

Hanns Martin Seitz

Die gesicherte Diagnose einer Infektion mit Anisakis-Larven vor einem operativen Eingriff zählt zu den Ausnahmen. Wenn gastrointestinale Beschwerden wenige Stunden nach dem Verzehr von nicht gekochtem Fisch auftreten, sollte jedoch an die Möglichkeit einer Anisakidose gedacht werden. Eine Gastroskopie ist dann nicht nur das diagnostische Verfahren der Wahl, sondern, wenn sich Wurmlarven im Magen befinden, auch die Möglichkeit der Therapie, nämlich der Entfernung der Larven. Manifestiert sich die Erkrankung später als ein ausgedehntes entzündliches Infiltrat, so wird meist die Verdachtsdiagnose eines Tumors gestellt, zumal spezifische Hinweise auf eine Fischmahlzeit meist fehlen.

Die Anisakidose (Heringswurmkrankheit)

„Im Fisch ist der Wurm“. Mit dieser und ähnlichen Schlagzeilen war die Öffentlichkeit aufgeschreckt worden. Auch Ärzte wurden mit dem Problem der sogenannten Heringswurmkrankheit oder Anisakidose, wie sie im offiziellen Sprachgebrauch jetzt heißen soll, konfrontiert, sei es bei differentialdiagnostischen Überlegungen oder sei es, daß sie in der Praxis um Rat und Information gebeten wurden. Zwar hat sich inzwischen der Sturm in den Medien gelegt, und neue Verordnungen für die Verarbeitung von Fischen haben dafür gesorgt, daß die Gefahr einer Infektion außerordentlich reduziert worden ist, doch sollen Zyklus des Parasiten, die Epidemiologie und die Klinik der Anisakidose im Zusammenhang dargestellt werden; denn prinzipiell besteht das Problem weiter.

Als Erreger der Heringswurmkrankheit kommt bei uns nach den Erfahrungen der letzten Jahrzehnte im wesentlichen nur eine Nematodenart – wegen der nicht vollständig geklärten taxonomischen Probleme vielleicht zur Zeit noch besser als Artenkomplex bezeichnet – in Frage, nämlich *Anisakis simplex* (Synonym *A. marina*). Eine zweite Art, *Pseudoterranova decipiens*, ist bisher nur sehr selten gefunden worden.

Entwicklungszyklus

Der folgende Entwicklungszyklus von *Anisakis* (*Abbildung 1*) ist nicht in allen Einzelheiten gesichert, da er sich begreiflicherweise einer lückenlosen experimentellen Bearbeitung entzieht. Er ist aus Einzelbefunden und Feldbeobachtungen zusammengesetzt, so daß Modifikationen in der Zukunft durchaus erforderlich sein können. Endwirte der Würmer, das heißt Wirte, in denen sie als fortpflanzungsfähige Stadien vorkommen, sind im wesentlichen Kleinwale, zum Beispiel Tümmler. Robbenarten spielen für *A. simplex* wohl keine Rolle.

Bei den Walen leben die Würmer in der Magenwand. Sie stecken mit dem Vorderteil ihres Körpers in ulzerösen Schleimhautläsionen mit stark aufgeworfenem Randwall. Die von den weiblichen Würmern produzierten Eier werden in das Magenumen des Wirts entleert und nach Darmassage mit dem Kot ins Wasser abgegeben. Im Ei entwickelt sich eine Larve, die nach einer Häutung als zweites Larvenstadium die Eihülle verläßt und sich einige Zeit frei im Wasser aufhält. Spätere Entwicklungsstadien, sogenannte dritte Larven, wurden in garnelenähnlichen Krebstieren (*Euphausia*) gefunden. Werden diese infizierten Krebse von Fischen gefressen, so bohren sich die

im Verdauungstrakt freigesetzten *Anisakis*-Larven durch die Darmwand. Sie gelangen in die Leibeshöhle der Fische und scheinen sich vor allem im Bereich der Gonaden (Rogen, „Milch“) aufzuhalten. Verzehrt ein geeigneter Endwirt, zum Beispiel ein Kleinwal, diese infizierten Fische, entwickeln sich die Wurmlarven zunächst zum vierten Larvenstadium, dann, nach einer weiteren Häutung, zu den geschlechtsreifen Parasiten, die sich in die Magenwand des Endwirts einbohren. Damit ist der Zyklus geschlossen.

