

Tag 2 – Pneumologie und Infektiologie

4 Infektiologie

4.1 Infektiöse Atemwegserkrankungen – 134

- 4.1.1 Pneumonien – 134
- 4.1.2 Tuberkulose (Tbc) – 139
- 4.1.3 Nichttuberkulöse Mykobakteriosen – 143
- 4.1.4 Influenza – 143

4.2 Infektiöse Darmerkrankungen – 145

- 4.2.1 Infektionen mit enterohämorrhagischen *Escherichia coli* (EHEC, Shigatoxin-produzierende *E. coli*) – 146
- 4.2.2 Salmonellosen (Typhus-Paratyphus-Enteritis Gruppe) – 146
- 4.2.3 *Campylobacter*-Enterokolitis – 148
- 4.2.4 Lebensmittelvergiftungen durch enterotoxinbildende Bakterien – 149
- 4.2.5 Noro-Virus-Infektion – 150
- 4.2.6 Shigellose (Shigellen-Ruhr, bakterielle Ruhr) – 150
- 4.2.7 Amöbiasis (Amöbenruhr) – 151
- 4.2.8 Cholera – 152
- 4.2.9 Yersiniose – 153
- 4.2.10 Kryptosporidiose – 153

4.3 Sexuell übertragbare Erkrankungen – 154

- 4.3.1 HIV-Infektion und AIDS – 154
- 4.3.2 Lues (Syphilis) – 159
- 4.3.3 Gonorrhö (Tripper) – 161

4.4 Herpes-Virus-Infektionen – 161

- 4.4.1 Varizella-Zoster-Virus-Infektion – 161
- 4.4.2 Herpes-simplex-Virus-Infektionen – 163
- 4.4.3 Epstein-Barr-Virus-Infektion (infektiöse Mononukleose) – 164
- 4.4.4 Zytomegalie-Virus-Infektion – 165

4.5 Andere Infektionskrankheiten – 167

- 4.5.1 Candidiasis (Candidosis) – 167
- 4.5.2 Aspergillose – 167
- 4.5.3 Kryptokokkose – 168
- 4.5.4 Toxoplasmose – 168
- 4.5.5 Lyme-Borreliose – 170
- 4.5.6 Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) – 171
- 4.5.7 Bakterielle (eitrige) Meningitis – 171
- 4.5.8 Malaria – 173

4.1 Infektiöse Atemwegserkrankungen

4.1.1 Pneumonien

- akute oder chronische Entzündung des Alveolarraumes und/oder des Interstitiums der Lunge
- häufigste infektionsbedingte Todesursache
- Einteilung der Pneumonien nach Pathologie (lobär, interstitiell), Ätiologie (bakteriell, viral, mykotisch, parasitär, physikalisch- oder chemisch-toxisch, allergisch) und Klinik (typisch, atypisch) möglich
- Erregerspektrum
 - ambulant erworbene Pneumonien (»community-acquired«)
 - bei Neugeborenen/Säuglingen Pneumokokken, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, Respiratory-syncytial-Viren
 - im Erwachsenenalter zusätzlich Legionellen, Influenza-Virus, Parainfluenza-Virus, Adeno-Virus, Corona-Viren, z. B. SARS (»severe acute respiratory syndrome«); bei älteren Patienten vermehrt gramnegative Erreger (Klebsiellen, Enterobacter, *Escherichia coli*)
 - nosokomial erworbene Pneumonien (»hospital-acquired«) >48 h nach stationärer Aufnahme
 - bis zum 5. Tag der Hospitalisierung Keimspektrum der ambulant erworbenen Pneumonien
 - nach dem 5. Tag der Hospitalisierung gehäuft *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, Klebsiellen, Enterobacter, *Escherichia coli*
 - nach Aspiration Anaerobierinfektionen
 - Problemkeime, z. B. methicillinresistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA), penicillinresistente Pneumokokken, vancomycinresistente Enterokokken, ESBL (»extended spectrum beta-lactamase«)-Bildner, *Klebsiella-pneumoniae*-Carbapenemasen (KPC)-produzierende Bakterien
 - bei Immunsuppression *Pneumocystis jirovecii*, Zytomegalie-, Herpes-simplex-, Varizella-Zoster-Virus, *Mycobacterium tuberculosis*, atypische Mykobakterien (*M. avium*, *M. intracellulare*, *M. xenopi* u. a.), Pilze
- Stadien der Lobärpneumonie
 - Anschoppung am 1. Tag (Hyperämie und alveoläres Ödem)
 - rote Hepatisation am 2./3. Tag (Konsolidierung durch alveoläre Infiltration mit Erythrozyten und durch fibrinreiches Exsudat)
 - gelbe Hepatisation am 4.–8. Tag (Leukozyten-/Makrophageninfiltration)
 - Lyse nach dem 8. Tag (enzymatische Auflösung und Resorption des Exsudats)
 - bei fehlender Lyse chronisch karnifizierende Pneumonie durch Granulationsgewebe



4.1 · Infektiöse Atemwegserkrankungen

- bei Lobulärpneumonie »buntes Bild« (alle Stadien der Lobärpneumonie) mit initial einzelnen, verstreuten alveolär-pneumonischen Herden, die im Verlauf konfluieren
- bei interstitieller Pneumonie interlobuläre, peribronchioläre und selten alveoläre Formen

Klinik

- schweres, allgemeines Krankheitsgefühl und ausgeprägtes Schwächegefühl
- bei bakterieller Lobärpneumonie (typische Pneumonie); am häufigsten durch Pneumokokken ausgelöst
 - plötzlicher Beginn
 - hohes Fieber (Fieberkontinua über eine Woche, anschließend kritischer Fieberabfall) und Schüttelfrost
 - Dyspnoe, Tachypnoe und Thoraxschmerzen
 - Husten mit eitrigem, ggf. rostbraunem oder blutig tingiertem Auswurf
 - evtl. Zyanose
- bei atypischer (von der Pneumokokken-Pneumonie abweichende Klinik) Pneumonie; überwiegendes Erregerspektrum: Chlamydien, Mykoplasmen, Legionellen, Viren
 - langsamer Beginn
 - mäßiges Fieber
 - Zephalgien, Arthralgien und Myalgien
 - leichter Husten mit geringen Sputummengen
 - evtl. Schnupfen und Halsschmerzen
- Komplikationen: Lungenabszesse, Pleurabeteiligung (Pleuritis, Ergüsse, Empyem), chronisch karnifizierende Pneumonie, respiratorische Insuffizienz, toxisches Herz-/Kreislaufversagen, septische Streuung, thromboembolische Komplikationen
- Beispiele und Sonderformen
 - Pneumokokken-Pneumonie: meist endogene Infektion infolge einer Resistenzminderung, häufig hämatogene Streuung mit Meningitis (bei Jugendlichen/Erwachsenen), Otitis media oder Sinusitis (v. a. bei Kindern), septische Arthritis und Osteomyelitis; bei Asplenie OPSI-Syndrom
 - *Haemophilus-influenzae*-Pneumonie: häufiger Erreger bei Nasopharyngitis, außerdem Epiglottitis und Meningitis (bei Kleinkindern)
 - *Mycoplasma-pneumoniae*-Pneumonie: 80% der Infektionen verlaufen als Tracheobronchitis, nur in etwa 10% atypische Pneumonie; komplizierend bakterielle Superinfektionen und autoimmunhämolytische Anämie (Kälteagglutinine)
 - *Legionella-pneumophila*-Pneumonie: etwa 5% aller Pneumonien, Übertragung durch Aerosole aus kontaminierten Wasseranlagen, Legionellose (Pontiac-Fieber mit grippeähnlicher Symptomatik (90% der Infektionen) oder Legionärskrankheit mit Pneumonie), häufig gastrointestinale Beschwerden, Hyponatriämie (Schwartz-

Eigene Notizen

Eigene Notizen

4

- Bartter-Syndrom), komplizierend akutes Nierenversagen; Antigen-nachweis gelingt vor allem aus Urin (Diagnostik der Wahl!)
- Chlamydien-Pneumonie: *Chlamydia pneumoniae* verursacht etwa 10% aller ambulant erworbenen Pneumonien, hoher Durchseuchungsgrad, meist nur leichter klinischer Verlauf mit Pharyngolaryngitis; Ornithose (Psittakose/Papageienkrankheit) infolge einer Infektion mit *Chlamydia psittaci*, Übertragung durch Kot-/Federstaub verschiedener Vogelarten, grippeartiger oder pneumonischer Verlauf (Fieberkontinua über 2 Wochen, evtl. Nasenbluten)
 - Q-Fieber (*Coxiella burnetii*): aerogene Übertragung von infizierten Tieren (Zoonose) bzw. durch Heu, Wolle etc., häufig asymptomatische Infektion (50%), grippeähnlicher Verlauf oder atypische Pneumonie mit plötzlichem hohem Fieber und retrobulbären Kopfschmerzen, komplizierend granulomatöse Hepatitis oder Endokarditis infolge persistierender Infektion (Antikörper gegen Phase-I-Antigen), selten Meningoenzephalitis, Myokarditis, evtl. Aborte oder Frühgeburten, häufig als Folge der Infektion chronisches Müdigkeitssyndrom (»chronic fatigue syndrome«)
 - Anthrax-Pneumonie (*Bacillus anthracis*): Lungen-, Haut- oder Darmmilzbrand, komplizierend Milzbrandsepsis; Übertragung durch sporenhaltige Stäube, schwere Bronchopneumonie mit Hämoptye (häufig letal)
 - *Pneumocystis*-Pneumonie (*Pneumocystis jirovecii*): bei AIDS häufigste opportunistische Infektion, plasmazelluläre interstitielle Pneumonie mit Alveolitis (meist endogene Infektion), perakuter oder langsamer Verlauf, komplizierend ARDS und Rezidivneigung
 - Aspirationspneumonitis (Mendelson-Syndrom): nach mehrstündiger Latenzzeit Bronchospasmus mit Hypersekretion, subfebrile Temperaturen, Tachykardie, Blutdruckabfall, Dyspnoe, Zyanose, evtl. Glottiskrampf, komplizierend Lungenödem, ARDS

Diagnostik

- bei typischer Pneumonie
 - perkutorisch gedämpfter Klopfeschall, positiver Stimmfremitus
 - auskultatorisch initial feinblasiges Knisterrasseln (Crepitatio indurata), mit Beginn der Lyse Crepitatio redux, Bronchialatmen, positive Bronchophonie, evtl. Pleurareiben
 - im Blutbild Leukozytose mit Linksverschiebung, Lymphopenie, CRP ↑ und BSG ↑, Prokalzitonin ↑
 - im Röntgenbild des Thorax großflächige, grobfleckige, unregelmäßige Verschattungen bzw. segmentale/lobäre Infiltrationen mit positivem Bronchopneumogramm, evtl. Pleuraergüsse
 - Pulsoxymetrie, ggf. Blutgasanalyse
- bei atypischer Pneumonie
 - auskultatorisch diskreter Befund mit wenigen feuchten Rasselgeräuschen (⚠ **Cave** bei zentraler Pneumonie negativer Auskultationsbefund!)

4.1 · Infektiöse Atemwegserkrankungen

- im Röntgenbild des Thorax streifige interstitielle oder fleckförmige peribronchiale Infiltration
- unauffälliges Blutbild, evtl. Leukopenie und relative Lymphozytose
- mikrobiologische Diagnostik, z. B. mikroskopischer, kultureller Erregernachweis aus Sputum, bronchoalveolärer Lavage oder evtl. Lungengewebe, ggf. aus Blutkulturen oder Pleuraerguss; Antigen- oder Antikörpernachweis
- Risikostratifizierung bei ambulant erworbener Pneumonie mittels CRB-65- und CURB-Index (📌 Tabelle)

CRB-65- und CURB-Index

	Kriterien
Confusion	Verwirrtheit, Desorientiertheit zu Person, Ort oder Zeit
Urea-N	Serum-Harnstoff-N >7 mmol/l
Respiratory rate	Atemfrequenz ≥ 30 /min
Blood pressure	diastolischer Blutdruck ≤ 60 mmHg oder systolischer Blutdruck < 90 mmHg
65	Alter ≥ 65 Jahre

Differenzialdiagnose

- Bronchialkarzinom
- Lungentuberkulose
- Sarkoidose
- exogen-allergische Alveolitis
- akute idiopathische eosinophile Pneumonie (in der bronchoalveolären Lavage Eosinophilie $> 25\%$)
- allergische bronchopulmonale Aspergillose

Therapie

- körperliche Schonung, Thromboembolieprophylaxe, Atemgymnastik, Inhalationstherapie, Sekretolytika, Flüssigkeitszufuhr, ggf. Sauerstoffgabe
- ungezielte Antibiotikatherapie (⚠️ **Cave vor Antibiotikatherapie Gewinnung von Bronchialsekret und Blutkulturen!**)
 - ambulant erworbene Pneumonien
 - ohne Risikofaktoren: Aminopenicilline, z. B. Amoxicillin, alternativ Makrolide oder Doxycyclin
 - mit Risikofaktoren (> 65 . Lebensjahr, schwere Begleiterkrankungen, klinisch instabil, antibiotische Vorbehandlung, vorangegangener Krankenhausaufenthalt): Aminopenicillin und Beta-laktamaseinhibitor (z. B. Augmentan®) oder Sultamicillin (Unacid®), alternativ neuere Fluorchinolone oder Cephalosporine (Cefuroxim, Cefpodoxim)
 - bei schwerer Pneumonie Makrolid und Cephalosporin der 3. Generation (Ceftriaxon, Cefotaxim)

