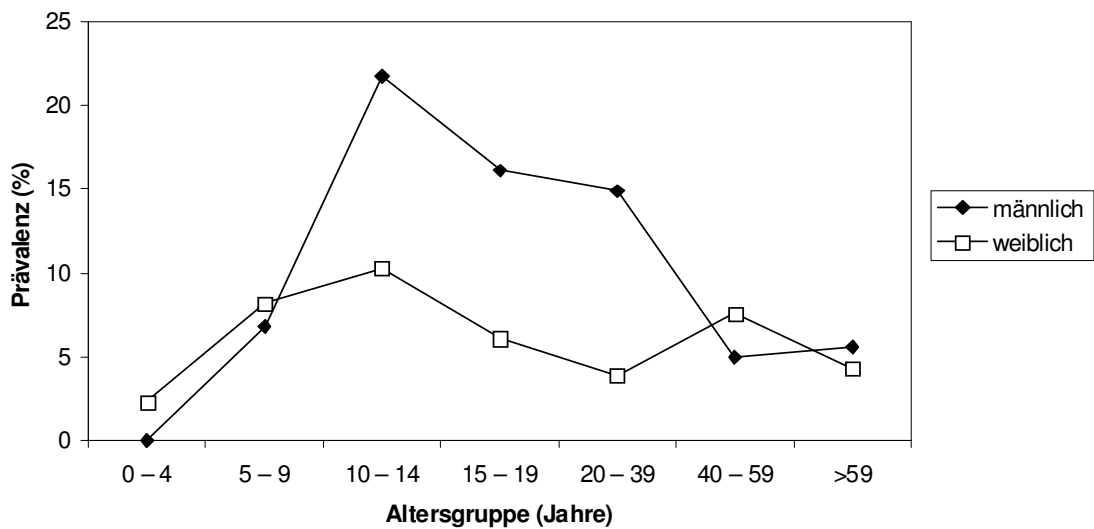
Für das Vorkommen von Anämien konnte ein Zusammenhang mit Parasitenbefall nicht bestätigt werden.

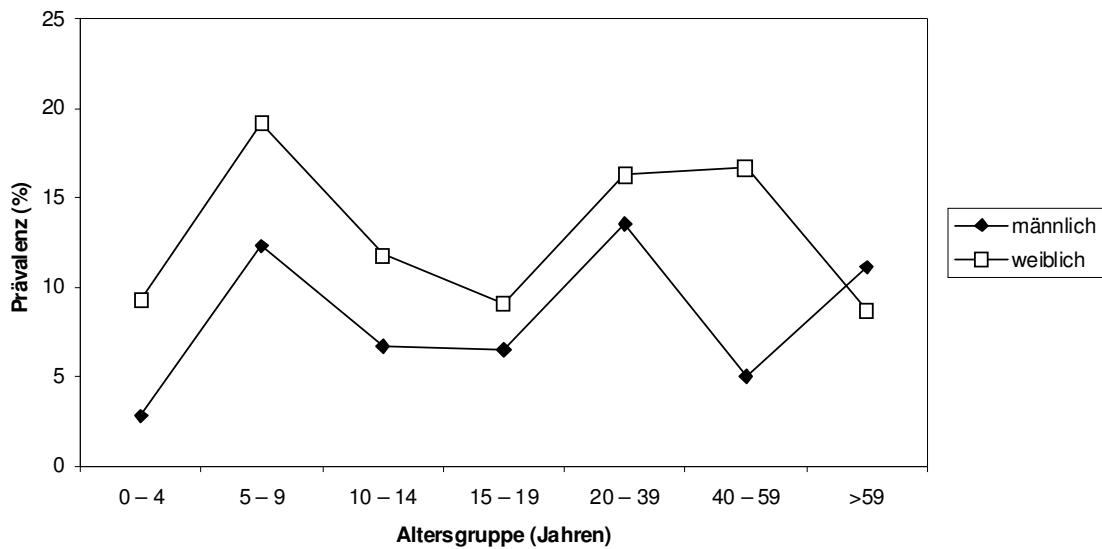
Die sich aus dieser Studie ergebenden hohen Prävalenzen von Helminthen und damit assoziierte Blutbildveränderungen machen regelmäßige flächendeckende Entwurmungsbehandlungen



mit breit wirkenden Antihelminthika zu einer sinnvollen Maßnahme. Dabei müssten auch solche Strategien entwickelt werden, die alle Altersgruppen einbeziehen und das Risiko der Reinfektionen minimieren. Des Weiteren sollten Untersuchungen zur Erfassung anderer Ursachen für Eosinophilien und Anämien angeschlossen werden.

## 6 Anhang

Abb. 20: Altersspezifische Prävalenz von *Schistosoma mansoni* (n=767)Abb. 21: Altersspezifische Prävalenz von *Giardia lamblia* (n=767)



**Abb. 22: Altersspezifische Prävalenz der *Entamoeba histolytica/ dispar* (n=767)**

**Tab. 14: Altersspezifische Verteilung von Erythrozyten mit Median und interquartilem Range (IQR) (n=874)**

Alter	männlich			weiblich			gesamt		
	25% IQR	Median	75% IQR	25% IQR	Median	75% IQR	25% IQR	Median	75% IQR
0-4	4,2	4,4	4,7	4,1	4,3	4,6	4,1	4,3	4,6
5-9	4,1	4,4	4,7	4,1	4,4	4,6	4,1	4,4	4,7
10-14	4,3	4,4	4,6	4,2	4,3	4,6	4,2	4,4	4,6
15-19	4,45	4,7	5,0	4,0	4,2	4,3	4,2	4,4	4,8
20-39	4,4	4,7	4,9	4,0	4,2	4,4	4,1	4,4	4,7
40-59	4,1	4,5	4,8	4,0	4,2	4,4	4,0	4,3	4,6
>59	4,0	4,2	4,75	4,1	4,2	4,4	4,1	4,2	4,4
gesamt	4,3	4,5	4,8	4,0	4,3	4,5	4,1	4,3	4,7