Infizierte Kleinfische können aber auch von größeren Raubfischen gefressen werden. Dann wiederholt sich der schon einmal geschilderte Vorgang: Die Larve verläßt den Verdauungstrakt des neuen Zwischenwirts und dringt in dessen Leibeshöhle ein. Sie entwickelt sich aber nicht weiter. Auf diese Weise können die *Anisakis*-Larven in einer aus Fischen bestehenden Nahrungskette weitergegeben werden und sich schließlich in den größeren Raubfischen wie Dorsch, Köhler und anderen anreichern (*Abbildung 2*).

Nimmt der Mensch beim Verzehr solcher Fische vitale Larven, die in diesem Stadium meist eine Länge von 20 bis 30 Millimetern haben, auf, so werden diese auch in seinem Verdauungstrakt freigesetzt. Sie können sich dann in das Gewebe der Magen- oder Darmwand einbohren. ▷

Pathogenese

Der natürliche Entwicklungsgang des Parasiten mit der unter Umständen mehrfachen Passage des Verdauungstraktes von mehreren Zwischenwirten bringt es mit sich, daß die *Anisakis*-Larven widerstandsfähig gegenüber äußeren Einflüssen sein müssen. Wahrscheinlich aus diesem Grund können sie auch eine Reihe von Zubereitungsprozeduren, denen Fischfleisch vor dem Verzehr unterworfen wird, überstehen. Abgetötet werden sie selbstverständlich durch Kochen, wobei bereits kurzes Einwirken einer Temperatur von 70°C genügt, und durch Tiefrieren, wenn -20°C erreicht werden und diese Temperatur für wenigstens 24 Stunden gehalten wird. Andere Verfahren, zum Beispiel Einlegen in mehr oder minder starke Salz-, Essig- und Gewürzlösungen wie Heringslake oder Marinaden sowie leichtes Anröchern, werden für eine beträchtliche Dauer toleriert. Freilich

Abbildung 1:
Anisakis: Lebenszyklus (Schema)

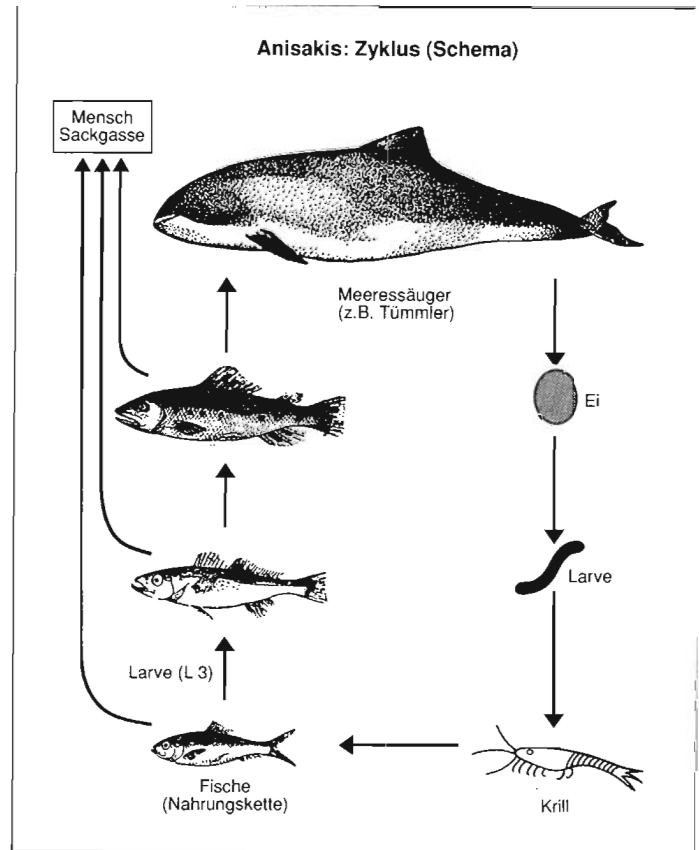


Abbildung 2: Kolonkontrasteinlauf bei *Anisakis*-Befall des Dickdarms: Lumeneinengung von etwa 10 cm Länge im Colon ascendens. Bei der Operation wurde ein mandarngroßer stenosierender Tumor gefunden (Röntgenaufnahme dankenswerterweise zur Verfügung gestellt von Herrn Dr. med. Grewing, Chefarzt der Chirurgischen Abteilung, Klinik der Bundesknappschaft in Quierschied)

nimmt die Vitalität der Larven mit fortschreitender Einwirkzeit der Schädigung zunehmend ab.