Eigene Notizen

Eigene Notizen

4

- nosokomial erworbene Pneumonien
 - mit geringem Risiko für *Pseudomonas aeruginosa*: Aminopenicillin und Betalaktamaseinhibitor (z. B. Augmentan®), Cephalosporin der 2. und 3(a). Generation (Cefuroxim, Cefotaxim), neuere Fluorchinolone (Levofloxacin, Moxifloxacin)
 - mit mittlerem Risiko für *Pseudomonas aeruginosa*: Acylaminopenicillin und Betalaktamaseinhibitor (z. B. Tazobac®), Cephalosporin der 3(b). Generation (Ceftazidim), Fluorchinolone (Ciprofloxacin, Ofloxacin, Levofloxacin), Carbapenem (Imipenem, Meropenem)
 - mit hohem Risiko für *Pseudomonas aeruginosa*: Acylaminopenicillin und Betalaktamaseinhibitor (z. B. Tazobac®), Cephalosporin der 3(b). Generation (Ceftazidim), Carbapenem (Imipenem, Meropenem) in Kombination mit einem Fluorchinolone (Ciprofloxacin, Ofloxacin, Levofloxacin) oder Aminoglykosid (Amikacin, Gentamicin, Netilmicin)
 - Risikofaktoren für *Pseudomonas aeruginosa*: >65. Lebensjahr, Krankenhausaufenthalt ≥5. Tag, antibiotische Vorbehandlung, Steroidtherapie, strukturelle Lungenerkrankungen (z. B. COPD, Bronchiektasen, Mukoviszidose), respiratorische Insuffizienz, Malnutrition, Organversagen
- ungezielte Antibiotikatherapie bei Risikofaktoren für *Pseudomonas*-Infektion, z. B. Patient auf Intensivstation
 - Ceftriaxon und Ciprofloxacin
 - Cephalosporine, z. B. Cefepim (Maxipime®)
 - Carbapenem, z. B. Imipenem und Cilastatin (Zienam®), Meropenem (Meronem®)
 - Acylaminopenicillin und Betalaktamaseinhibitor, z. B. Piperacillin und Tazobactam (Tazobac®)
- **!** **Cave fehlende Entfieberung (innerhalb von 48 h) und CRP-Anstieg sprechen für Therapieversagen!**
- gezielte Therapie nach Antibiogramm
 - *Pneumokokken-Pneumonie*: Aminopenicillin und Betalaktamaseinhibitor (z. B. Augmentan®, Tazobac®) (**!** **Cave zunehmende Penicillinresistenzen!**), evtl. Cephalosporine der 3. Generation (Cefotaxim, Ceftriaxon, Ceftazidim), neue Fluorchinolone (Sparfloxacin) bei penicillinresistenten Pneumokokken, prophylaktisch bei Kleinkindern und ab dem 60. Lebensjahr bzw. bei Risikopatienten aktive Immunisierung (z. B. mit Pneumovax®, Pneumopur® (Polysaccharidimpfstoffe), Prevenar® (Konjugatimpfstoff, <2. Lebensjahr))
 - *Haemophilus-influenzae*-Pneumonie: bei Erwachsenen Makrolide, Cephalosporine, Aminopenicillin und Betalaktamaseinhibitor; bei Kleinkindern Cefotaxim, prophylaktisch aktive Immunisierung mit *Haemophilus-influenzae*-Typ-b-(HIB-)Impfstoff
 - *Mycoplasma-pneumoniae*-Pneumonie: Makrolide, z. B. Azithromycin (Zithromax®), Clarithromycin (Klacid®), Roxithromycin (Rulid®), Erythromycin, alternativ Doxycyclin, Antibiotikatherapie über mindestens 14 Tage

4.1 · Infektiöse Atemwegserkrankungen

- *Legionella-pneumophila*-Pneumonie: Makrolide oder neuere Fluorchinolone, z. B. Levofloxacin (Tavanic®), Moxifloxacin (Avalox®), Antibiotikatherapie über mindestens 21 Tage, prophylaktische Maßnahmen, z. B. regelmäßige Wartung von Wasseranlagen und thermische Desinfektion (>70°C)
- *Chlamydia-pneumoniae*-Pneumonie: Doxycyclin, Makrolide, Antibiotikatherapie über mindestens 21 Tage (⚠ **Cave hohe Rezidivneigung!**)
- Q-Fieber (*Coxiella burnetii*): Doxycyclin (2×100 mg/d), Antibiotikatherapie über mindestens 14–21 Tage, bei Endokarditis in Kombination mit einem Chinolon (vorzugsweise der Gruppe 3 oder 4) oder ggf. Rifampicin, evtl. Chloroquin (häufig jahrelange Therapie notwendig), prophylaktisch aktive Immunisierung (➡ **Memo keine Zulassung des Impfstoffs für Deutschland!**)
- Anthrax-Pneumonie (*Bacillus anthracis*): Therapie bereits bei Verdacht mit Ciprofloxacin (2×500 mg/d) oder Doxycyclin (2×100 mg/d)
- *Pneumocystis*-Pneumonie (*Pneumocystis jirovecii*): Cotrimoxazol 4× 20+100 mg/kg KG/d über mindestens 21 Tage (auch als Rezidivprophylaxe; 480 mg/d), evtl. Atovaquon oder Pentamidin-Infusionen (inhalativ auch als Rezidivprophylaxe) (➡ **Memo Primärprophylaxe bei T_H ≤200/μl**)
- MRSA-Infektion (⚠ **Cave Antibigramm!**): Linezolid (Zyvoxid®), Tigecyclin (Tygacil®), Quinupristin und Dalfopristin (Synercid®) oder Daptomycin (Cubicin®)
- Aspirationspneumonie (Anaerobier und gramnegative Bakterien): bronchoskopisches Absaugen des Aspirats, Broncholytika, Clindamycin und Cephalosporine parenteral, ggf. invasive Beatmung

4.1.2 Tuberkulose (Tbc)

- chronische, generalisierte oder auf ein Organ beschränkte Infektionskrankheit durch *Mycobacterium tuberculosis*, seltener durch *M. bovis* ssp. *bovis* und ssp. *caprae* oder *M. africanum*
- exsudative Form der Entzündung (bei Erstkontakt): Exsudation und Nekrose (Verkäsung), sekundär käsige Pneumonie, Kavernenbildung etc.
- produktive Form der Entzündung: Tuberkulom mit Epitheloidzellsaum (Langhans-Riesenzellen) um zentrale Nekrose und äußerem Lymphozytensaum sowie umgebendem Granulationsgewebe, sekundär Vernarbung und Verkalkung
- weltweit etwa 30 Mio. Fälle aktiver Tbc überwiegend in Entwicklungsländern, in Europa Rückgang von Inzidenz und Prävalenz, jährliche Tuberkulose-Inzidenz in Deutschland ca. 6/100.000 Einwohner, besonders häufig betroffen sind Immunsupprimierte
- Risikofaktoren: Mangelernährung, Stress, Alter, Diabetes mellitus, Kortikosteroidtherapie, Therapie mit Immunsuppressiva, Alkoholkrankheit, Drogenabusus, HIV-Infektion, Silikose, Lymphome, Leukosen

Eigene Notizen

Eigene Notizen

4

- Zunahme multiresistenter Tuberkulosen («multidrug resistant tuberculosis», MDR-TB), zumindest resistent gegen Isoniazid und Rifampicin
- Mykobakterien sind säurefeste Stäbchen (Zellwand aus Glykolipiden und Wachsen), die in mononukleären Phagozyten persistieren können
- Tröpfcheninfektion, durchschnittliche Inkubationszeit 6–8 Wochen
- Stadieneinteilung
 - latente tuberkulöse Infektion (positive Tuberkulinreaktion ohne Nachweis eines Organbefundes bei Erstinfektion nach erfolgreicher Eindämmung)
 - Primärtuberkulose (Symptomatik infolge einer ersten Organmanifestation)
 - postprimäre Tuberkulose (Organtuberkulose durch endogene Reaktivierung mit zeitlicher Latenz nach durchgemachter Primärtuberkulose, seltener durch Reinfektion)

Klinik

- Primärkomplex (spezifischer, meist intrapulmonaler Herd (Ghon-Herd) einschließlich lokaler Lymphknotenreaktion) meist symptomlos, evtl. Entstehung einer Primärkaverne mit bronchogener oder hämatogener Streuung mit »minimal lesions« in der Lunge (Simon-Spitzenherd) und anderen Organen
- evtl. B-Symptomatik mit subfebrilen Temperaturen, Nachtschweiß, Husten, Appetitlosigkeit und Gewichtsabnahme, Müdigkeit und Schwächegefühl
- Dyspnoe, Hämoptysen und Thoraxschmerzen
- selten Erythema nodosum
- Komplikationen der Primärtuberkulose:
 - Hiluslymphknoten-Tbc, evtl. mit Atelektase durch Bronchuskompression (z. B. »Mittellappensyndrom«)
 - Pleuritis tuberculosa (juxtaprimäre Pleuritis) als Begleitpleuritis oder durch Einbruch eines subpleuralen Herdes, entweder in Form einer Pleuritis sicca mit atemabhängigen Schmerzen oder als Pleuritis exsudativa mit Pleuraerguss
 - Miliar-Tbc (hämatogene Streuung, v. a. in Lungen, Meningen, Leber/Milz, Nieren, Nebennieren, Knochen)
 - käsige Pneumonie («galoppierende Schwindsucht«)
 - Sepsis Landouzy
- postprimäre Tuberkulose:
 - pulmonale Tbc (80%) durch Reaktivierung eines infra-/retroklavikulär gelegenen alten Spitzenherdes (Assmann Frühinfiltrat), evtl. Frühkaverne durch Einschmelzung, nach Anschluss an einen Bronchus »offene Lungentuberkulose«
 - extrapulmonale Tbc (20%), z. B. extrathorakale Lymphknoten, Pleura, Urogenitaltrakt, Knochen, zentrales Nervensystem
- Komplikationen der postprimären Tuberkulose:
 - Streuungsgefahr, evtl. käsige Pneumonie, Miliar-Tbc, Sepsis
 - Lungenblutung
 - Spontanpneumothorax

4.1 · Infektiöse Atemwegserkrankungen

- Kavernenwandkarzinom
- respiratorische Insuffizienz
- Amyloidose

Diagnostik

- klinisch und diagnostisch vielseitiges und variables Bild
- auskultatorisch evtl. feuchte Rasselgeräusche über den Lungenoberfeldern, amphorisches Atemgeräusch über Kavernen
- im Thoraxröntgenbild unscharf begrenzte, grobfleckige Verschattungen mit kaverneröser Einschmelzung, tuberkulöse Rundherde (Tuberkulome), evtl. narbige Lungenveränderungen, ggf. Pleuraerguss; ubiquitär feinfleckige Infiltrate bei Miliar-Tbc
- CT-Thorax
- in den Laboruntersuchungen evtl. unspezifische Entzündungszeichen
- Tuberkulin-Hauttest (Intrakutantest nach Mendel-Mantoux) (⚠ **Cave** als Screeningtest nicht geeignet; gutes diagnostisches Mittel bei Personen mit hohem Infektionsrisiko; eingeschränkte Beurteilbarkeit nach BCG-Impfung und Kreuzreaktionen bei Infektionen mit atypischen Mykobakterien; häufig falsches negatives Testergebnis bei systemischer Tuberkulose und bei AIDS)
- Interferon- γ -Test (Alternative zum Tuberkulin-Hauttest; in vitro-Stimulation sensibilisierter T-Lymphozyten mit *M. tuberculosis*-spezifischem Antigen; ELISA oder ELISpot)
- Sputum- oder Magensaftuntersuchungen (bei fehlendem Auswurf) auf Mykobakterien (mikroskopisch, kulturell, evtl. PCR) an mindestens drei aufeinanderfolgenden Tagen
- mikroskopischer Nachweis säurefester Stäbchen nach Ziehl-Neelsen-Färbung
- ggf. mikrobiologische Untersuchung des Urins, einer bronchoalveolären Lavage, von Abstrichen der Haut und Schleimhäute, evtl. auch von Gewebeproben (z. B. Lymphknoten oder Knochenbiopsat)
- bei Erstinfektionspleuritis im Pleurapunktat hoher Lymphozytenanteil und niedriger Glukosegehalt, kultureller Erregernachweis gelingt nur selten, evtl. Thorakoskopie mit Pleurabiopsie
- evtl. Bronchoskopie mit transbronchialer Biopsie
- evtl. perkutane Lungenbiopsie
- bei tuberkulöser Meningitis im Liquor Eiweißvermehrung und Pleozytose (meist $\leq 100/3$ Zellen), mikroskopischer und kultureller Nachweis der Mykobakterien, zur Frühdiagnose Nachweis der Tuberkulostearinsäure und erregerspezifischer Nukleinsäuresequenzen mittels PCR (➔ **Memo** zur Diagnostik einer Tbc sind ≥ 10 ml Liquor erforderlich)

Differenzialdiagnose

- Pneumonien
- nichttuberkulöse Mykobakteriosen
- Aspergillom
- Sarkoidose
- Wegener-Granulomatose

Eigene Notizen

Eigene Notizen

4

- Bronchialkarzinom, Metastasen
- M. Hodgkin, Non-Hodgkin-Lymphome
- Emphysebullae, Lungenzysten
- Lungeninfarkt