**Tab. 15: Alterspezifische Verteilung von Hämatokrit mit Median und interquatilem Range (IQR) (n=874)**

Alter	männlich			weiblich			gesamt		
	25% IQR	Median	75% IQR	25% IQR	Median	75% IQR	25% IQR	Median	75% IQR
0 – 4	29,8	33,1	34,9	31,95	34,65	35,7	30,9	33,8	35,6
5 – 9	34,8	36,5	38,2	34,8	36,8	39	34,8	36,65	38,7
10 – 14	35,5	37,6	39,1	36,1	37,55	39,9	35,8	37,6	39,8
15 – 19	38,65	41,4	43,4	34,9	37,1	39,4	36,5	39,4	42,3
20 – 39	40,8	42,75	44,75	36,3	38,2	39,9	37,6	39,8	42,2
40 – 59	39,1	41,7	43,6	36	38,5	39,9	37,3	39,6	42,1
>59	37	39,85	42,75	36,9	38,7	39,9	36,9	39	41,3
gesamt	35,7	39	42,5	35,3	37,5	39,45	35,5	38	40,6

**Tab. 16: Altersspezifische Verteilung von Thrombozyten mit Median und interquatilem Range (IQR) (n=874)**

Alter	männlich			weiblich			gesamt		
	25% IQR	Median	75% IQR	25% IQR	Median	75% IQR	25% IQR	Median	75% IQR
0 – 4	348.000	429.000	563.000	364.000	420.000	491.000	353.000	421.000	497.000
5 – 9	350.000	411.000	449.000	346.000	404.000	455.000	348.000	406.500	450.000
10 – 14	312.000	353.000	406.000	312.000	339.500	396.500	312.000	347.000	406.000
15 – 19	259.500	317.500	349.500	266.000	307.000	381.000	261.000	313.000	358.000
20 – 39	240.500	285.000	334.000	253.000	296.000	354.000	250.000	294.000	341.000
40 – 59	213.000	274.000	338.000	229.000	280.500	332.000	228.500	275.500	335.000
>59	194.000	224.000	314.000	216.000	285.000	322.000	204.000	258.000	322.000
gesamt	263.000	331.500	399.000	274.000	331.500	398.000	271.000	331.500	398.000

**Tab. 17: Alterspezifische Verteilung von neutophilen Granulozyten mit Median und interquartilem Range (IQR) (n=874)**

Alter	männlich			weiblich			gesamt		
	25% IQR	Median	75% IQR	25% IQR	Median	75% IQR	25% IQR	Median	75% IQR
0 – 4	2,7	3,3	4,4	2,9	3,8	4,58	2,8	3,4	4,8
5 – 9	2,9	3,5	4,5	2,7	4,1	5	2,8	3,6	4,7
10 – 14	2,8	3,6	4,4	2,7	3,85	4,95	2,8	3,7	4,6
15 – 19	2,85	3,95	5,25	2,3	2,7	3,1	2,7	3,8	5,2
20 – 39	2,7	3,55	4,7	2,7	3,6	4,6	2,7	3,6	4,7
40 – 59	2,4	3	4,1	2,5	3,15	4	2,4	3,1	4
>59	2	2,85	3,9	2,5	3,1	3,8	2,3	3	3,8
gesamt	2,7	3,5	4,4	2,7	3,6	4,6	2,7	3,5	4,6

**Tab. 18: Alterspezifische Verteilung von Monozyten mit Median und interquartilem Range (IQR) (n=874)**

Alter	männlich			weiblich			gesamt		
	25% IQR	Median	75% IQR	25% IQR	Median	75% IQR	25% IQR	Median	75% IQR
0 – 4	0,6	0,7	0,9	0,55	0,7	0,9	0,5	0,7	0,9
5 – 9	0,4	0,6	0,7	0,4	0,6	0,7	0,4	0,6	0,7
10 – 14	0,5	0,6	0,7	0,5	0,6	0,7	0,5	0,6	0,7
15 – 19	0,4	0,5	0,7	0,4	0,5	0,6	0,4	0,5	0,7
20 – 39	0,4	0,5	0,65	0,3	0,4	0,6	0,4	0,5	0,6
40 – 59	0,3	0,4	0,6	0,3	0,4	0,5	0,3	0,4	0,5
>59	0,35	0,45	0,6	0,3	0,4	0,6	0,3	0,4	0,6
gesamt	0,4	0,5	0,7	0,4	0,5	0,6	0,4	0,5	0,7

**Tab. 19: Alterspezifische Verteilung von Lymphozyten mit Median und interquartilem Range (IQR) (n=874)**

Alter	männlich			weiblich			gesamt		
	25% IQR	Median	75% IQR	25% IQR	Median	75% IQR	25% IQR	Median	75% IQR
0 – 4	3,7	4,9	6	3,6	4	5,3	3,5	4,5	5,8
5 – 9	2,7	3,3	4,1	3	3,7	4,1	2,8	3,5	4,2
10 – 14	2,5	3	3,5	2,5	3	3,85	2,5	3	3,7
15 – 19	2,05	2,7	3,1	2,3	2,7	3,1	2,1	2,7	3,1
20 – 39	1,9	2,3	2,9	2,1	2,4	2,8	2	2,4	2,9
40 – 59	1,6	2	2,8	1,9	2,3	2,7	1,8	2,2	2,7
>59	1,4	1,7	2,25	1,9	2	2,5	1,6	2	2,4
gesamt	2,1	2,7	3,6	2,2	2,7	3,65	2,2	2,7	3,6