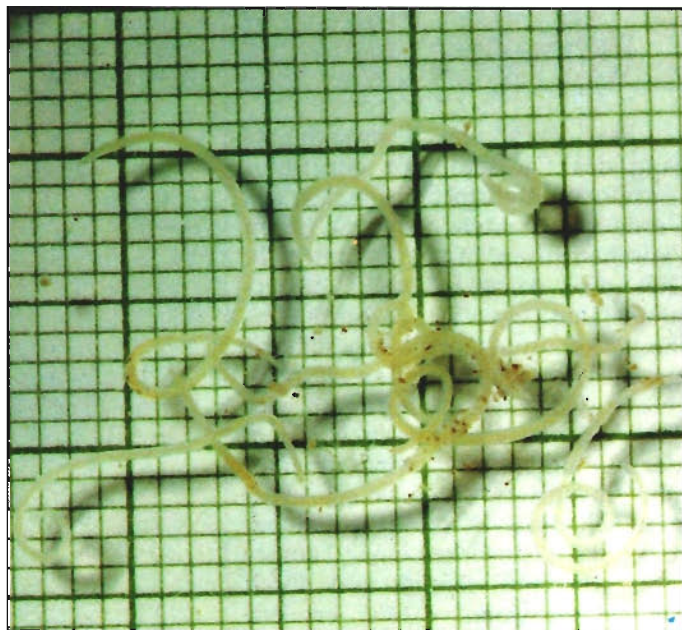
Damit ist die pathogene Wirkung verzehrter Wurmlarven abhängig von ihrer Vorgeschichte. Haben sie längere Zeit in starken Salzlösungen oder aggressiven Marinaden gelegen, wird es ihnen, auch wenn sie noch beweglich sind, nicht mehr möglich sein, in die Mucosa des Magens oder des Darmes zu penetrieren. Solche Larven werden im Verdauungstrakt des Menschen zugrunde gehen oder auch „lebend“ wieder ausgeschieden.

Dagegen werden Larven, die wenig geschädigt sind, ins Gewebe vordringen und dort zu Zerstörungen beziehungsweise zu entzündlichen Reaktionen führen, in deren Infiltrat eosinophile Leukozyten vorherrschen. Die Ansammlung von Entzündungszellen im Gewebe kann exzessiv sein, so daß tumorartige Gewebsvermehrungen entstehen, die zum Beispiel das Magen- oder das Darmlumen einengen können (Abbildung 3). In fast allen klinischen Fällen, die wir beobachten konnten, war

die klinische Diagnose die eines Tumors, meistens mit Verdacht auf Bösartigkeit. Besonders große, entzündlich reaktive Tumoren entwickeln sich nach unseren Erfahrungen dann, wenn die Anisakis-Larven im Gewebe absterben. Der Kontrast zwischen einem kleinen nekrotischen Gewebsareal, in dessen Zentrum die Reste der teilweise zerstörten Wurmlarve liegen, und dem voluminösen entzündlichen Tumor ist dann sehr eindrucksvoll (Abbildung 4).

Wir haben jedoch Anhalt dafür, daß sich nicht stets solche schwerwiegenden Folgen aus einer Anisakis-Infektion entwickeln. In zwei Fällen unseres Materials wurde bei einer aus anderen Gründen durchgeführten Laparotomie im Mesenterium beziehungsweise im Omentum jeweils ein Knoten bemerkt, der entfernt wurde. In den Knoten ließen sich dann Reste von toten Anisakis-Larven nachweisen, das heißt die Larven müssen in der Vergangenheit die Darmwand durchwandert haben. Sie sind dann im Mesenterium beziehungsweise im Netz möglicherweise

Abbildung 3: Anisakis-Larven, gastroscopisch etwa 14 Stunden nach Fischmahlzeit aus dem Magen entfernt



durch eine stärkere Infiltration festgehalten worden und verendet. In der Vorgeschichte beider Patienten fand sich kein Hinweis auf Beschwerden, die mit einer Anisakis-Infektion in Zusammenhang gebracht werden können.

anzunehmen, daß die Aufnahme von Anisakis-Larven meistens ohne krankmachende Folgen bleibt.