Therapie

- Behandlungsindikation besteht bei jeder aktiven Tuberkulose
- bei offener Tuberkulose Isolation, evtl. Antitussiva; Aufheben der Isolation nach drei mikroskopisch negativen Sputumuntersuchungen (➤ **Memo an unterschiedlichen Tagen gewonnenes Material; ≥ 14 Tage antibiotische Therapie**)
- Antituberkulotika der 1. Wahl:
 - Isoniazid (z. B. Isozid[®]) 5 mg/kg KG/d, maximal 300 mg/d und Vitamin B₆ (40–80 mg/d) zur Prophylaxe einer Polyneuropathie (z. B. Isozid comp[®])
 - Rifampicin (z. B. Rifa[®]) 10 mg/kg KG/d, maximal 750 mg/d (⚠ **Cave Enzyminduktion, Mittel der Wahl bei Niereninsuffizienz!**)
 - Pyrazinamid (z. B. Pyrafat[®]) 30–40 mg/kg KG/d, maximal 2500 mg/d (Nebenwirkung: Hyperurikämie)
 - Ethambutol (z. B. Myambutol[®]) initial 25 mg/kg KG/d, nach 2–3 Monaten 20 mg/kg KG/d, maximal 2500 mg/d (⚠ **Cave Retrobulbärneuritis mit Störung des Gesichtsfeldes und des Farbsehens!**)
 - Streptomycin als Reservesubstanz (z. B. Strepto-Hefa[®]) 0,75–1 g/d i.m. (⚠ **Cave ototoxisch und nephrotoxisch; maximale Therapiedauer 4 Wochen!**)
- initial Vierfachkombination mit Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid und Ethambutol (über 2 Monate), in der Stabilisierungsphase Isoniazid und Rifampicin (weitere 4 Monate), längere Therapiedauer bei komplizierten Tuberkulosen (ZNS-Beteiligung, Knochen-Tbc, Urogenital-Tbc, Miliar-Tbc etc.)
- bei nachgewiesener Antibiotikaempfindlichkeit Umstellung auf Dreifachkombination unter Verzicht auf Ethambutol
- evtl. Gabe von Kombinationspräparaten zur Verbesserung der Compliance
- regelmäßige Kontrollen des Blutbildes, der Leber- und Nierenwerte unter Therapie
- Kortikosteroide bei tuberkulöser Meningitis, Nebenniereninsuffizienz und Knochen-/Gelenktuberkulose, evtl. bei Urogenital- und Abdominaltuberkulose
- ggf. Resektion eines Lungenherdes bei Nichtansprechen auf antituberkulotische Therapie
- Chemoprävention mit Isoniazid über 9 Monate bei gezielt getesteten Risikopatienten mit positivem Tuberkulin-Hauttest oder Interferon- γ -Test bzw. mit nachgewiesener Tuberkulinkonversion
- evtl. Chemoprophylaxe mit Isoniazid bei Kontaktpersonen mit negativem Tuberkulin-Hauttest (Kontrolle nach 3 Monaten)

4.1.3 Nichttuberkulöse Mykobakteriosen

- atypische Mykobakterien/MOTT (»mycobacteria other than tuberculosis«) (Umweltkeime, die v. a. in Wasser und Böden vorkommen)
- meist opportunistische Infektionen bei Immunsuppression, Kleinkindern und vorbestehenden Lungenerkrankungen

Klinik

- abhängig vom Immunstatus und der Mykobakterien-Spezies
- bei AIDS-Patienten ($T_H < 50/\mu\text{l}$) disseminierte Infektionen meist durch *Mycobacterium-avium*-Komplex mit Fieber, Nachtschweiß, chronischer Diarrhö, Abdominalschmerzen und Gewichtsverlust
- *M. avium intracellulare*, *M. kansasii*: tuberkuloseähnliche Lungenerkrankungen (bei Mukoviszidose-kranken Kindern auch *M. chelonae/abscessus*)
- *M. avium intracellulare*, *M. scrofulaceum*: Lymphadenitis
- *M. marinum*: Schwimmbadgranulom der Haut
- *M. fortuitum*, *M. chelonae*: Hautabszesse
- *M. ulcerans*: Buruli-Geschwür

Diagnostik

- Erregernachweis aus Sputum, Blut, Urin, Stuhl oder Gewebeproben
- im Thoraxröntgenbild multiple noduläre Herde, evtl. Kavernen
- CT-Thorax

Differenzialdiagnose

- siehe Differenzialdiagnosen der Tuberkulose (► Abschn. 4.1.2)

Therapie

- Drei-/Vierfachkombination verschiedener Antibiotika über einen Zeitraum von bis zu 24 Monaten
- klassische Antituberkulotika, Protionamid, Makrolide (z. B. Clarithromycin), Chinolone (z. B. Ciprofloxacin), Amikacin, Linezolid, Doxycyclin, Cefoxitin, Imipenem, Tigecyclin (⚠ **Cave in vitro-Resistenztestungsergebnisse nicht immer übertragbar!**)
- aufgrund häufig vorliegender Multiresistenzen chirurgische Therapie bei lokalen Prozessen

4.1.4 Influenza

- Influenza-Viren Typ A, seltener Typ B (überwiegend bei Kindern und Jugendlichen) verursachen die »echte Grippe«
- *Myxovirus influenzae* wird aufgrund verschiedener Nukleoprotein- und Matrix-Antigene in Typ A, B und C unterteilt; die Differenzierung von Subtypen des Influenza-A-Virus erfolgt mit Hilfe der Virushüllantigene Hämagglutinin (H) und Neuraminidase (N), z. B. Subtyp H1N1 bei neuer »Schweinegrippe«

Eigene Notizen

4

- Hämagglutinin wird durch bakterielle Proteasen gespalten und ermöglicht somit dem Virus das Eindringen in die Wirtszelle (! **Cave Staphylokokken- und Streptokokken-Infektionen können eine Influenza-Pneumonie triggern!**)
- Übertragung durch Tröpfcheninfektion von Mensch-zu-Mensch
- Epidemien durch Antigendrift (infolge von Punktmutationen) und Pandemien durch Antigen shift (infolge von genetischem Reassortment)
- aviäre Influenza ist nur für Vögel hochkontagiös, humane Fälle treten nur sporadisch auf
- Häufigkeitsgipfel auf der Nordhalbkugel in den Winter- und auf der Südhalbkugel in den Sommermonaten
- Inkubationszeit: 1–3 d

Klinik

- häufig klinisch asymptomatisch oder leichte Erkältung (ca. 80% der Infektionen)
- schlagartiger Krankheitsbeginn mit hohem Fieber und Schüttelfrost, in der Regel über 2–3 Tage anhaltendes Fieber (ansonsten bakterieller Sekundärinfekt wahrscheinlich)
- schweres Krankheitsgefühl, lang anhaltende Müdigkeit und Abgeschlagenheit infolge typischer verzögerter Rekonvaleszenz
- Kopf- und Gliederschmerzen
- trockener Husten infolge einer Laryngo-Tracheobronchitis, zähschleimiges, blutig tingiertes Sputum
- Rhinitis
- Pharyngitis
- Konjunktivitis und erhöhte Lichtempfindlichkeit
- evtl. gastrointestinale Symptome
- Komplikationen: primär hämorrhagische Influenza-Pneumonie, atypische Viruspneumonie, Sekundärpneumonien durch bakterielle Superinfektionen, Sinusitis, Otitis media, Purpura Schoenlein-Henoch, Myoperikarditis, Meningoenzephalitis

Diagnostik

- auskultatorisch feuchte Rasselgeräusche über den Lungen
- bei bakterieller Superinfektion Leukozytose, CRP ↑ und BSG ↑
- Erregernachweis mittels Influenza-A/-B-Schnelltest
- Virusisolation aus Rachenspülwasser oder Nasen-Rachenabstrichen, evtl. Antigen- oder Nukleinsäurenachweis
- serologischer Nachweis eines vierfachen Titeranstieges spezifischer Antikörper

Differenzialdiagnose

- Erkältungskrankheiten (»common cold«) durch Rhino-Viren, Adeno-Viren, Parainfluenza-Viren und Respiratory-syncytial-Viren (➤ **Memo häufigster Erreger der Viruspneumonie**)
- Pneumonien anderer Genese

Therapie

- symptomatische Therapie
 - fiebersenkende Maßnahmen
 - Flüssigkeitssubstitution
 - Thromboembolieprophylaxe
- antivirale Therapie mit Neuraminidasehemmern (👉 **Memo nur wirksam bei Therapiebeginn innerhalb der ersten 48 h!**), z. B. Zanamivir (Relenza®) 2×10 mg/d inhalativ, Oseltamivir (Tamiflu®) 2×75 mg/d p.o. über 5 d (beide Substanzen wirken gegen Influenza Typ A und B)
- evtl. Immunglobuline bei schweren Verläufen
- ggf. antibiotische Therapie bei bakterieller Sekundärpneumonie, z. B. Makrolide
- prophylaktisch jährliche aktive Immunisierung mit Totimpfstoff von Personen mit erhöhtem Risiko (chronisch Kranke, Immunsupprimierte, über 60-Jährige, Beschäftigte im Gesundheitswesen, Schwangere ab dem 2. Trimenon)

4.2 Infektiöse Darmerkrankungen

- Differenzierung nach *Pathomechanismus*
 - *sekretorische Diarrhö* infolge einer Stimulierung der membranständigen Adenylatzyklase durch Enterotoxine oder Viren
 - *exsudative entzündliche Diarrhö* mit Schleimhautläsionen
 - durch *Bakterien*, z. B. enteropathogene (Säuglingsdyspepsie), enterotoxinbildende (40% aller Reisediarrhöen), enteroinvasive (Dysenterie), enterohämorrhagische, enteroaggregative und diffus-aggregative *Escherichia coli*, Salmonellen, Shigellen und *Campylobacter jejuni* (jeweils 5–10% aller Reisediarrhöen), *Vibrio cholerae*, *Yersinia enterocolitica*, *Clostridium difficile* (Antibiotika-assoziierte pseudomembranöse Kolitis), *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* und *Clostridium perfringens* (als Toxinbildner Auslöser von Lebensmittelvergiftungen)
 - durch *Viren*, z. B. Noro-Viren (beim Erwachsenen bis zu 50% der nicht-bakteriellen infektiösen Diarrhöen), Rota-Viren (beim Kind >70% der infektiösen Diarrhöen)
 - durch *Protozoen*, z. B. *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, Kryptosporidien
- Differenzierung nach *klinischem Erscheinungsbild*
 - *dysenterische Diarrhö* mit Beimengungen von Blut, Schleim, Eiter und kolikartigen Schmerzen (Amöbenruhr, bakterielle Ruhr)
 - *nicht-dysenterische Diarrhö* mit unverdauten Speiseresten und Schleim, mildere Symptomatik (enterotoxisch oder bei Resorptionsstörungen, z. B. durch *Giardia lamblia*)

4.2.1 Infektionen mit enterohämorrhagischen *Escherichia coli* (EHEC, Shigatoxin-produzierende *E. coli*)

- fäkal-orale Übertragung durch Ausscheider oder durch den Genuss kontaminierter tierischer Lebensmittel, z. B. nichtpasteurisierte Milch, rohes Fleisch
- gehäuft bei Kleinkindern und älteren Menschen
- Inkubationszeit: 1–7 d

Klinik

- bei immunkompetenten Erwachsenen meist klinisch asymptomatisch
- bei Kindern und älteren Menschen (blutig-)wässrige Durchfälle
- Komplikationen: hämorrhagische Kolitis, postinfektiös hämolytisch-urämisches Syndrom mit hämolytischer Anämie, Thrombozytopenie und akutem Nierenversagen (häufigste Ursache des akuten Nierenversagens bei Kindern), thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (*Moschcowitz-Syndrom*) mit HUS und zerebraler Symptomatik (Krampfanfälle)

Diagnostik

- Erregerisolierung aus Stuhlkulturen, Serotypisierung (häufig *E. coli* O157:H7) und Nachweis von Shigatoxin bzw. des Shigatoxin-Gens
- mindestens 3 negative Stuhlproben zum Ausschluss weiterer Ansteckungsfähigkeit

Differenzialdiagnose

- Colitis ulcerosa

Therapie

- symptomatische Therapie mit Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution, z. B. Elotrans[®]-Pulver (! **Cave keine Antibiotikatherapie, keine Motilitätshemmer!**)
- bei *hämolytisch-urämischem Syndrom* Dialyse (Dialysepflicht bei 50% der betroffenen Kinder)
- bei *Moschcowitz-Syndrom* evtl. Plasmapherese

4.2.2 Salmonellosen (Typhus-Paratyphus-Enteritis Gruppe)

- zyklische oder septische Allgemeininfektion, Gastroenteritis, Ausscheidertum
 - Typhuserreger: *Salmonella enterica* Serovar *typhi*, *S. typhi* (ausschließlich humanpathogen)
 - Paratyphuserreger: meist *S. paratyphi* B (ausschließlich humanpathogen)
 - Enteritiserreger: meist *S. enteritidis*, *S. typhimurium* (Zoonanthroposen)

4.2 · Infektiöse Darmerkrankungen

- fäkal-orale Übertragung
 - *Typhuserreger* meist durch Dauerausscheider, aber auch indirekt durch kontaminierte Lebensmittel und Trinkwasser
 - *Enteritiserreger* meist über Tiere oder tierische Lebensmittel (z. B. rohe Eier, rohes Geflügel, Muscheln, Mettwurst), nur selten durch temporäre Ausscheider
- *Typhus abdominalis* meist aus (sub-)tropischen Ländern importiert, in Deutschland <100 Fälle/Jahr, Letalität des unbehandelten Typhus ca. 20%
- *Salmonellen-Enteritis* gehäuft während der Sommermonate
- Inkubationszeit für *Typhus und Paratyphus*: 7–21 d; Inkubationszeit der *Salmonellen-Enteritis*: wenige h bis 3 d