**Tab. 20: Alterspezifische Verteilung von basophilen Granulozyten mit Median und interquartilem Range (IQR) (n=874)**

Alter	männlich			weiblich			gesamt		
	25% IQR	Median	75% IQR	25% IQR	Median	75% IQR	25% IQR	Median	75% IQR
0 – 4	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
5 – 9	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
10 – 14	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
15 – 19	0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
20 – 39	0	0,1	0,1	0	0,1	0,1	0	0,1	0,1
40 – 59	0	0,1	0,1	0	0,1	0,1	0	0,1	0,1
>59	0	0	0,1	0	0,1	0,1	0	0,1	0,1
gesamt	0	0,1	0,1	0	0,1	0,1	0	0,1	0,1

## 7 Literaturverzeichnis

- Abdel-Hafez K, Abdel-Aty MA, Hofny ERM. Prevalence of skin diseases in rural areas of Assiut Governorate, Upper Egypt. *Int J Dermatol*. 2003; 42: 887-92.
- Ackermann AB. *The Histopathology of Human Scabies. Cutaneous Infestations and Insect Bites*. New York: Marcel Decker; 1985. Orkin M, Maibach HI, editors.
- Albonico M, Crompton DW, Savioli L. Control strategies for human intestinal nematode infections. *Adv Parasitol*. 1999; 42:277-341.
- Anderson, RM, May RM. Helminths infections of humans: mathematical models, population dynamics and control. *Adv Parasitol*. 1985; 24, 1-101.
- Arango CA. Visceral larva migrans and the hypereosinophilia syndrome. *South Med J*. 1998; 91(9):882-3.
- Araújo FR, Araujo CP, Werneck MR, Gorski A. Larva migrans cutanea em crianças de uma escola em área do Centro-Oeste do Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2000; 34, 84-85.
- Araújo CF, Fernandez CL. Prevalence of intestinal parasitosis in the city of Eirunepe, Amazon [Article in Portuguese]. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005; 38(1):69.
- Blackwell V, Vega-Lopez F. Cutaneous larva migrans: clinical features and management of 44 cases presenting in the returning traveller. *Br J Dermatol*. 2001; 145(3):434-7.
- BMG-Bundesministerium für Gesundheit. *Daten des Gesundheitswesens. Ausgabe*, 2001. Baden- Baden: Nomos Verlagsgesellschaft.
- Bradley M, Chandiwana SK. Age-dependency in predisposition to hookworm infection in the Burma valley area of Zimbabwe. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1990; 84(6):826-8.
- Braga LL, Mendonca Y, Paiva CA, Sales A, Cavalcante AL, Mann BJ. Seropositivity for and intestinal colonization with *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar* in individuals in northeastern Brazil. *J Clin Microbiol*. 1998; 36(10):3044-5.
- Braga LL, Gomes ML, Da Silva MW, Facanha FE Jr, Fiuza L, Mann BJ. Household epidemiology of *Entamoeba histolytica* infection in an urban community in northeastern Brazil. *Am J Trop Med Hyg*. 2001; 65(4):268-71.

- Brito LL, Barreto ML, Silva Rde C, Assis AM, Reis MG, Parraga I, Blanton RE. Risk factors for iron-deficiency anemia in children and adolescents with intestinal helminthic infections; Rev Panam Salud Publica. 2003;14(6):422-31.
- Brooker S, Peshu N, Warn PA, Mosobo M, Guyatt HL, Marsh K, Snow RW. The epidemiology of hookworm infection and its contribution to anaemia among pre-school children on the Kenyan coast. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1999; 93(3):240-6.
- Bundy DAP, Cooper ES, Anderson RM, Thompson DE, Blanchard J. Horizontal prevalence and intensity of *Trichuris trichiura* infection in a rural population in St. Lucia. West Ind Med J. 1985; 34, Supp. P.39.
- Bundy DAP, Cooper ES, Thompson DE, Diddier JM, Anderson RM, Simmons I. Age related changes in the prevalence and intensity of *Trichuris trichiura* infection in St. Lucia. Community. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1987; 81, 85-94.
- Bundy DAP, Cooper ES. *Trichuris* and trichuriasis in humans. Adv Parasitol. 1989; 28:107-73.
- Butterworth AE, Vadas MA, David JR. Mechanism of eosinophil mediated helminthotoxicity. In Mahmoud aaf, Austen KF, eds. The Eosinophils in Health and Disease. New York: Grune & Stratton; 1980; 53-73.
- Campos FJ, Omoto C. Resistance to hexythiazox in *Brevipalpus phoenicis* (Acari: Tenuipalpidae) from Brazilian citrus. Exp Appl Acarol. 2002; 26(3-4):243-51.
- Cardoso MA, Ferreira MU, Camargo LM, Szarfarc SC. Anemia in a population from an endemic area of malaria, Rondonia (Brazil)[Article in Portuguese]. Rev Saude Publica. 1992; 26(3):161-6.
- Carneiro FF, Cifuentes E, Tellez-Rojo MM, Romieu I. The risk of *Ascaris lumbricoides* infection in children as an environmental health indicator to guide preventive activities in Caparão and Alto Caparão, Brazil. Bull World Health Organ. 2002; 80(1):40-6.
- Chadee DD. Distribution patterns of *Tunga penetrans* within a community in Trinidad, West Indies. J Trop Med Hyg. 1994; 97(3): 167-70.
- Chan MS, Medley GF, Jamison D, Bundy DAP. The evaluation of potential global mortality attributable to intestinal nematode infections. Parasitology. 1994; 109, 373-387.
- Chan MS. The global burden of intestinal nematode infections - Fifty years on. Parasitol Today. 1997; 13, 438-443.