Gelangen die Wurmlarven ins Gewebe, haben immunreaktive Zellen mit der Oberfläche und mit den Stoffwechselprodukten der Parasiten Kontakt. Es entsteht ein entzündliches Infiltrat, das je nach Lokalisation klinisch stumm bleibt oder als Tumor in Erscheinung tritt. Die Latenzzeit dieser verzögerten Form der Anisakidose kann mehrere Wochen betragen. In einigen unserer Fälle

Klinik

Unter klinischen Gesichtspunkten ist es zweckmäßig, zwischen einer akuten Form der Anisakis-Infektion und einer verzögerten Form zu unterscheiden. Die akute Form steht in unmittelbarem zeitlichen Zusammenhang mit dem Verzehr einer Fischmahlzeit. Wenige Stunden bis

spätestens Tage nach dieser treten Leibschmerzen auf, die sehr heftig sein können. In einzelnen Fällen – solche werden vor allem aus Japan berichtet – ist es möglich, die Wurmlarven mit dem Endoskop aus dem Magen oder dem oberen Verdauungstrakt zu entfernen (Abbildung 5). Die Parasiten können aber auch in die Magen- oder die Darmwand eindringen, ohne zunächst stärkere Beschwerden zu verursachen. Es ist

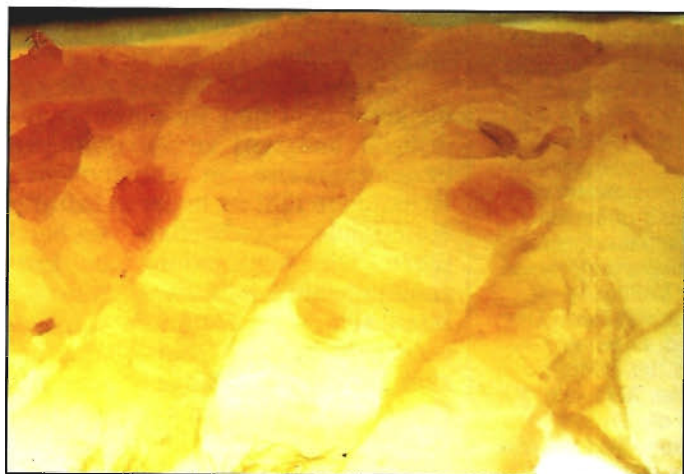
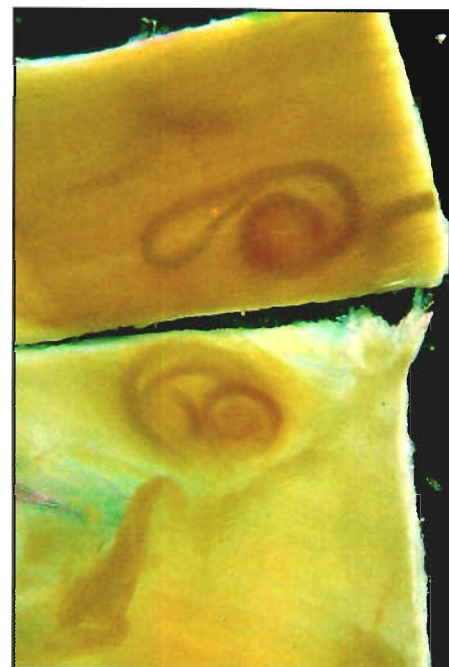


Abbildung 4: Links: Fischfilet mit mehreren in der Muskulatur eines Blaulengs eingebetteten Anisakis-Larven (Durchlicht + Auflicht); rechts: stärkere Vergrößerung von herausgeschnittenen Filetstückchen mit aufgerollten Anisakis-Larven



konnten sich die Patienten nicht mehr an den Verzehr von Fisch erinnern.

Diagnose

Wenn nicht der Verzehr von rohem Fisch den Verdacht auf eine Anisakis-Infektion lenkt, ist die Diagnose eines solchen Falles vor einem operativen Eingriff nahezu unmöglich. In keinem unserer zwölf Fälle ist die Diagnose vor der Operation gestellt worden. Die für Wurminfektionen typische Eosinophilie war nur in einem Teil der Fälle zu beobachten. Andere spezifische Symptome existieren nicht.

Im Röntgenbild ist bei der Darm-Anisakidose eine unregelmäßige Verdickung der Darmwand mit einer Lumeneinengung zu erkennen. Die Anisakis-Larven wurden von uns viermal im Magen, dreimal in Dünndarm, einmal im Colon ascendens und zweimal im Omentum majus beziehungsweise im Peritoneum beobachtet. In einigen Speziallaboratorien besteht die Möglichkeit, serologische Antikörpernachweise durchzuführen. Sowohl die indirekte Immunfluoreszenz als auch der Enzym-Immun-Assay können diagnostisch verwertbare Antikörper nachweisen. Da aber keine ausreichend großen Fallzahlen zur Verfügung stehen, läßt sich Abschließendes über den diagnostischen Wert der Immunreaktion nicht aussagen.