Klinik

- *Typhus abdominalis* (»typhoid fever«)
 - langsam steigendes Fieber (👉 **Memo septische Fieberkontinua, kein Schüttelfrost!**)
 - Roseolen (septische Absiedlungen) an der Bauchhaut
 - graugelb belegte »Typhuszunge« mit freien Rändern
 - Splenomegalie
 - Somnolenz
 - Kopfschmerzen
 - Husten
 - relative Bradykardie
 - initial häufig Obstipation, ab der zweiten Woche »Erbsbreistühle«
 - Komplikationen: intestinale Blutungen, Darmperforation mit Peritonitis, Kreislaufversagen, Nierenversagen, Myokarditis, Thrombosen, Sepsis mit metastatischen Abszessen in Knochen und Gelenken, reaktive Arthritis, Dauerausscheider (ca. 4% der Fälle) (👉 **Memo erhöhtes Risiko für ein Gallenblasenkarzinom bei Galleausscheidern!**)
- *Paratyphus* verläuft typhusähnlich
- *Salmonellen-Gastroenteritis*
 - Brechdurchfall
 - abdominale Krämpfe
 - Fieber
 - Kopfschmerzen
 - Komplikationen: Dehydratation, Kreislaufkollaps, evtl. bei Immunschwäche Salmonellensepsis mit metastatischen Absiedlungen (Endokarditis, Meningitis, Arthritis), temporärer Dauerausscheider

Diagnostik

- bei *Typhus abdominalis*
 - im Differenzialblutbild Leukopenie und absolute Eosinopenie (⚠ **Cave bei Paratyphus Leukozytose!**), häufig normale BSG
 - evtl. Transaminasen ↑
 - mittels Blutkulturen Isolation des Typhuserregers, im späteren Verlauf auch aus Stuhlkulturen (👉 **Memo bei Salmonellen-Enteritis**)

Eigene Notizen

Eigene Notizen

4

Isolation primär aus Stuhlkulturen!), Serotypisierung nach Kaufmann-White-Schema mittels Antiseren gegen Oberflächen- und Geißelantigene (O- und H-Ag), evtl. Lysotypie, Antibiotikaresistenztestung

- serologischer Nachweis signifikant hoher Antikörpertiter oder eines vierfachen Titeranstieges (! **Cave keine Antikörperbildung bei Enteritiserregern, nur Lokalinfection des Dünndarms!**)
- bei *Salmonellen-Enteritis* evtl. Erregernachweis in kontaminierten Speisen
- mindestens 3 negative Stuhlproben zum Ausschluss weiterer Ansteckungsfähigkeit

Differenzialdiagnose

- für *Typhus abdominalis*
 - infektiöse Darmerkrankungen anderer Genese
 - Colitis ulcerosa
 - Pneumonie, Miliartuberkulose, Influenza
 - Endokarditis
 - Malaria
- für *Salmonellen-Enteritis*
 - Lebensmittelvergiftungen (durch Enterotoxine)

Therapie

- bei *Typhus abdominalis*
 - Ciprofloxacin über mindestens 14 d
 - evtl. Cephalosporine der 3. Generation, z. B. Cefotaxim
 - bei Dauerausscheidern Ciprofloxacin für 28 d, evtl. Lactulose bei Dünndarmausscheidern
 - prophylaktisch oraler Lebendimpfstoff (z. B. Typhoral L[®]) oder Totimpfstoff aus dem Vi-Polysaccharid (Virulenzantigen) parenteral i.m. oder s.c. (z. B. Typherix[®])
- bei *Salmonellen-Enteritis*
 - Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution, z. B. Elotrans[®]
 - vorübergehend Nahrungskarenz, mit Rückgang der Beschwerdesymptomatik langsamer Kostaufbau
 - bei schweren Krankheitsverläufen oder Immunschwäche Ciprofloxacin, evtl. Cotrimoxazol oder Ampicillin i.v. (! **Cave durch Antibiotikagabe steigt die Wahrscheinlichkeit für Dauerausscheider >6 Monate!**)

4.2.3 Campylobacter-Enterokolitis

- fieberhafte Enteritis, ausgelöst durch Enterotoxine
- orale Übertragung durch Tierkontakte oder kontaminierte Lebensmittel
- Häufigkeitsgipfel im Sommer
- Inkubationszeit: 2–7 d

Klinik

- kurze unspezifische Prodromi mit Kopf- und Gliederschmerzen, Fieber
- wässrige, häufig auch blutig-schleimige Diarrhö (fast immer innerhalb von 7 d selbstlimitierend)
- kolikartige Abdominalschmerzen
- Komplikationen: postinfektiöse reaktive Arthritis, selten Guillain-Barré-Syndrom

Diagnostik

- Isolation des Erregers (meist *Campylobacter jejuni*) aus Stuhlkulturen
- Nachweis spezifischer Antikörper bei immunpathologischen Nachkrankheiten

Differenzialdiagnose

- infektiöse Darmerkrankungen anderer Genese
- Colitis ulcerosa

Therapie

- Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution
- bei schweren Verläufen Makrolid-Antibiotika

4.2.4 Lebensmittelvergiftungen durch enterotoxinbildende Bakterien

- Lebensmittelintoxikationen meist durch *Staphylococcus aureus*, seltener durch *Bacillus cereus* oder *Clostridium perfringens*
- Übertragung durch kontaminierte Lebensmittel (! **Cave Staph.-aureus-Toxine sind hitzestabil!**), Infektionsquelle ist meist der Mensch, häufig kleine Ausbrüche mit ≥ 2 betroffenen Personen
- Inkubationszeit: wenige Stunden

Klinik

- akuter Krankheitsbeginn mit Übelkeit, Erbrechen und Diarrhö, kein Fieber, meist nur kurze Krankheitsdauer von maximal 2 Tagen
- evtl. Bauchkrämpfe
- Komplikationen: Dehydratation, Kollaps

Diagnostik

- evtl. Enterotoxinnachweis aus Speiseresten

Differenzialdiagnose

- infektiöse Durchfallerkrankungen, z. B. Salmonellen-Enteritis
- Botulismusintoxikation (gleichzeitig neurologische Symptomatik)
- Pilzvergiftung
- Schwermetallvergiftung

Therapie

- Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution

4.2.5 Noro-Virus-Infektion

- häufigste nicht-bakterielle Gastroenteritis des Erwachsenen, meist ältere Menschen, oft Ausbrüche in Gemeinschaftseinrichtungen
- Häufigkeitsgipfel in den Winter- und Frühjahrsmonaten
- aerogene oder fäkal-orale Übertragung
- Inkubationszeit: wenige h bis zu 2 d

Klinik

- Übelkeit und schwallartiges Erbrechen
- wässrige Diarrhö und Bauchkrämpfe
- schweres Krankheitsgefühl mit Glieder- und Muskelschmerzen
- evtl. Fieber
- Komplikationen: Dehydratation, prolongierte oder chronische Verläufe

Diagnostik

- im Blutbild Leukozytose
- RNA- oder Antigennachweis im Stuhl

Differenzialdiagnose

- Lebensmittelintoxikationen
- Salmonellen-Gastroenteritis

Therapie

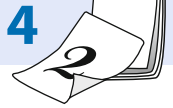
- Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution

4.2.6 Shigellose (Shigellen-Ruhr, bakterielle Ruhr)

- *Shigella dysenteriae* (Endotoxin- und Exotoxinbildner), *Shigella boydii*, *Shigella flexneri* und *Shigella sonnei*
- Mensch ist einziges Erregerreservoir
- meist importierte Fälle
- fäkal-orale Übertragung durch kontaminiertes Wasser und Lebensmittel
- Inkubationszeit: 1–5 d

Klinik

- wässrige Durchfälle, bei schweren Verläufen mit Beimengungen von Blut und Schleim
- abdominale Schmerzen, Tenesmen
- evtl. Fieber
- Komplikationen: starke Wasser- und Elektrolytverluste (Endotoxin verursacht Schleimhautulzera im Kolon), Kreislaufkollaps (Exotoxin), intestinale Blutungen, Darmperforation, reaktive Arthritis, evtl. hämolytisch-urämisches Syndrom



Diagnostik

- Isolation des Erregers aus Rektalabstrichen oder Stuhlkulturen auf Spezialnährböden (kurze Transportwege erforderlich!)

Therapie

- symptomatisch Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution
- Gyrasehemmer oder Ampicillin i.v., ggf. Therapieanpassung nach Antibiogramm (! **Cave keine Motilitätshemmer!**)

4.2.7 Amöbiasis (Amöbenruhr)

- *Entamoeba-histolytica*-Infektionen können sich intestinal und extraintestinal manifestieren
- Mensch ist einziges Erregerreservoir, ca. 10% der in den (Sub-)Tropen lebenden Bevölkerung scheiden Amöbenzysten mit dem Stuhl aus (➤ **Memo Zysten sind umweltresistent und resistent gegen sauren Magensaft!**), in Deutschland importierte Reisekrankheit
- fäkal-orale Übertragung durch kontaminiertes Trinkwasser, rohes Gemüse und ungeschältes Obst
- Inkubationszeit der Amöbenruhr: 7–28 d; Inkubationszeit des Amöbenabszesses: mehrere Monate bis Jahre

Klinik

- klinisch meist asymptomatisch
- akute Amöbenruhr
 - himbergeleeartige Durchfälle
 - abdominale Schmerzen, Tenesmen
 - evtl. Fieber
 - Komplikationen: chronisch rezidivierende Kolitis, Darmwandamöbom (tumoröse granulomatöse Entzündungsreaktion), toxisches Megakolon, intestinale Blutungen, Kolonperforation mit Peritonitis
- Amöbenleberabszess
 - Schmerzen im rechten Oberbauch
 - subfebrile Temperaturen
 - Komplikationen: Perforation in Pleuraraum, Perikard oder Bauchhöhle

Diagnostik

- im Blutbild Leukozytose
- BSG ↑ und CRP ↑
- bei Leberabszess evtl. Transaminasen ↑
- mikroskopischer Nachweis vegetativer Magnaformen im Stuhl (Trophozoiten, sog. *Minutaformen*, werden nach Phagozytose von Erythrozyten während der Schleimhautinvasion als *Magnaformen* bezeichnet), Differenzierung zwischen *E. histolytica* und den apathogenen Spezies *E. dispar* und *E. moshkovskii* nur mittels PCR möglich

Eigene Notizen

4

- bei extraintestinaler Manifestation serologischer Nachweis spezifischer Antikörper
- in der Abdomensonographie evtl. Darstellung eines singulären oder multipler Leberabszesse, überwiegend im rechten Leberlappen, ggf. CT

Differenzialdiagnose

- infektiöse Durchfallerkrankungen anderer Genese
- Colitis ulcerosa
- bakterieller Leberabszess
- Echinokokkuszyste

Therapie

- bei Amöbenruhr Imidazolderivate (z. B. Metronidazol, Clont[®]) über 10 d, evtl. bei Persistenz Darmdekontamination mit Paromomycin (Humatin[®]) 15–25 mg/kg KG/d p.o. für 5 d
- bei Amöbenleberabszess Imidazolderivate und Diloxanid, ggf. Abszesspunktion und Injektion eines Kontaktamöbizids bei drohender Perforation

4.2.8 Cholera

- lokale Dünndarminfektion mit *Vibrio cholerae*
- Mensch ist einziges derzeit bekanntes Erregerreservoir
- orale Übertragung durch kontaminiertes Trinkwasser, evtl. Meeresfrüchte und andere Lebensmittel; direkte fäkal-orale Übertragung von Mensch-zu-Mensch
- Inkubationszeit: wenige h bis 5 d
- Letalität 1–5%

Klinik

- häufig klinisch asymptomatische Verläufe oder nur leichte Diarrhö
- massive Durchfälle (»Reiswasserstühle«) mit hohem Flüssigkeitsverlust, Aktivierung der Adenylatzyklase durch Enterotoxin mit konsekutiver Hypersekretion und intestinaler Hypermobilität
- Erbrechen
- Wadenkrämpfe
- evtl. Hypothermie (bis 20 °C)
- Komplikationen: Exsikkose, hypovolämischer Schock, akutes Nierenversagen, Enterotoxinvergiftung mit letalem Ausgang innerhalb weniger Stunden

Diagnostik

- in der mikroskopischen Untersuchung eines Stuhlausstrichs Nachweis beweglicher kommaförmiger Stäbchen (Transport des Rektal- oder Stuhlabstrichs in Peptonlösung wegen der Gefahr der Austrocknung)
- Isolation des Erregers mittels Stuhlkultur und Typisierung

Therapie

- bereits bei Verdacht Patientenisolation
- Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution (bei oraler Rehydratation 3,5 g Kochsalz und 2,5 g Natriumbikarbonat und 1,5 g Kaliumchlorid und 20 g Glukose pro Liter Wasser)
- unterstützende antibiotische Therapie mit Chinolonen oder Makrolid
- prophylaktisch aktive Immunisierung mit oralem Lebend- oder Totimpfstoff (➔ **Memo keine Zulassung dieser Impfstoffe für Deutschland!**)

4.2.9 Yersiniose

- *Yersinia enterocolitica* und seltener *Y. pseudotuberculosis* verursachen beim Menschen eine Durchfallerkrankung
- orale Übertragung durch Tierkontakte (Anthropozoonose) oder kontaminierte tierische Lebensmittel (z. B. Milch, rohes Schweinefleisch)
- Häufigkeitsgipfel in den Wintermonaten
- Inkubationszeit: ca. 10 d

Klinik

- bei Kleinkindern häufig Gastroenteritis
- bei älteren Kindern und Jugendlichen evtl. akute Lymphadenitis mesenterica (»Pseudoappendizitis«)
- Diarrhö
- kolikartige abdominelle Schmerzen
- evtl. Fieber
- Komplikationen: chronische Diarrhö, selten Sepsis, postinfektiöse Arthritis, Erythema nodosum