- Cheng CK, Chan J, Cembrowski GS, and Assendelft OW. Complete blood count reference interval diagrams derived from NHANES III: stratifications by age, sex and race. *Lab Hematol.* 2004; 10(1): 42-53.
- Coimbra CE Jr, Santos RV. An assessment of the nutritional status in a context of socioeconomic change: the Surui Indians from the state of Rondonia, Brazil [Article in Portuguese]. *Cad Saude Publica.* 1991; 7(4):538-62.
- Coles CC, Allergy and immunopathology of ascariasis. In *Ascaris and its Public Health significance* (ed. Crompton, D.W:T., Nesheim, M.C. & Pawlowski, Z.S.) 1985; pp. 167- 84. London and Philadelphia, Taylor and Francis.
- Crompton DWT. The prevalence of Ascariasis. *Parasitol Today.* 1988; 4(6):162-9.
- Crompton DWT, Stephenson LS. Hookworm infection, nutritional status and productivity. In *Hookworm Disease* 8ed. Schad, G.A. & Warren, K.S. 1990; pp. 231.
- Crompton DWT, Whitehead RR. Hookworm infections and human iron metabolism. *Parasitology.* 1993; 107 Suppl:S137-45.
- Crompton DWT. How much human helminthiasis is there in the world? *J Parasitol.* 1999; 85, 397-403.
- Crompton DWT .The public health importance of hookworm disease. *Parasitology.* 2000; 121 Suppl: S.39-50.
- DeMaeyer EM, Adiels-Tegman M. The prevalence of anemia in the world. *World Health Statistics Quartely.* 1985; 38:202-316.
- Demirci M, Korkmaz M, Sakru N, Kaya S, Kuman A. Diagnostic importance of serological methods and eosinophilia in tissue parasites. *J Health Popul Nutr.* 2002; 20(4):352-5.
- De Oliveira RS, da Silva Diniz A, Cariri Benigna MJ, Miranda-Silva SM, Lola MM, Gonçalves MC, Ascutti-Moura L, Rivera MA, Santos LMP. Magnitude, geographic distribution and trends of anemia in preschoolers, Brazil [Article in portuguese]. *Rev Saude publica.* 2003; 36(1): 26-32.
- De Sa Cardoso G, de Santana AD, de Aguir CP. Prevalence and epidemiologic of giardiasis in a day centers in the Municipality of Aracaju, SE, Brazil, *Rev Soc Bras Med Trop.* 1995; 28(1): 25-31.
- De Silva NR, Guyatt HL, Bundy DA. Morbidity and mortality due to *Ascaris*-induced intestinal obstruction. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1997; 91(1):31-6.

- Diaz A I, Rivero R Z, Bracho M A, Castellanos S M, Acurero E, Calchi L M, Atencio T R. Prevalence of intestinal parasites in children of yukpa ethnia in toromo, zulia state, Venezuela.[Article in Spanish] Rev Med Chil. 2006; 134(1):72-8.
- Ezeamama AE, Friedman JF, Olveda RM, Acosta LP, Kurtis JD, Mor V, McGarvey ST. Functional significance of low-intensity polyparasite helminth infections in anemia. J Infect Dis. 2005; 192(12):2160-70.
- Farthing MJG. *Giardia lamblia*. Infections of the Gastrointestinal Tract (eds MJ Blaser, PD Smith, JI Ravdin, HB Greenberg & RL Guerrant) Raven Press, New York. 1995; pp. 1081–1105.
- Feldmeier H, Eisele M, van Marck E, Ribeiro RA, Heukelbach J. Investigations on the biology, epidemiology, pathology and control of *Tunga penetrans* in Brazil: IV. Clinical and histopathology. Parasitol Res. 2004; 94:275-82.
- Ferreira CS, Camargo LM, Moitinho ML, de Azevedo RA. Intestinal parasites in Iaualapiti Indians from Xingu Park, Mato Grosso, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1991; 86(4):441-2.
- Ferreira CS, Ferreira MU, Nogueira MR. The prevalence of infection by intestinal parasites in an urban slum in Sao Paulo, Brazil. J Trop Med Hyg. 1994; 97(2):121-7.
- Ferreira MR, Souza W, Perez EP, Lapa T, Carvalho AB, Furtado A, Coutinho HB, Wakelin D. Intestinal helminthiasis and anemia in youngster from Matriz da Luz, district of Sao lourenco da Mata, state of Pernambuco, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1998; 93 (3): 289-93.
- Finkelman FD, Shea-Donohue T, Morris SC, Gildea L, Strait R, Madden KB, Schopf L, Urban JF Jr. Interleukin-4- and interleukin-13-mediated host protection against intestinal nematode parasites. Immunol Rev. 2004; 201:139-55.
- Fontes G, Oliveira KK, Oliveira AK, da Rocha EM. Influence of specific treatment of intestinal parasites and schistosomiasis on prevalence in students in Barra de Santo Antonio, AL [Article in Portuguese]. Rev Soc Bras Med Trop. 2003; 36(5):625-8.
- Fujimori E, de Oliveira IM, de Cassana LM, Szarfarc SC. Iron nutritional status in pregnant adolescents, Sao Paulo, Brazil [Article in Spanish]. Arch Latinoam Nutr. 1999; 49(1): 8-12.
- Gathiram V, Jackson TF. Frequency distribution of *Entamoeba histolytica* zymodemes in a rural South African population. Lancet. 1985; 1(8431):719-21.