Therapie und Prophylaxe

Die Therapie wird meist in der operativen Entfernung der Würmer oder des Wurmgranuloms bestehen, soweit die Parasiten nicht endoskopisch entfernt werden können. Leider werden gewöhnlich ausgedehnte und manchmal komplikationsbelastete Resektionen des Darmes vorgenommen, weil die wahre Ursache für die Tumorbildung zum Zeitpunkt der Operation noch unbekannt ist. Eine Chemotherapie ist bisher nicht bekannt.

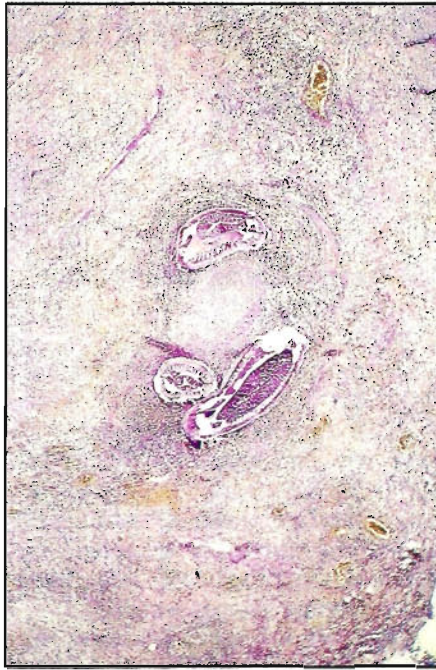


Abbildung 5: Links: Anisakis-Larve im histologischen Präparat aus dem Dünndarm. Der Wurm ist mehrfach angeschnitten. Rechts: Stärkere Vergrößerung. Charakteristisch für Anisakis ist die typische Nematodenstruktur mit äußerer Cuticula und innen anliegender, deutlich entwickelter Muskelschicht. Besonders typisch sind die flügelartig ausgebildeten Seitenstränge, das Vorhandensein eines exkretorischen Organs und der muskulöse Ösophagus mit dreistrahligem Lumen

Als sehr wirksam haben sich schon in den Niederlanden vorbeugend hygienische Maßnahmen erwiesen, um die Gefahr einer Anisakidose zu reduzieren. Die im August 1988 bei uns in Kraft getretene Fischverordnung schreibt vor, daß die Seefische nach dem Fang unverzüglich ausgenommen werden. Dies reduziert den Befall des Fischfleisches durch Nematoden, da die in der Leibeshöhle befindlichen Parasiten keine Gelegenheit mehr haben, in die Muskulatur der Fische einzuwandern. Weiterhin wird Kühlen und Tiefrieren der frisch gefangenen Fische vorgeschrieben. Die Verordnung enthält eine Reihe von Einschränkungen und Ausnahmeregelungen.

Seit Gültigkeit der Fischverordnung hat der Nematodenbefall vermarkteter Fische zweifellos abgenommen, völlig verschwunden ist er jedoch sicher nicht. Die ebenfalls in der Fischverordnung enthaltene Vorschrift: „Bei unausgenommenen Bücklingen muß bei der Abgabe an den Verbraucher in geeigneter Form deutlich darauf hingewiesen werden, daß in der Leibeshöhle abgestorbene

Nematodenlarven enthalten sein können“ hat der Verfasser bisher noch nicht realisiert gesehen.

Festzuhalten ist, daß tote Wurmlarven in Fischen ein vordergründig ästhetisches Problem sein können, ein medizinisches sind sie nicht.

Professor Dr. phil. Gerhard Piekarski zum 80. Geburtstag gewidmet

Literatur

1. Möller, H.; Schröder, S.: Neue Aspekte der Anisakiasis in Deutschland. Arch. Lebensmittelhyg. 38 (1987) 121-128
2. Oshima, T.: Anisakiasis - Is the sushi bar guilty? Parasitol. Today 3 (1987) 44-48
3. Röckelein, G.; Moldenhauer, D.: Nematodeninduziertes eosinophiles Darmgranulom. Fallbericht. Z. Gastroenterol. 25 (1987) 709-714
4. Wyneken-Görgen, A.: Anisakis-Infektionen des Menschen und ihre klinische Relevanz in Deutschland. Inaug.-Dissertation. Med. Fakultät, Universität Bonn 1987

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. med. Hanns M. Seitz
Institut für
Medizinische Parasitologie
der Universität Bonn
Sigmund-Freud-Straße 25
5300 Bonn 1