Diagnostik

- Isolierung des Erregers aus Stuhl, Darmbiopsien, mesenterialen Lymphknoten, evtl. auch aus Blut
- serologischer Nachweis von Antikörpern meist gegen *Y. enterocolitica* O:9 bzw. O:3 oder gegen *Y. pseudotuberculosis*

Therapie

- Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution
- bei schwerem Verlauf Fluorchinolone, ggf. Cephalosporine der 3. Generation

4.2.10 Kryptosporidiose

- *Cryptosporidium parvum* (obligat intrazelluläres Protozoon)
- orale Übertragung durch kontaminierte Nahrungsmittel und Trinkwasser, seltener von Mensch-zu-Mensch, übliche Händedesinfektion tötet den Erreger nicht ab, deshalb gründliches Händewaschen; Erregerreservoir sind Haus- und Nutztiere

Eigene Notizen

4

- gehäuft bei HIV-Patienten und bei beruflichem Umgang mit Nutztieren, z. B. Tierpfleger, Veterinäre
- Inkubationszeit: 1–12 d

Klinik

- wässrige Diarrhö (➤ **Memo** bei immunkompetenten Personen häufig asymptomatische oder selbstlimitierende Infektion; bei Immunschwäche schwere und lange Verläufe!)
- evtl. abdominelle Schmerzen
- leichtes Fieber
- Komplikationen: Dehydratation, Malabsorptionssyndrom, bronchopulmonale Infektion

Diagnostik

- evtl. γ GT \uparrow und AP \uparrow bei Gallengangsbefall
- im Stuhl mikroskopischer Nachweis der Oozysten
- evtl. Antigennachweis aus Stuhlproben

Differenzialdiagnose

- bei HIV-Patienten atypische Mykobakterien, Zytomegalie-Virus-Infektionen, Mikrosporidiose

Therapie

- Behandlung beschränkt auf Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution in Ermangelung einer wirksamen antiparasitären Therapie
- bei HIV-Patienten optimale antivirale Therapie

4.3 Sexuell übertragbare Erkrankungen**4.3.1 HIV-Infektion und AIDS**

- erworbenes Immundefektsyndrom
- AIDS (»acquired immunodeficiency syndrome«) ist das Endstadium einer Infektion mit HIV (»human immunodeficiency virus«) 1 oder 2
- das RNA-haltige Retro-Virus bindet an den Antigenrezeptor CD4 (T-Helferlymphozyten, Monozyten, Makrophagen, epidermale Langerhans-Zellen, Zellen der Mikroglia) und ist somit vor allem lymphozytotrop und neurotrop, für das Eindringen in die Zielzelle ist außerdem noch ein Korezeptor (CXCR4 oder CCR5) notwendig
- im Verlauf der HIV-Infektion Virusmutation *in vivo* mit konsekutiv verschiedenen Mutanten in einem Individuum
- seit 1980 von Zentralafrika sich ausbreitende Pandemie; in Deutschland sind überwiegend homosexuelle Männer (ca. 50% der Infektionen) und i.v.-Drogenabhängige (ca. 10%) betroffen, mit steigender Häufigkeit auch Heterosexuelle; weltweit eine der häufigsten infektiösen Todesursachen
- sexuelle Übertragung (Promiskuität und ungeschützter Geschlechtsverkehr sind Hauptrisikofaktoren), Übertragung von kontaminiertem Blut

4.3 · Sexuell übertragbare Erkrankungen

oder Blutbestandteilen; Infektionsgefährdung des medizinischen Personals ist sehr gering, Infektionsrate bei Nadelstichverletzungen maximal 1,5%; Infektionen in utero, peripartal oder via Muttermilch

- Inkubationszeit (bis zum Auftreten von Anti-HIV-Antikörpern): 1–3 Monate; mittlere Inkubationszeit für AIDS ca. 10 Jahre (bei perinataler Infektion ca. 5 Jahre)

Klinik

- Stadieneinteilung der HIV-Infektionen nach CDC (Centers for Disease Control) (📄 Tabelle) (⚠️ **Cave Rückstufungen in der Kategorie sind nicht vorgesehen!**)

CDC-Stadieneinteilung der HIV-Infektionen				
Stadium	T-Helfer-lymphozyten/ μ l	Klinische Kategorien		
		A asymptomatisch, akute HIV-Krankheit, Lymphadenopathie-Syndrom	B symptomatisch (nicht Kategorie A oder C)	C AIDS- Indikator- krankheiten
1	>500	A1	B1	C1
2	200–500	A2	B2	C2
3	<200	A3	B3	C3

- Symptomatik der klinischen Kategorie A
 - akute HIV-Krankheit oder akutes retrovirales Syndrom (30% aller Infizierten, 1–6 Wochen nach der Infektion) mit unspezifischen Allgemeinsymptomen, z. B. Fieber, Lymphknotenschwellung, Splenomegalie, Angina, evtl. makulopapulöses Exanthem, Myalgien
 - Lymphadenopathie-Syndrom (40% aller Infizierten) mit persistierender generalisierter Lymphknotenschwellung (≥ 2 extrainguinale Lymphknotenstationen, > 3 Monate lang), evtl. seborrhoische Dermatitis
 - asymptomatische Latenzzeit (ca. 10 Jahre)
- Symptomatik der klinischen Kategorie B
 - subfebrile Temperaturen
 - chronische Diarrhöen
 - oropharyngeale oder vulvovaginale Candidose
 - »pelvic inflammatory disease« (Adnexitis, Tuboovarialabszess)
 - zervikale Dysplasie (mäßig-schwer) oder Carcinoma in situ
 - orale Haarleukoplakie
 - *Herpes zoster* über mehrere Dermatome
 - bazilläre Angiomatose (durch *Bartonella henselae* hervorgerufene stecknadelkopfgroße rote Papeln)
 - Listeriose
 - periphere Neuropathie
 - idiopathische thrombozytopenische Purpura

Eigene Notizen

Eigene Notizen

4

- Symptomatik der klinischen Kategorie C (AIDS-definierende Krankheiten)
 - *Wasting-Syndrom* (ca. 15% der unbehandelten Patienten) mit ungewolltem Gewichtsverlust (>10%), chronischer Diarrhö, Fieber und Abgeschlagenheit
 - HIV-assoziierte Enzephalopathie (15–20% der unbehandelten Patienten) mit langsam progredienter Demenz (Konzentrationschwäche, Gedächtnisstörungen, Depression, Gangstörungen, selten Miktionsstörungen)
 - opportunistische Infektionen
 - *Hirntoxoplasmose* mit Fieber, Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Psychosyndromen und Krampfanfällen
 - *Kryptosporidiose* mit wässriger Diarrhö und Tenesmen
 - *Pneumocystis-jirovecii*-Pneumonie (mit 85% aller Patienten häufigste Pneumonie bei AIDS) mit Dyspnoe, trockenem Husten und subfebrilen Temperaturen
 - *Candida-Ösophagitis* mit Schluckbeschwerden, evtl. retrosternalem Brennen
 - *Kryptokokkose* mit Pneumonie und Meningoenzephalitis
 - *Aspergillose, Histoplasmose, Kokzidoidmykose*
 - rezidivierende bakterielle *Pneumonien*
 - *atypische Mykobakteriosen* (v. a. *Mycobacterium avium intracellulare*) mit Fieber, Hepatosplenomegalie, abdominellen Schmerzen und Gewichtsverlust
 - *Tuberkulose* (ca. 30% aller Todesfälle unter AIDS-Patienten) mit gehäuft schwerem miliarem Verlauf
 - *Salmonellensepsis*
 - gastrointestinale, pulmonale, zerebrale und retinale *Zytomegalie-Virus-Infektionen* (verantwortlich für Erblindungen bei ca. 30% der unbehandelten Patienten)
 - *Herpes-simplex-Infektionen* mit persistierenden, ulzerierenden anorektalen oder oropharyngealen Bläschen
 - *progressive multifokale Leukenzephalopathie* (JC-Virus-Infektion)
 - Malignome
 - Kaposi-Sarkom (ausgelöst durch humanes Herpes-Virus HHV 8) mit multizentrischen bräunlich-violetten Tumoren überwiegend in den Spaltlinien der Haut und an den Beinen, evtl. auch am Gaumen
 - EBV-assoziierte Non-Hodgkin-Lymphome vom B-Zelltyp, ZNS-Lymphome
 - invasives Zervixkarzinom
- bei konnataler HIV-Infektion Frühgeburt, Dystrophie, kraniofasziale Dysmorphie, kortikale Hirnatrophie und verkalkte Stammganglien, lymphoide interstitielle Pneumonie

Diagnostik

- absolute Zahl der T-Helferzellen ↓ ($<400/\mu\text{l}$), auch prognostischer Parameter (bei $T_H <200/\mu\text{l}$ hohes Risiko für das Auftreten AIDS-definierender Erkrankungen); T-Helfer-/T-Suppressorzellen (CD4/CD8-Quotient) ↓ ($<1,2$ [Normwert ca. 2])
- Nachweis von HIV-DNA in Lymphozyten oder Virus-RNA mittels PCR in der Frühphase der Infektion (vor Einsetzen der Antikörperbildung), evtl. Bestimmung der Viruslast als prognostischer Parameter und zur Therapiekontrolle im Krankheitsverlauf
- Virusisolierung ist für die Routinediagnostik zu zeitaufwändig
- serologischer Nachweis von Antikörpern mittels HIV-ELISA (Suchtest) in der Regel 1–3 Monate nach der Infektion; bei positivem Ergebnis Verifizierung mittels Western blot (Bestätigungstest)
- in der histologischen Untersuchung einer Lymphknotenbiopsie bei generalisierter Lymphadenopathie Nachweis einer folliculären Hyperplasie
- im MRT bei HIV-assoziiertes Enzephalopathie diffuse Hirnatrophie
- in der Röntgen-Thoraxaufnahme milchglasartige Infiltrate bilateral bei *Pneumocystis*-Pneumonie

Differenzialdiagnose

- bei akuter HIV-Krankheit infektiöse Mononukleose
- angeborene Immundefektsyndrome
- erworbene Immunschwächen anderer Genese

Therapie

- hochaktive antiretrovirale Therapie (HAART) bei klinischen oder laborchemischen Zeichen des Immundefekts (👉 **Memo bei erfolgreicher HAART Abfall der Virusreplikation unter die Nachweisgrenze innerhalb von maximal 6 Monaten!**)
 - evtl. Auftreten entzündlicher Erkrankungen bei erfolgreicher antiretroviraler Therapie, sog. Immunrekonstitutionssyndrom; häufige Nebenwirkung der langjährigen HAART ist das Lipodystrophiesyndrom
 - Therapiemonitoring über Viruslast, CD4-Zellzahl, Medikamentenspiegel und Resistenztestungen
 - Kombinationstherapien aus mindestens drei antiretroviralen Substanzen (mindestens ein Medikament sollte liquorgängig sein, z. B. Zidovudin) (📄 Tabelle)
- weitere antivirale Mittel bei HIV-1-Infektionen
 - Enfuvirtid (T20, Fuzeon®) hemmt die virale und zelluläre Membranfusion
 - Maraviroc (MVC, Celsentri®) hemmt das HIV-Eindringen in die Zielzelle durch selektive Bindung an den Chemokin-Rezeptor CCR5
 - Raltegravir (Isentress®) hemmt die Integration des HIV-Genoms in das Wirtszellgenom

Eigene Notizen

4

Hochaktive antiretrovirale Kombinationstherapie bei HIV-Infektion		
Nukleosid-/Nukleotidanaloga	Non-nukleotidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren	Proteaseinhibitoren
Zidovudin (AZT, Retrovir [®]) und Lamivudin (3TC, Epivir [®]) = CBV, Combivir [®]		Lopinavir/Ritonavir (LPV/RTV, Kaletra [®])
Zidovudin (AZT, Retrovir [®]) und Emtricitabin (FTC, Emtriva [®])	Efavirenz (EFV, Sustiva [®])	
Tenofovir (TDF, Viread [®]) und Lamivudin (3TC, Epivir [®])	Nevirapin (NVP, Viramune [®])	
Tenofovir (TDF, Viread [®]) und Emtricitabin (FTC, Emtriva [®]) = FTC/TDF, Truvada [®]		Saquinavir (SQV, Invirase [®]) und Ritonavir (RTV, Norvir [®])
Abacavir (ABC, Ziagen [®]) und Lamivudin (3TC, Epivir [®]) = 3TC/ABC, Kivexa [®]		Fosamprenavir (FPV, Telzir [®]) und Ritonavir (RTV, Norvir [®])
Abacavir (ABC, Ziagen [®]) und Emtricitabin (FTC, Emtriva [®])		Indinavir (IDV, Crixivan [®]) und Ritonavir (RTV, Norvir [®])