- Giovanella L, Vaitsman J, Escorel S, Magalhaes R, Costa Ndo R. Health and inequality: institutions and public policies in the 21st century. *Rev Panam Salud Publica*. 2002; 11(5-6):466-70.
- Glickman LT, Camara AO, Glickman NW, McCabe GP. Nematode intestinal parasites of children in rural Guinea, Africa: prevalence and relationship to geophagia. *Int J Epidemiol*. 1999; 28(1):169-74.
- Gomes TC, Almeida MF, Miura LA, Granja J, Santos DV, Oliveira RM, Lopes A, Sequeira BP, Rolemberg AA, Moraes AL, Santos CS. Intestinal helminthiasis in street population of Rio de Janeiro city [Article in Portuguese]. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2002; 35(5):531-2.
- Goncalves JF, Tanabe M, Medeiros Fde P, Goncalves FJ, Aca Ida S, da Motta SR, Tateno S, Takeuchi T. Parasitological and serological studies on amoebiasis and other intestinal parasitic infections in the rural sector around Recife, northeast Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 1990; 32(6):428-35.
- Guerra EM, Barretto OC, Pinto AV, Castellao KG. The prevalence of iron deficiency in pregnant women at their first consultation in health centers in a metropolitan area, Brazil. Etiology of anemia [Article in Portuguese]. *Rev Saude Publica*. 1992; 26(2):88-95.
- Hagel I, Lynch NR, Perez M, Di Prisco MC, Lopez R, Rojas E. Relationship between the degree of poverty and the IgE response to *Ascaris* infection in slum children. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1993; 87(1):16-8.
- Heukelbach J, Oliviera FAS, Hesse G, feldmeier H. Tungiasis: a neglected health problem of poor communities. *Trop Med Int Health*. 2001; 6, 267-272.
- Heukelbach J, an Haeff E, Rump B, Wilcke T, Moura RC, Feldmeier H. Parasitic skin diseases: health care-seeking in a slum in north-east Brazil. *Trop Med Int Health*. 2003;8(4):368-73.
- Heukelbach J, Wilcke T, Winter B, Feldmeier H. Epidemiology and morbidity of scabies and pediculosis capitis in resource-poor communities in Brazil. *Br J Dermatol*. 2005a; 153(1):150-6.
- Heukelbach J, Wilcke T, Harms G, Feldmeier H. Seasonal variation of tungiasis in an endemic community. *Am J Trop Med Hyg*. 2005b;72(2):145-9.
- Heukelbach J, Poggensee G, Winter B, Wilcke T, Kerr-Pontes LR, Feldmeier H. Leukocytosis and blood eosinophilia in a polyparasitised population in north-eastern Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2006; 100(1):32-40.

- Hillyer GV, Soler dG, Lawrence S. Prevalence of intestinal parasites in a rural community in north-central Puerto Rico. *Bol Asoc Med P R.* 1990; 82(3):111-4.
- Holland CV. An assessment of the impact of four intestinal nematode infections on human nutrition. *Clinical Nutrition* 1989; 8, 239-250.
- Holland CV. Hookworminfection. In *Impact of Helminth infections on Human Nutrition.* (Stephenson, L.S.&Holland, C.V.) 1987; pp.128-160. London and Philadelphia. Taylor and Francis Ltd.
- Holland CV, Taren DL, Crompton DW, Nesheim MC, Sanjur D, Barbeau I, Tucker K, Tiffany J, Rivera G. Intestinal helminthiases in relation to the socioeconomic environment of Panamanian children. *Soc Sci Med.* 1988; 26(2):209-13.
- Iris Díaz A, Zulbey Rivero R, Ángela Bracho M, María Castellanos S, Ellen Acurero, Marinella Calchi L, Ricardo Atencio T. Prevalence of Intestinal Parasites in Children of Yukpa Ethnia in Toromo, Zulia State, Venezuela. *Rev Med Chil.* 2006. vol. 134 no.1 Santiago.
- Jelinek T, Maiwald H, Nothdurft HD, Loscher T. Cutaneous larva migrans in travelers: synopsis of histories, symptoms, and treatment of 98 patients. *Clin Infect Dis.* 1994; 19(6):1062-6.
- Kaminsky RG, Soto RJ, Campa A, Baum MK. Intestinal parasitic infections and eosinophilia in a Human Immunodeficiency Virus Positive Population in Honduras. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2004; 99(7):773-8.
- Kay AB. Eosinophils: role in asthma, allergy and parasite immunity. *N Eng J Reg Allergy Proc.* 1985; 6(4):341-5.
- Kayes SG. Human toxocariasis and the visceral larva migrans syndrome: correlative immunopathology. *Chem Immunol.* 1997; 66:99-124.
- Kazura JW. Protective role of eosinophils. In Mahmoud aaf, Austen KF, eds. *The Eosinophils in Health and Disease.* New York: Grune & Stratton. 1980; pp.: 321-51.
- Khan MM, Rao GK, Viqarunnisa. Relationship of intestinal parasitism, malaria and under-nutrition to prevalence of anaemia in an urban community. *J Commun Dis.* 1990; 22(2):116-9.
- Khan U, Mirdha BR, Samantaray JC, Sharma MP. Detection of *Entamoeba histolytica* using polymerase chain reaction in pus samples from amebic liver abscess. *Indian J Gastroenterol.* 2006; 25(2):55-7.