- Behandlung typischer Infektionskrankheiten bei AIDS (➤ **Memo Primärprophylaxe bei $T_H \leq 200/\mu\text{l}$**)
 - bei *Toxoplasmose* Clindamycin (z. B. Sobelin[®]) 4×600 mg/d i.v. oder Sulfadiazin 2–4 g/d p.o. (in 3–6 Einzeldosen) und Pyrimethamin (Daraprim[®]) 100 mg/d p.o. und Folsäure 15 mg/d p.o. bis zu 2 Monate; zur Primärprophylaxe Cotrimoxazol
 - bei *Pneumocystis-Pneumonie* Cotrimoxazol 4×20 + 100 mg/kg KG/d über mindestens 21 Tage (auch als Rezidivprophylaxe; 480 mg/d), evtl. Atovaquon oder Pentamidin-Infusionen (inhalativ auch als Rezidivprophylaxe)
 - bei *Soorösophagitis* Antimykotika, z. B. Fluconazol (Diflucan[®]) oder Itraconazol (Sempera[®]) systemisch
 - bei *Kryptokokkose* Flucytosin (Ancotil[®]) in Kombination mit Amphotericin B, bei Kryptokokkenmeningitis außerdem Fluconazol (z. B. Diflucan[®]) einmalig 400 mg, dann 200 mg/d über 3 Monate
 - bei *bazillärer Angiomatose* Erythromycin oder Doxycyclin
 - bei *atypischen Mykobakterien* Ethambutol 1200 mg/d und Clarithromycin 1000 mg/d und Rifabutin 300 mg/d
 - bei *Tuberkulose* tuberkulostatische Kombinationstherapie (➤ **Memo Interaktion des Rifampicins mit antiretroviraler Therapie beachten, deshalb Rifabutin bevorzugen**)
 - bei *Salmonellensepsis* Ciprofloxacin oder Ceftriaxon
 - bei *Zytomegalie-Virus-Infektionen* Ganciclovir (Cymeven[®]) 2×5 mg/kg KG/d i.v. für 14 d, dann 1×5 mg/kg KG/d (auch zur Rezidivpro-

4.3 · Sexuell übertragbare Erkrankungen

- phylaxe bei AIDS), ggf. Cidofovir (Vistide®) oder Foscarnet (Foscavir®), evtl. Hyperimmunglobulin
- bei *Zoster* Aciclovir (Zovirax®) 5×800 mg/d p.o. für 10 d, ggf. bei generalisiertem Krankheitsbild 3×10 mg/kg KG/d i.v. für 14 d, evtl. Hyperimmunglobulin und Interferon-β
 - bei *Herpes-simplex-Infektionen* Aciclovir (Zovirax®) 5×200 mg/d p.o. für 10 d, ggf. Valaciclovir (Valtrex®) 2×500 mg/d p.o. für 10 d oder Famciclovir (Famvir®) 3×250 mg/d p.o. für 5 d
 - bei akzidentieller Nadelstichverletzung Förderung der Blutung und Desinfektion und antivirale Postexpositionsprophylaxe mit Truvada® und Kaletra®
 - vertikale Transmissionsprophylaxe durch Therapie der HIV-Infektion während der Schwangerschaft mit dem Therapieziel einer unmessbaren Viruslast zum Zeitpunkt der Geburt, Kaiserschnittentbindung, Stillverzicht, antiretrovirale Therapie des Neugeborenen in den ersten vier Lebenswochen

4.3.2 Lues (Syphilis)

- kontagiöse, in Schüben verlaufende, durch *Treponema pallidum* verursachte Infektionskrankheit
- meist sexuelle Übertragung, selten durch Bluttransfusion, diaplazentare Infektionen möglich
- steigende Inzidenz in den westlichen Industrienationen, in Deutschland meist Männer betroffen (ca. 90% der Neuinfektionen)
- mittlere Inkubationszeit: ca. 3 Wochen

Klinik

- **Primärstadium**
 - an der Eintrittsstelle roter Fleck oder Knötchen (Primäraffekt)
 - nachfolgend schmerzfreies, scharf begrenztes, flaches Geschwür mit ödematös derb infiltriertem Randwall (Ulcus durum, »harter Schanker«)
 - schmerzlose regionale Lymphadenitis (Bubo)
 - spontane Abheilung des Primärkomplexes nach 3–8 Wochen
- **Sekundärstadium** (2–3 Monate post infectionem)
 - Allgemeinsymptome, z. B. Fieber und Arthralgien
 - nicht-juckende Exantheme (makulöse Roseolen, papulöse Syphillide)
 - Plaques muqueuses in der Mundschleimhaut
 - nässende Condylomata lata im Anogenitalbereich (➤ **Memo Effloreszenzen sind reich an Erregern und hoch infektiös**)
 - häufig generalisierte Lymphknotenschwellungen
 - evtl. Organbeteiligung (Hepatitis, Immunkomplex-Glomerulonephritis, ZNS-Beteiligung)
 - Symptomatik klingt nach einigen Wochen spontan ab, evtl. im Verlauf rezidierend

Eigene Notizen

Eigene Notizen

4

- *latente Syphilis*
 - infektiöse Syphilis bis nach Ablauf des ersten Jahres nach Abklingen des letzten Exanthemschubes (Frühlatenz)
 - ab Spätlatenz nicht-infektiöse Syphilis
- *Tertiärstadium* (etwa ein Drittel der unbehandelten Patienten, 3–30 Jahre post infectionem)
 - überwiegend in Haut und Knochen vorkommende nekrotisierende Granulome (Gummata sind Folge einer überschießenden Immunreaktion auf hämatogen gestreute Erreger und können in allen Geweben vorkommen)
 - Neuroloues (frühsyphilitische Meningitis, neurogummöse tertiäre Syphilis, neurovaskuläre tertiäre Syphilis, parenchymatöse Form der Neurosyphilis, Tabes dorsalis und progressive Paralyse)
 - kardiovaskuläre Lues (Mesaortitis syphilitica mit Aneurysmen und Aortenklappeninsuffizienz)
- *konnatale Syphilis*
 - evtl. Abort, Totgeburt, Frühgeburt
 - Lues connata praecox mit Rhinitis, makulopapulösem Exanthem und Pseudoparalyse, im Verlauf Sattelnase, Deformierung an Knochen und Zähnen, Mundrhagaden, Keratitis parenchymatosa und Innenohrschwerhörigkeit

Diagnostik

- in der Dunkelfeldmikroskopie oder mittels direkter Immunfluoreszenz Nachweis der Spirochäten im Reizsekret der Primärläsion (➤ **Memo Erreger ist kulturell nicht anzüchtbar**)
- Treponema-pallidum-Hämagglutinations- (TPHA-) Test als Suchtest, ggf. polyvalenter ELISA (»enzyme-linked immunosorbent assay«)
- Fluoreszenz-Treponema-Antikörper-Absorptions- (FTA-Abs-) Test als Bestätigungstest, alternativ Immunoblotverfahren
- bei unbehandelter Syphilis Beweis einer aktiven Infektion durch den Nachweis unspezifischer Lipoidantikörper mittels VDRL-Test (»venereal disease research laboratory«), RPR-Test (»rapid plasma reagin«) oder Cardiolipin-KBR (⚠ **Cave falsch positive Resultate bei Tumoren, Autoimmunerkrankungen und Schwangerschaft!**)

Differenzialdiagnose

- im *Primärstadium* Ulcus molle, Lymphogranuloma venerum, Herpes simplex genitalis, Granuloma inguinale
- im *Sekundärstadium* Virus- und Arzneimittellexantheme

Therapie

- Mittel der 1. Wahl ist Benzylpenicillin-Benzathin (z. B. Tardocillin® 2,4 Mio. IE i.m. wöchentlich über mindestens 2–3 Wochen, evtl. Doxycyclin oder Erythromycin bei Penicillinallergie (⚠ **Cave bei Therapiebeginn Gefahr einer Jarisch-Herxheimer-Reaktion durch bakterielle Zerfallsprodukte!**))
- bei Neurosyphilis Penicillin G oder Ceftriaxon i.v.
- Behandlung von Kontaktpersonen



4.3.3 Gonorrhö (Tripper)

- sexuell übertragbare Infektion mit *Neisseria gonorrhoeae*
- häufig asymptomatische Keimträger (25% der infizierten Männer und 50% der infizierten Frauen)
- Inkubationszeit: 2–8 d

Klinik

- bei Frauen Urethritis und Zervizitis mit schleimig eitrigem Ausfluss, Bartholinitis
- bei Männern Urethritis, evtl. Proktitis
- Komplikationen: »pelvic inflammatory disease« (Endometritis, Adnexitis), evtl. Peritonitis und Perihepatitis (Fitz-Hugh-Curtis-Syndrom), Prostatitis, Epididymitis, Sterilität, disseminierte Gonokokkeninfektion (Sepsis, Endokarditis, Meningitis), reaktive Arthritis (meist Monarthritis des Kniegelenkes), bei Neugeborenen eitrige Konjunktivitis (Gonoblennorrhö)

Diagnostik

- mikroskopischer Nachweis gramnegativer Diplokokken
- kulturelle Anzucht des Erregers aus frischem Urethral- bzw. Zervixabstrich, ggf. Rachen- oder Rektalabstrich bei entsprechender klinischer Symptomatik

Differenzialdiagnose

- nichtgonorrhöische Urethritis (Chlamydien, *Ureaplasma urealyticum*)

Therapie

- Einmaltherapie mit einem Cephalosporin der 2. oder 3. Generation (⚠ **Cave gleichzeitige Partnerbehandlung!**), ggf. Ciprofloxacin oder Azithromycin

4.4 Herpes-Virus-Infektionen

4.4.1 Varizella-Zoster-Virus-Infektion

- Varizella-Zoster-Virus (VZV) verursacht zumeist im Kindesalter als Primärinfektion Windpocken (Varizellen) und infolge einer Reaktivierung intrazellulär persistierender Viren bei eingeschränkter Immunität die Gürtelrose (Zoster) im Erwachsenenalter
- Erkrankungsgipfel für Varizellen 3.–6. Lebensjahr, 90% der Fälle <20. Lebensjahr
- Zoster meist bei älteren Menschen oder infolge einer Immunschwäche, z. B. bei Malignomen, Lymphomen, Leukämien, AIDS oder unter immunsuppressiver Therapie
- hochkontagiöse Tröpfchen- oder Schmierinfektion (➤ **Memo Infektiosität besteht bereits ein Tag vor dem Auftreten der Bläschen und hält bis zum Abfallen des Schorfs an!**)
- Inkubationszeit der Varizellen: 10–25 d

Eigene Notizen

4

Klinik

- Varizellen
 - Fieber
 - generalisiertes, rumpfbetontes Exanthem mit buntem Bild aus Makulae, Papeln, Vesikeln und Pusteln (»Sternenhimmel«)
 - starker Juckreiz
 - innerhalb einer Woche Eintrocknen der Pusteln und Abfallen der Krusten ohne Narbenbildung (⚠ **Cave Narben entstehen nur bei bakteriellen Superinfektionen!**)
 - Komplikationen: kongenitales Varzellensyndrom, perinatal hämorrhagisches Exanthem, Otitis media, Meningitis, selten Enzephalitis, atypische Pneumonie, evtl. Beteiligung innerer Organe bei Immunsuppression
- Zoster
 - morphologisches Bild des Exanthems entspricht den Varizellen, evtl. mit Einblutung in die Bläschen; meist beschränkt auf ein oder zwei Dermatome (Viruspersistenz in den Spinalganglien)
 - in der Regel Ausheilung mit Narbenbildung
 - starke neuralgiforme Schmerzen
 - evtl. Fieber
 - Komplikationen: Postzoster-Neuralgien, Zoster ophthalmicus mit Hornhautläsionen, selten Erblindung, Zoster oticus, Fazialisparese, Meningoenzephalitis, Myelitis, evtl. Zoster generalisatus mit Beteiligung innerer Organe bei Immunsuppression (z. B. Pneumonie, Hepatitis)

Diagnostik

- serologischer Nachweis spezifischer Antikörper
 - bei Primärinfektion IgM oder >vierfacher IgG-Titeranstieg
 - bei Zoster aufgrund der hohen Durchseuchungsrate geringe Aussagekraft
- evtl. direkter Erregernachweis (Nukleinsäure- oder Antigennachweis)

Differenzialdiagnose

- Katzenpocken (Orthopox-Viren)
- Eczema herpeticatum
- Strophulus infantum

Therapie

- bei unkompliziertem Verlauf symptomatische Therapie, z. B. Antihistaminika
- bei immunsupprimierten oder abwehrgeschwächten Patienten Aciclovir (Zovirax[®]) 5×800 mg/d p.o., ggf. bei sehr schwerem Krankheitsbild 3×10 mg/kg KG/d i.v. für 5–7 d, evtl. Hyperimmunglobulin und Interferon-β
- bei immunkompetenten Patienten evtl. Brivudin (Zostex[®]) 125 mg/d p.o. oder Valaciclovir (Valtrex[®]) 3×1000 mg/d p.o. für 7 d
- bei Zoster ophthalmicus Famciclovir (Famvir[®]) 3×500 mg/d für 7–10 d

- bei bakterieller Superinfektion Antibiotikatherapie
- bei Postzoster-Neuralgie Amitriptylin (z. B. Saroten®), Carbamazepin (z. B. Tegretal®) oder Desipramin (Petylyl®), ggf. analgetische Therapie
- prophylaktisch aktive Immunisierung mittels attenuiertem Lebendimpfstoff oder bei Exposition passive Immunisierung mit Varizella-Zoster-Immunglobulin innerhalb von 3–4 d

4.4.2 Herpes-simplex-Virus-Infektionen

- Herpes-simplex-Viren (HSV) verursachen eine fieberhafte Infektion mit Bildung von Bläschen an Haut und Schleimhäuten im Kopfbereich (HSV 1) oder im Genitalbereich (HSV 2)
- Mensch ist einziges Erregerreservoir (Viruspersistenz in Ganglienzellen), Durchseuchung mit HSV 1 im Erwachsenenalter >95%, mit HSV 2 ca. 20%
- Tröpfchen- und Schmierinfektion (HSV 1 oral, HSV 2 sexuell oder perinatal)
- Inkubationszeit für HSV-1-Primärinfektion: 2–12 d

Klinik

- Herpes simplex Typ 1 (HSV 1)
 - über 90% der Primärinfektionen verlaufen asymptomatisch
 - meist bei Kleinkindern schmerzhafte Stomatitis aphthosa (Gingivostomatitis herpetica), Lymphadenitis, Fieber
 - bei endogener Reaktivierung periorale Bläschenbildung (rezidivierender Herpes labialis bei 30% aller Menschen), ausgelöst durch Fieber (»Fieberbläschen«), Infektionen, Sonnenbestrahlung, Stress etc.
 - Komplikationen: Keratoconjunctivitis herpetica, Fazialisparese, Eczema herpeticatum bei atopischem Ekzem, benigne Meningitis, Herpesenzephalitis mit Temporallappensyndrom und Wernicke-Aphasie (häufigste virale Enzephalitis), evtl. schwerer generalisierter Verlauf bei Immunsuppression, HSV-Pneumonie
- Herpes simplex Typ 2 (HSV 2, Herpes genitalis)
 - konnatale Herpessepsis mit generalisierten Bläschen, Hautblutungen, Hepatosplenomegalie und Ikterus, Enzephalitis, Fieber (⚠ **Cave wegen hoher Letalität prophylaktische Schnittentbindung bei floridem Herpes genitalis Schwangerer!**)
 - beim Erwachsenen in 50% der Fälle klinisch asymptomatisch, ansonsten schmerzhafte Bläschen mit Ulzerationen, regionale Lymphadenitis, evtl. Fieber
 - bei ♀ Vulvovaginitis herpetica, evtl. Dysurie, Fieber
 - bei ♂ Herpes progenitalis
 - Komplikation: Harnverhalt

Eigene Notizen

Eigene Notizen

4

Diagnostik

- direkter Nachweis von HSV-Antigen oder -DNA
- evtl. Virusisolierung aus Bläschen oder Ulzera
- serologischer Nachweis spezifischer IgM-Antikörper bei Erstinfektionen (Serokonversion)

Differenzialdiagnose

- Herpangina (Coxsackie-A-Virus-Infektion)
- Keratokonjunktivitis durch Adeno-Virus-Infektionen
- bei Herpes genitalis andere sexuell übertragbare Erkrankungen oder Urethritis

Therapie

- lokale Anwendung von Aciclovir-Salbe (auch als Augensalbe bei Keratoconjunctivitis herpetica)
- bei Herpes genitalis oder schwerem Krankheitsbild Aciclovir (Zovirax®) 5×200 mg/d p.o. für 10 d, ggf. Valaciclovir (Valtrex®) 2×500 mg/d p.o. für 10 d oder Famciclovir (Famvir®) 3×250 mg/d p.o. für 5 d
- bei Herpeszephalitis Aciclovir (Zovirax®) 3×10 mg/kg KG/d i.v. für 14 d

4.4.3 Epstein-Barr-Virus-Infektion (infektiöse Mononukleose)

-
- Epstein-Barr-Virus (EBV) verursacht eine akute fieberhafte Infektion (»Pfeiffersches Drüsenfieber«)
 - als EBV-Rezeptor dient CD21 auf naso- und oropharyngealen Epithelien und B-Lymphozyten
 - Erkrankungsgipfel im Jugendalter, Durchseuchung mit EBV bis zum 30. Lebensjahr >95%
 - Übertragung durch Speichelkontakt (»kissing disease«)
 - Inkubationszeit: 14–21 d

Klinik

- bei Kleinkindern meist klinisch asymptomatisch
- bei Erwachsenen
 - Pharyngitis, Angina tonsillaris mit weißlichen Belägen
 - Lymphadenopathie
 - Fieber
 - Kopf- und Gliederschmerzen
 - evtl. Hepatosplenomegalie, evtl. ikterische Hepatitis
 - evtl. petechiales Enanthem am Gaumen
- bei AIDS orale Haarleukoplakie
- Komplikationen: selten Milzruptur, Meningoenzephalitis, Myokarditis, TINU-Syndrom (tubulointerstitielle Nephritis und Uveitis), chronische Mononukleose, bei Immundefizienz polyklonale lymphoproliferative Erkrankung der B-Lymphozyten (»posttransplantation lymphoprolife-

4.4 · Herpes-Virus-Infektionen

rative disease«, PTLD), EBV-assoziierte Malignome (B-Zell-Lymphome bei AIDS-Patienten, Nasopharynxkarzinom, Burkitt-Lymphom)

Diagnostik

- im Differenzialblutbild Leukozytose, Monozytose, Lymphozytenreizenformen (Virozyten, »Pfeiffer-Zellen«), leichte Granulozytopenie und Thrombozytopenie, bei chronischer Verlaufsform evtl. hämolytische Anämie und CD4/CD8-Ratio ↓
- bei Leberbeteiligung Transaminasen ↑
- positive Paul-Bunnell-Reaktion (Agglutination von Hammelerythrozyten durch heterophile IgM-Antikörper)
- serologischer Nachweis von Anti-VCA(»viral capsid antigen«)- und Anti-EAD(»early antigen diffuse«)-IgM- und IgG-Antikörpern bei frischer Infektion, nach durchgemachter Infektion erhöhte Titer von Anti-VCA- und Anti-EBNA(»EBV nuclear antigen«)-IgG

Differenzialdiagnose

- Streptokokken-Angina, Angina Plaut-Vincenti, Diphtherie, CMV-Infektion
- akute HIV-Infektion
- Agranulozytose
- akute Leukämie, maligne Lymphome

Therapie

- symptomatische Therapie (! **Cave** Arzneimittelexantheme nach Gabe von Aminopenicillinen, z. B. Amoxicillin, Ampicillin)

4.4.4 Zytomegalie-Virus-Infektion

- Zytomegalie-Virus (CMV) verursacht intrauterine Missbildungen und postpartal eine akute fieberhafte Infektion mit Lymphknotenschwellungen
- Risikogruppen für eine postpartale CMV-Infektion: Patienten mit Abwehrschwäche im Rahmen maligner Erkrankungen (M. Hodgkin, Non-Hodgkin-Lymphome, Leukämien), mit AIDS oder angeborener Immunschwäche, unter immunsuppressiver Therapie nach Organtransplantation
- diaplazentare Übertragung bzw. Schmier- und Tröpfcheninfektion, durch Bluttransfusion und Organtransplantation
- häufigste konnatale Virusinfektion, lebenslange Persistenz in menschlichen Zellen, Durchseuchung der Bevölkerung mit CMV ca. 50%

Klinik

- bei konnataler CMV-Infektion Frühgeburt, Hydrozephalus, zerebrale Verkalkungen, Chorioretinitis, Hepatosplenomegalie, Hepatitis, Icterus prolongatus, hämolytische Anämie und Thrombozytopenie, häufig kindliche Spätschäden, z. B. Hörstörungen, geistige Retardierung

Eigene Notizen

Eigene Notizen

4

- bei immunkompetenten Erwachsenen
 - meist klinisch asymptomatisch (>90% der Fälle)
 - evtl. Fieber
 - zervikal betonte Lymphadenopathie
 - evtl. leichte Hepatitis
- bei immunsupprimierten Patienten außerdem Myalgien, Arthralgien, Retinitis, Enzephalitis, schwere interstitielle Pneumonien (häufig nach allogener Knochenmarktransplantation), CMV-Kolitis mit Ulzerationen

Diagnostik

- im Differenzialblutbild Leukopenie mit relativer Lymphozytose, atypischen Lymphozyten, evtl. Thrombozytopenie
- bei entsprechendem Verdacht auf Infektion während der Schwangerschaft Pränataldiagnostik mit Nachweis von Virus-DNA und spezifischen IgM-Antikörpern im Fruchtwasser bzw. beim Neugeborenen im Rachensekret und Urin
- bei postpartaler Infektion serologischer Nachweis spezifischer IgM-Antikörper bei Erstinfektion (Serokonversion), im Rahmen einer Reaktivierung IgG-Titer ↑, evtl. erneuter Nachweis von IgM (➤ **Memo kein Titeranstieg bei ausgeprägter Immunschwäche!**); direkter Nachweis von Virus-DNA bzw. -Antigen oder Virusisolierung aus Urin, Blut oder bronchoalveolärer Lavage
- in Biopsiematerial histologischer Nachweis einer interstitiellen lymphoplasmazellulären Entzündung mit Riesenzellen und »Eulenaugenzellen« (virale Einschlusskörperchen)
- in der Funduskopie »Cotton-wool«-Exsudate und retinale Blutungen

Differenzialdiagnose

- Mononukleose
- HIV-Infektion

Therapie

- bei immunkompetenten Erwachsenen keine Therapie notwendig
- bei Verdacht auf Infektion während der Schwangerschaft postexpositionelle Gabe von Hyperimmunglobulin
- bei immunsupprimierten Patienten Ganciclovir (Cymeven®) 2×5 mg/kg KG/d i.v. für 14 d, dann 1×5 mg/kg KG/d (auch zur Rezidivprophylaxe bei AIDS), ggf. Cidofovir (Vistide®) oder Foscarnet (Foscavir®), evtl. Hyperimmunglobulin
- bei CMV-Retinitis Valganciclovir (Valcyte®) 2×900 mg/d p.o. für 21 d

4.5 Andere Infektionskrankheiten

4.5.1 Candidiasis (Candidosis)

- meist *Candida albicans* (Hefepilz)
- häufig Kolonisation ohne Krankheitswert
- mit Krankheitswert gehäuft bei immunsupprimierten/-defizienten Patienten

Klinik

- mukokutan: Soor der Mundschleimhaut/Speiseröhre, interdigital, intertriginös, »Windeldermatitis«
- systemisch: Candidämie, Candidasepsis mit disseminierter viszeraler Candidiasis (Pneumonie, Endokarditis etc.)

Diagnostik

- kulturelle Anzucht oder Antigennachweis aus Blut, Bronchialsekret, Urin
- Antikörpernachweis mittels Hämagglutination oder Immunfluoreszenz

Therapie

- bei Mundsoor lokal Nystatin oder Amphotericin B (Ampho-Moronal®)
- systemisch Fluconazol 400 mg/d (z. B. Diflucan®), Itraconazol 200 mg/d (z. B. Sempera®), ggf. Amphotericin B

4.5.2 Aspergillose

- meist *Aspergillus fumigatus* (Schimmelpilz)
- Inhalation der Pilzsporen (Vorkommen in Heu, Kompost, Blumenerde etc.)

Klinik

- allergische bronchopulmonale Aspergillose: Asthma bronchiale, exogen allergische Alveolitis
- Aspergillom
- invasive pulmonale Aspergillose
- Komplikationen: Otomykose, Keratitis, Endokarditis

Diagnostik

- bei allergischer bronchopulmonaler Aspergillose Eosinophilie, Gesamt-IgE ↑, spezifisches IgE ↑
- bei Aspergillom im Thoraxröntgenbild Rundherd, evtl. mit Kaverne
- bei Aspergillus-Pneumonie invasive Aspergillose in der histologischen Untersuchung von Lungengewebe
- mikrobiologische Diagnostik

Eigene Notizen

4

Differenzialdiagnose

- eosinophile Pneumonie
- Churg-Strauss-Syndrom

Therapie

- Itraconazol (z. B. Sempera®), bei invasiver Aspergillose Voriconazol (VFEND®) oder Posaconazol (Noxafil®)
- Caspofungin (Cancidas®), 70 mg am ersten Tag, im weiteren Verlauf 50 mg/d

4.5.3 Kryptokokkose

- *Cryptococcus neoformans* (Hefepilz)
- Vorkommen in Erde und Vogelmist
- häufige opportunistische Infektion bei AIDS

Klinik

- Pneumonie
- Meningoenzephalitis

Diagnostik

- mikrobiologische Diagnostik

Therapie

- Flucytosin (Ancotil®) in Kombination mit Amphotericin B
- bei Kryptokokkenmeningitis Fluconazol (z. B. Diflucan®)

4.5.4 Toxoplasmose

- Säugetiere (z. B. Maus, Schwein, Schaf, Rind) und der Mensch sind Zwischenwirte, die Katze ist Endwirt (Ausscheidung infektiöser Oozysten mit dem Stuhl) im Entwicklungszyklus von *Toxoplasma gondii* (intrazelluläres Protozoon)
- Durchseuchung der Bevölkerung ca. 70%, lebenslange Persistenz des Erregers in Form stoffwechselträger Bradyzoiten
- orale Übertragung meist durch zystenhaltiges rohes Schweinefleisch und durch oozystenhaltigen Katzenkot bzw. kontaminiertes Gemüse; diaplazentare Übertragung bei Primärinfektion während der Schwangerschaft
- Inkubationszeit: wenige Tage bis Wochen

Klinik

- bei immunkompetenten Erwachsenen verläuft die Infektion meist klinisch asymptomatisch
 - selten Lymphknotenschwellungen (1% der Fälle)
 - Fieber

4.5 · Andere Infektionskrankheiten

- Zephalgien und Myalgien
- Abgeschlagenheit
- sehr selten Uveitis oder Hepatitis
- bei immunsupprimierten Patienten oder AIDS häufig Reaktivierung der latenten Infektion
 - Hirntoxoplasmose (häufigste ZNS-Infektion bei AIDS-Patienten)
 - septische Streuung
 - interstitielle Pneumonie
 - Myokarditis
- nach transplazentarer Infektion
 - Hydrocephalus internus, Mikrozephalus, intrakranielle Verkalkungen
 - Chorioretinitis
 - Hepatosplenomegalie, Ikterus
 - interstitielle Pneumonie
 - Myokarditis
 - Abort, Totgeburt
 - evtl. Spätkomplikationen: geistige Retardierung, Epilepsie, Retinchorioiditis, Taubheit