- Kim BJ, Ock MS, Chung DI, Yong TS, Lee KJ. The intestinal parasite infection status of inhabitants in the Roxas city, The Philippines. *Korean J Parasitol.* 2003; 41(2):113-5.
- Kim YJ, Nutman TB. Eosinophilia: causes and pathobiology in persons with prior exposures in tropical areas with an emphasis on parasitic infections. *Curr Infect Dis Rep.* 2006; 8(1):43-50.
- Layrisse M, Aparcedo L, Martinez-Torres C, Roche M. Blood loss due to infection with *Trichuris trichiura*. *Am J Trop Med Hyg.* 1967 Sep;16(5):613-9.
- Leal LP, Osorio MM. [Validity and reproducibility of the clinical signs for the diagnosis of anemia in children][Article in Portuguese]. *Cad Saude Publica.* 2005;21(2):565-72.
- Leder K, Weller PF. Eosinophilia and helminthic infections. *Baillière's Clinical Haematology* 2000; 13(2):301-17.
- Leenstra T, Kariuki SK, Kurtis JD, Oloo AJ, Kager PA, ter Kuile FO. Prevalence and severity of anemia and iron deficiency: cross-sectional studies in adolescent schoolgirls in western Kenya. *Eur J Clin Nutr.* 2004; 58(4):681-91.
- Le Hung Q, de Vries PJ, Giao PT, Binh TQ, Nam NV, Kager PA. Anemia, malaria and hookworm infections in a Vietnamese ethnic minority. *Southeast Asian. J Trop Med Public Health.* 2005; 36(4):816-21.
- Lippincott William u. Wilkins. Ivermectin in scabies. *Current Opinion in Infectious Diseases* 2002; 15:123-126.
- Loukas A, Prociw P. Immune responses in hookworm infections. *Clin Microbiol Rev.* 2001; 14(4):689-703.
- Lotero , Tripathy K, Bolanos O. Gastrointestinal blood loss in *Trichuris* infection. *Am J Trop Med Hyg.* 1974; 23(6):1203-4.
- Martins M, Santos LM, Lima A, Assis A, Amorim D. Perfil nutricional: desnutricao anemia em crianças no Estado de Sergipe [Resumos]. São Paulo: 5° Congresso Nacional de Sociedade Brasileira de Alimentacao de Nutricao. 1999; p.184.
- Mawhorter SD. Eosinophilia caused by parasites. *Pediatr Ann.* 1994; 23(8):405, 409-5, 413.
- Maxwell C, Hussain R, Nutman TB, Poindexter RW, Little MD, Schad GA, Ottesen EA. The clinical and immunologic responses of normal human volunteers to low dose hookworm (*Necator americanus*) infection. *Am J Trop Med Hyg.* 1987; 37(1):126-34.

- Meeusen EN, Balic A. Do eosinophils have a role in the killing of helminth parasites? *Parasitol Today*. 2000; 16(3):95-101.
- Methanitikorn R, Sukontason K, Sukontason KL, Piangjai S. Evaluation of the formalin-tween concentration technique for parasitic detection. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2003 Sep-Oct; 45(5):289-91.
- Michael E, Bundy DAP, Hall A, Savioli L, Montresor A. This wormy word: Fifty years on the challenge of controlling common hemlmnthiasis of human today. *Parasitol Today*. 1997; 13, poster in part II.
- Monteiro CA, Szarfarc SC, Mondini L. Tendencia secular da anemia na infancia na cidade de São Paulo (1984-1996) [Article in portuguese]. *Rev Saúde Pública*. 2000; 34 Suppl: 62-72.
- Moore TA, Nutman TB. Eosinophilia in the returning traveler. *Infect Dis Clin North Am*. 1998; 12(2):503-21.
- Morris PD, Katerndahl DA. Human toxocariasis. Review with report of a probable case. *Postgrad Med*. 1987; 81(1):263-7.
- Morrone FB, Carneiro JA, dos Reis C, Cardozo CM, Ubal C, de Carli GA. Related Articles, Study of enteroparasites infection frequency and chemotherapeutic agents used in pediatric patients in a community living in Porto Alegre, RS, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2004; 46(2):77-80.
- Morsy TA, el-Ela RG, Mawla MY, Khalaf SA. The prevalence of lice infesting students of primary, preparatory and secondary schools in Cairo, Egypt. *J Egypt Soc Parasitol*. 2001; 31(1):43-50.
- Mumcuoglu KY, Miller J, Manor O, Ben-Yshai F. The prevalence of ectoparasites in Ethiopian immigrants. *Isr J Med Sci*. 1993; 29(6-7):371-3.
- MS/DATASUS/IDB. Indicadores Básicos. 2003. [www.datasus.gov.br](http://www.datasus.gov.br)
- Nawalinski TA, Schad GA. Arrested development in *Ancylostoma duodenale*: course of a self- induced infection in man. *Am J Trop Med Hyg*. 1974; 23(5):895-8.
- Neuman NA, Tanaka OY, Szarfarc SC, Guimaraes PR, Victora CG. Prevalence and risk factors for anemia in Southern Brazil. *Rev Saúde Pública*. 2000; 34(1):56-63.
- Neves MB, da Silva EM, de Morais MB. Prevalence and factors associated with iron deficiency in infants treated at a primary care center in Belem, Para, Brazil [Article in Portuguese]. *Cad Saúde Pública*. 2005; 21(6):1911-8.

- Nishiura H, Imai H, Nakao H, Tsukino H, Changazi MA, Hussain GA, Kuroda Y, Katoh T. *Ascaris lumbricoides* among children in rural communities in the Northern Area, Pakistan: prevalence, intensity, and associated socio-cultural and behavioral risk factors. *Acta Trop.* 2002; 83(3):223-31.
- Nte AR, Eke FU. Jigger infestation in children in a rural area of Rivers State of Nigeria. *West Afr Med.* 1995; 14(1):56-8.
- Nutman TB. Asymptomatic peripheral blood eosinophilia redux: common parasitic infections presenting frequently in refugees and immigrants. *Clin Infect Dis.* 2006; 42(3):368-9.
- Nutman TB, Ottesen EA, Ieng S, Samuels J, Kimball E, Lutkoski M et al. Eosinophilia in Southeast Asian refugees: evaluation at a referral center. *J Infect Dis* 1987; 155(2):309-13.
- Oliveira RS, Diniz Ad Ada S, Benigna MJ, Miranda-Silva SM, Lola MM, Goncalves MC, Ascitti-Moura L, Rivera MA, Santos LM. Magnitude, geographic distribution and trends of anemia in preschoolers, Brazil [Article in Portuguese]. *Rev Saúde Pública* 2002; 36(1):26-32.
- Olsen A, Magnussen P, Ouma JH, Andreassen J, Friis H. The contribution of hookworm and other parasitic infections to haemoglobin and iron status among children and adults in western Kenya. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1998; 2(6):643-9.
- Osorio MM, Lira PI, Batista-Filho M, Ashworth A, Morris PD, Katerndahl DA. Human toxocarriasis. Review with report of a probable case. *Postgrad Med.* 1987; 81(1):263-7.
- Osorio MM, Lira PI, Batista Filho M, Ashworth A. Prevalence of anemia in children 6-59 months old in the state of Pernambuco, Brazil. *Rev Panam Salud Publica.* 2001; 10(2):101-7.
- Pawlowski ZS and Arfaa, F., *Ascaris*. In *Tropical and Geographical Medecine* (ed. Warren, K.S. & Mahmoud, A.A.F.) 1984; pp. 347-358. New York, McGraw-Hill.
- Pawlowski ZS, Schad, G.A. & Stott, G.J. *Hookworm Infection and Anemia*. Word Health Organisation. Geneva. 1991.
- Pinheiro SM, Carneiro RM, Aca IS, Irmao JI, Morais MA Jr, Coimbra MR, Carvalho LB Jr. Determination of the prevalence of *Entamoeba histolytica* and *E. dispar* in the pernambuco state of northeastern Brazil by a polymerase chain reaction. *Am J Trop Med Hyg.* 2004; 70(2):221-4.

- Pinto AV, Pinto GP, Formiga Filho JF, Lara S, Santos F. [Anemia in pregnant women of So-bradinho, a satellite city of Brazilia, Brazil (author's transl)][Article in Portuguese]. *Rev Bras Pesqui Med Biol.* 1975; 8(5-6):381-5.
- Poudyal AK, Jimba M, Silwal RC, Murakami I, Sherchand JB, Wakai S. Targeting newly enrolled low-age school children for the control of the intestinal helminth infection in rural Nepal. *Trop Doct.* 2006; 36(1):16-9.
- Prin L, Capron M, Capron A. Hypereosinophilia: from basic data to clinical aspects [Article in French]. *Rev Med Interne.* 1987; 8(3):284-91.
- Prociv P. Pathogenesis of human hookworm infection: insights from a 'new' zoonosis. *Chem Immunol.* 1997; 66:62-98.
- Ravdin JI, Jackson TF, Petri WA Jr, Murphy CF, Ungar BL, Gathiram V, Skilogiannis J, Sim-gee AE. Association of serum antibodies to adherence lectin with invasive amebiasis and asymptomatic infection with pathogenic *Entamoeba histolytica*. *J Infect Dis.* 1990; 162(3):768-72.
- Rey L, editor. *Bases de parasitologia médica*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan: 2002.
- Robertson LJ, Crompton DW, Sanjur D, Nesheim MC. Haemoglobin concentrations and on-comitant infections of hookworm and *Trichuris trichiura* in Panamanian primary school-children. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1992; 86(6):654-6.
- Roche M, Perez-Gimenez ME, Larysse M, Di Prisco ME. Study of urinary and fecal excretion of radioactive chromium Cr51 in man; its use in the measurement of intestinal blood loss associated with hookworm infection. *J Clin Invest.* 1957; 36(7):1183-92.
- Rothenberg ME. Eosinophilia. *N Engl J Med.* 1998; 338(22):1592-600.
- Viteri FE. The consequences of iron deficiency and anaemia in pregnancy on maternal health, the foetus and the infant. *SCN News.* 1994; (11):14-8.
- Sanderson CJ. Interleukin-5, eosinophils, and disease. *Blood.* 1992; 79(12):3101-9.
- Santos CD, Santos LM, Figueiroa JN, Marroquim PM, Oliveira MA. Anemia in public school first graders in the city of Maceio, Alagoas, Brazil [Article in Portuguese]. *Cad Saúde Pública.* 2002; 18(6):1757-63.
- Shubair ME, Yassin MM, al-Hindi AI, al-Wahaidi AA, Jadallah SY, Abu Shaaban N al-D. Intestinal parasites in relation to haemoglobin level and nutritional status of school chil-dren in Gaza. *J Egypt Soc Parasitol.* 2000; 30(2):365-75.



- Schulte C, Krebs B, Jelinek T, Nothdurft HD, von Sonnenburg F, Löscher T. Diagnostic significance of blood eosinophilia in returning travelers. *Clin Infect Dis.* 2002; 34:407-11.
- Schulz S, Kroeger A. Soil contamination with *Ascaris lumbricoides* eggs as an indicator of environmental hygiene in urban areas of north-east Brazil. *J Trop Med Hyg.* 1992; 95(2):95-103.
- Seshadri S. Prevalence of micronutrient deficiency particularly of iron, zinc and folic acid in pregnant women in South East Asia. *Br J Nutr.* 2001; 85 Suppl 2:S.87-92.
- Seybolt LM, Christiansen D, Barnett ED. Diagnostic evaluation of newly arrived asymptomatic refugees with eosinophilia. *Clin Infect Dis.* 2006; 42(3):363-7.
- Silva MC, Monteiro Cdo S, Araujo Bdos A, Silva JV, Povia MM. Determination of *Entamoeba histolytica* infection in patients from Greater Metropolitan Belem, Para, Brazil, by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for antigen detection. *Cad Saúde Pública.* 2005; 21(3):969-73.
- Sommer A, West KPJR. Vitamin A deficiency: health, survival and vision. New York: Oxford University Press. 1996.
- Speare R, Canyon DV, Melrose W. Quantification of blood intake of the head louse: *Pediculus humanus capitis*. *Int J Dermatol.* 2006; 45(5):543-6.
- Stamm WP, Ashley MJ, and Bell K. The value of amoebic serology in an area of low endemicity. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1976; 70:49-53.
- Stephenson LS, Holland CV, Cooper ES. The public health significance of *Trichuris trichiura*. *Parasitology.* 2000; 121 Suppl:S.73-95.
- Sverity CK, Loukas A, McManus DP, Brindley PJ. *Schistosoma japonicum* cathepsin D aspartic protease cleaves human IgG and other serum components. *Parasitology.* 2001; 122(Pt 4):415-21.
- Suleman M, Jabeen N. Head lice infestation in some urban localities of NWFP, Pakistan. *Ann Trop Med Parasitol.* 1989; 83: 539-47.
- Szarfarc SC, de Souza SB. Prevalence and risk factors in iron deficiency and anemia. *Arch Latinoam Nutr.* 1997; 47(2 Suppl 1):35-8.
- UNICEF/Governo do Estado do Piauí. Saúde, Educacao e trabalho. Teresina: Governo do Piauí. 1992.

- Ustun S, Turgay N, Delibas SB, Ertabaklar H. Interleukin (IL) 5 levels and eosinophilia in patients with intestinal parasitic diseases. *World J Gastroenterol*. 2004; 10(24):3643-6.
- Utzinger J, Keiser J. Schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis: common drugs for treatment and control. *Expert Opin Pharmacother*. 2004; 5(2):263-85.
- Walsh JA. Amebiasis in the world. *Arch Invest Med (Mex)*. 1986; 17 Suppl 1:385-9.
- Walsh JA, Problems in recognition and diagnosis of amebiasis: estimation of the global magnitude of morbidity and mortality. *Rev Infect Dis*. 1986; 8:228-238.
- Weller PF. Eosinophilia. *J Allergy Clin Immunol*. 1984; 73(1 Pt 1):1-14.
- Weller PF. The immunobiology of eosinophils. *N Engl J Med*. 1991; 324(16):1110-8.
- Weller PF. Eosinophilia in travelers. *Med Clin North Am*. 1992; 76(6):1413-32.
- Whetham J, Day JN, Armstrong M, Chiodini PL, Whitty CJ. Investigation of tropical eosinophilia; assessing a strategy based on geographical area. *J Infect*. 2003; 46(3):180-5.
- WHO. The world health report 1996: Fighting disease. Fostering Development. World Health Organisation. Geneva. 1996;
- WHO. Control of Tropical Diseases. World Health Organisation. Geneva. 1998.
- WHO. helminth control in school-age children: a guide for managers of control programmes. World Health Organisation. Geneva. 2002.
- Wolfe MS. Eosinophilia in the returning traveler. *Med Clin North Am* 1999; 83(4):1019-32.
- Wolfe MS. Oxyuris, *Trichostrongylus* and *Trichuris*. *Clinics in Gastroenterology*. 1978; 7, 211- 217.

## 8 Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
<i>A. duodenale</i>	<i>Ancylostoma duodenale</i>
<i>A. lumbricoides</i>	<i>Ascaris lumbricoides</i>
dl	Deziliter
<i>E. dispar</i>	<i>Entamoeba dispar</i>
<i>E. histolytica</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>
g	Gramm
<i>G. lamblia</i>	<i>Giardia lamblia</i>
kg	Kilogramm
km <sup>2</sup>	Quadratkilometer
HIV	human immunodeficiency virus
Hb	Hämoglobin
Ig	Immunglobulin
IL	Interleukin
MIF	merthiolate iodine formaldehyde
µl	Mikroliter
<i>P. h. capitits</i>	<i>Pediculosis humanus capitits</i>
S.	Seite
s.o.	siehe oben
<i>S. scabiei</i>	<i>Sarcoptes scabiei</i>
s.u.	siehe unten
<i>T. trichiura</i>	<i>Trichuris trichiura</i>
<i>T. penetrans</i>	<i>Tunga penetrans</i>
Tab.	Tabelle
Th-Zellen	T-Helferzellen
z.B.	zum Beispiel

---

## 9 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

## 10 Danksagung

Meinen besonderen Dank möchte ich Herrn Dr. med. Heukelbach aussprechen, zum einen für die praktische Unterstützung mit Materialien und Logistik und zum anderen für seine hilfreichen Informationen sowie seinen Besuch vor Ort. Herrn Prof. Dr. med. Liesenfeld danke ich für seine umfassende Betreuung meiner Dissertation. Auch Herrn Prof. Dr. med. Feldmeier gilt mein spezieller Dank für seine fundierte Wissensvermittlung, kritische Kommentierung meiner Arbeit und dafür, dass er immer für meine Fragen zur Verfügung stand.

Zu großem Dank bin ich meinen Mitdotorandinnen Anne Jackson und Beate Schlosser für die unterstützende Kooperation bei der nicht immer leichten Arbeit in Feliz Deserto verpflichtet. Außerdem haben mir Alexander Rüther und die brasilianischen Mitarbeiter aus Feliz Deserto Acides, Indio und Evônio und besonders Valéria Santos aus Fortaleza geholfen. Ohne die Bereitschaft der Dorfbevölkerung sich an meiner Untersuchung zu beteiligen und mich gleichzeitig voll in ihre dörfliche Gemeinschaft miteinzubeziehen, wäre meine Arbeit nicht möglich gewesen. Zuletzt gilt mein Dank meinen Eltern und meiner Freundin, die mich in dieser Zeit geduldig unterstützt haben.

## **Erklärung**

Ich, Alexander Diederichs, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Blutbildveränderungen bei Bewohnern eines Endemiegebietes für intestinale Helminthen und Ektoparasiten im Nordosten Brasiliens“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.