Diagnostik

- serologischer Nachweis spezifischer IgM-Antikörper oder ein signifikanter IgG-Titeranstieg beweisen die frische Infektion; IgG-Antikörper persistieren als Beleg für die durchgemachte Infektion jahrelang (Sabin-Feldmann-Test, Agglutinationstest, indirekte Immunfluoreszenz) (➤ **Memo seronegative Schwangere sollten zum Ausschluss einer Erstinfektion alle 2 Monate serologisch untersucht werden!**)
- bei immunsupprimierten Patienten Erregernachweis aus Liquor oder Blut, evtl. DNA-Nachweis (⚠ **Cave IgM-Antikörper und signifikante IgG-Titeranstiege können bei Immunsuppression fehlen!**)
- in der Lymphknotenhistologie Nachweis einer Lymphadenitis mit Epitheloidzellherden
- im CT oder MRT finden sich bei Hirntoxoplasmose intrazerebrale Abszesse mit ringförmiger Kontrastmittelanreicherung
- im Rahmen der Pränataldiagnostik Nachweis von Toxoplasmose-DNA, evtl. auch von IgM-Antikörpern, im Fruchtwasser oder fetalen Blut

Therapie

- bei immunkompetenten Personen mit chronisch latenter Toxoplasmose keine Therapie erforderlich
- bei immunsupprimierten Patienten und AIDS Kombinationstherapie mit Pyrimethamin und Folinsäure und Sulfadiazin über mindestens 4 Wochen, Erhaltungstherapie ≥6 Monate
- bei Erstinfektion in der Schwangerschaft bis zur 16. Schwangerschaftswoche (SSW) Spiramycin für 4 Wochen, ab der 16. SSW Pyrimethamin und Folinsäure und Sulfadiazin in vierwöchigen Intervallen
- bei AIDS-Patienten ab einer CD4-Zellzahl <200/μl prophylaktisch Cotrimoxazol

Eigene Notizen

4.5.5 Lyme-Borreliose

- Übertragung von *Borrelia burgdorferi* durch Zeckenbiss (*Ixodes ricinus*, Holzbock)
- Häufigkeitsgipfel in den Sommermonaten; ubiquitäre Verbreitung in Mitteleuropa
- klinisch relevante Infektionen nach ca. 4% der Zeckenbisse

Klinik

- Stadieneinteilung der Lyme-Borreliose anhand der klinischen Symptomatik (📄 Tabelle) (⚠️ **Cave Erstmanifestation einer Infektion in jedem Stadium möglich!**)

Klinische Stadien der Lyme-Borreliose		
Stadium	Inkubationszeit	Klinische Symptomatik
I (lokalisierte Infektion)	<2 Monate	Erythema migrans mit zentraler Abblassung, Lymphadenitis, Fieber
II (disseminierte Infektion)	<1 Jahr	lymphozytäre Meningoradikulitis Bannwarth, evtl. Fazialisparese, Meningoenzephalitis, Myelitis, Myokarditis, evtl. AV-Block, Lyme-Arthritis (Oligo- oder Monarthritis der großen Gelenke)
III (chronische Infektion)	>1 Jahr	Polyneuropathie, Enzephalomyelitis, Acrodermatitis chronica atrophicans

Diagnostik

- im Frühstadium serologischer Nachweis spezifischer IgM-Antikörper nur in 50% der Fälle, ab Stadium II gelingt der Antikörpernachweis nahezu immer, im Stadium III hohe IgG-Antikörpertiter (Kreuzreaktionen mit *Treponema pallidum* möglich)
- bei neurologischer Symptomatik im Liquor Nachweis einer Pleozytose (Borrelien-DNA lässt sich aus Liquor nicht sicher nachweisen)
- Nachweis von Borrelien-DNA mittels PCR aus Hautbiopsien, Urin oder Synovia

Differenzialdiagnose

- Multiple Sklerose
- Arthritis, Polyneuropathie und Meningitis anderer Genese

Therapie

- im *Stadium I* Doxycyclin 200 mg/d für 14 d, alternativ Amoxicillin 3×1 g/d, bei Allergien Erythromycin 3×0,5 g (👉 **Memo Kontrolle des Therapieerfolgs durch negativen Antigen- bzw. Erregernachweis im Urin!**)
- ab *Stadium II* Ceftriaxon 1×2 g/d i.v. für 4 Wochen
- evtl. postexpositionelle Prophylaxe nach Zeckenbiss mit Doxycyclin einmalig 200 mg

4.5.6 Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)

- Übertragung des FSME-Virus durch Zeckenbiss (*Ixodes ricinus*, Holzbock)
- Mäuse sind natürliches Erregerreservoir
- Häufigkeitsgipfel in den Sommermonaten; Bayern, Baden-Württemberg und Kärnten sind Endemiegebiete
- Inkubationszeit: 7–28 d
- bei Meningoenzephalitis Letalität ca. 1%

Klinik

- in 70% der Fälle verläuft die Infektion klinisch asymptomatisch
- grippeähnliche Symptomatik bei ca. 30% der Infizierten
- nach mehrtägigem, fieberfreiem Intervall zweiter Fieberanstieg bei ca. 10% der Infizierten
 - Meningitis, Meningoenzephalitis
 - Meningomyelitis
 - sehr selten schlaffe Paresen
 - meist Restitutio ad integrum innerhalb von 2 Wochen

Diagnostik

- serologischer Nachweis spezifischer IgM-Antikörper
- im Liquor Nachweis einer Pleozytose, evtl. Virusisolierung oder DNA-Nachweis

Differenzialdiagnose

- Meningoenzephalitis anderer Genese

Therapie

- symptomatische Therapie
- bei erhöhtem Expositionsrisiko (z. B. Beschäftigte in der Land- und Forstwirtschaft) prophylaktisch aktive Immunisierung mit Totimpfstoff

4.5.7 Bakterielle (eitrige) Meningitis

- bakterielle Infektion der Hirnhäute, häufig unter Mitbeteiligung des Zentralnervensystems (Meningoenzephalitis)
- häufigste Erreger
 - bei Säuglingen Streptokokken, *Listeria monocytogenes*, *E. coli*
 - bei Kleinkindern Meningokokken (überwiegend Serogruppe B und C), Pneumokokken, *Haemophilus influenzae*
 - bei Erwachsenen Pneumokokken, Meningokokken, Staphylokokken, gramnegative Bakterien
- Erregerreservoir der Meningokokken und Pneumokokken ist der Mensch (Nasen-Rachenraum bzw. Lunge, Nasennebenhöhlen, Mittelohr), weltweites Vorkommen der Meningokokken-Meningitis mit häufigen Epidemien durch Serogruppe A (insbesondere im »Meningitisgürtel«), Erkrankungsgipfel im Kindes- und Jugendalter

Eigene Notizen

4

- Übertragung durch Tröpfcheninfektion bei Meningokokken-Meningitis, hämatogen bei Pneumokokken-Pneumonie, evtl. per continuitatem bei Otitis oder Sinusitis, evtl. direkte Infektion bei offenem Schädel-Hirn-Trauma
- Inkubationszeit: wenige Tage
- Letalität der Meningokokken-Meningitis ca. 10%, der Pneumokokken-Meningitis ca. 25%

Klinik

- plötzlicher Krankheitsbeginn mit schwerem Krankheitsgefühl
- starke Kopfschmerzen
- Nackensteifigkeit
- Übelkeit, Erbrechen
- Lichtempfindlichkeit
- evtl. Fieber mit Schüttelfrost
- Apathie, Vigilanzstörungen
- evtl. fokale Krämpfe
- bei Meningokokken-Meningitis evtl. septische Streuung mit petechialen Hautläsionen (meist an den Unterschenkeln)
- Komplikationen: Hirnödem, Hydrozephalus, Hirnabszess, Sinusvenenthrombose, foudryant verlaufende Meningokokkensepsis (Waterhouse-Friderichsen-Syndrom) mit disseminierter intravasaler Gerinnung, Multiorganversagen und Nekrose der Nebennieren

Diagnostik

- in der körperlichen Untersuchung positive Meningismuszeichen
 - beim passiven Anheben des gestreckten Beines Schmerzausstrahlung in Gesäß und Bein (*Lasègue-Zeichen*)
 - beim passiven Anheben des gestreckten Beines aktives Anbeugen des Kniegelenkes (*Kernig-Zeichen*)
 - bei passiver Beugung des Kopfes reflektorische Beugung im Kniegelenk (*Brudzinski-Zeichen*)
- im Blutbild Leukozytose
- BSG ↑ und CRP ↑
- frühzeitige Lumbalpunktion nach Ausschluss erhöhten Hirndrucks (Spiegelung des Augenhintergrundes oder CT, ggf. MRT); bei neuropsychiatrischen Auffälligkeiten ggf. auch ohne Ausschlussdiagnostik
 - bei bakterieller Meningitis trüber Liquor
 - mikroskopischer Nachweis von Kokken im Liquorausstrich
 - kulturelle Erregerisolierung, Antigen- und DNA-Nachweis
 - in der Liquordiagnostik Granulozyten ↑ (Zellzahl >1000/μl), Liquorzucker ↓ (<30 mg/dl), Eiweißkonzentration ↑ (>120 mg/dl), Laktat ↑ (>3,5 mmol/l)
- evtl. Isolierung des Erregers aus Blutkulturen bei septischen Verläufen
- serologischer Nachweis spezifischer IgM-Antikörper oder signifikanter Titeranstiege
- Röntgen-Thorax, HNO-Konsil, Rachenabstrich zum Ausschluss eines Fokus

Differenzialdiagnose

- virale Meningoenzephalitis, z. B. durch HSV, VZV, CMV, HIV, FSME-, Masern-, Mumps-, Coxsackie- oder Echo-Viren
- tuberkulöse Meningitis
- Migräne
- Apoplex
- Tumoren

Therapie

- Patientenisolation bei Verdacht auf Meningokokken-Meningitis
- Cephalosporine der 3. Generation (z. B. Ceftriaxon, Cefotaxim) und Ampicillin, evtl. Ceftriaxon und Rifampicin bzw. Vancomycin bei Penicillinresistenz
- bei nosokomial erworbener Meningitis Vancomycin und Meropenem
- evtl. initial Kortikosteroide bei Pneumokokken-Meningitis
- bei Hirndrucksymptomatik Hochlagerung des Oberkörpers, Mannitol 50 g i.v. alle 6 h, evtl. Intubation und Beatmung
- bei Meningokokken-Meningitis Chemoprophylaxe für enge Kontaktpersonen mit Rifampicin 2×600 mg/d p.o. für 2 d, evtl. Ciprofloxacin 500 mg/d
- prophylaktisch aktive Immunisierung vor Reisen in den Meningitisgürtel mit konjugiertem Meningitis-C-Impfstoff und tetravalentem Polysaccharid-Impfstoff (⚠ **Cave kein Impfschutz gegen den überwiegend in Deutschland vorkommenden Typ B!**)
- vor Splenektomie Pneumokokken-, *Haemophilus-influenzae*-Typ-b- und Meningokokken-Impfung

4.5.8 Malaria

- durch ein Protozoon hervorgerufene fieberhafte Infektionskrankheit
 - *Plasmodium falciparum* (Malaria tropica)
 - *Plasmodium vivax/ovale* (Malaria tertiana)
 - *Plasmodium malariae* (Malaria quartana)
- weltweit häufigste Infektionskrankheit; in Deutschland ca. 1000 gemeldete Fälle/Jahr, überwiegend aus Afrika importiert
- Übertragung erfolgt im Wesentlichen durch Stechmücken (weibliche Anophelesmücken) in den tropischen und subtropischen Endemiegebieten
- Sporozoiten im Speichel der Anophelesmücke → menschliche Blutbahn → Leberzelle → ungeschlechtliche Vermehrung → primäre Leberschizonten → Freisetzung von Merozoiten in die Blutbahn → Besiedlung von Erythrozyten → asexuelle Vermehrung → Untergang der Erythrozyten (nach 48 h bei *Pl. falciparum* und *Pl. vivax/ovale*, nach 72 h bei *Pl. malariae*) → Neubesiedlung weiterer Erythrozyten durch freigewordene Parasiten → Gametozyten → während des Insektenstichs Aufnahme in den Magen der Anophelesmücke → geschlechtliche Vermehrung → Sporozyste (Oozyste) → Speicheldrüse der Anophelesmücke

Eigene Notizen

4

- Inkubationszeit: 7–21 d
- Letalität der *M. tropica* in Deutschland ca. 1–2%

Klinik

- klinische Symptomatik mit Beginn des parasitenbedingten Erythrozytenuntergangs
- initial grippeähnliche Allgemeinsymptome, z.B. Fieber mit Schüttelfrost, Kopf- und Gliederschmerzen, evtl. Husten
- Hepatomegalie mit Schmerzen im rechten Oberbauch, evtl. Ikterus
- Übelkeit und Erbrechen, Diarrhö
- evtl. hämolytische Krisen mit braunem Urin
- typische Fieberanfälle jeden 2. oder 3. Tag (bei *M. tertiana* bzw. *M. quartana*), foudryanter Verlauf bei *M. tropica* mit unregelmäßigem Fieber (➤ **Memo keine Synchronisation der Parasitenvermehrung bei *Pl. falciparum*!**)
- Komplikationen: bei *M. tropica* Multiorganversagen mit Somnolenz, Koma, Lungenödem, akutem Nierenversagen und Kreislaufchock (Mikrozirkulationsstörung infolge vermehrter Cytoadhärenz parasitenbeladener Erythrozyten), Rekrudeszenzen (erneute Symptomatik innerhalb weniger Wochen bei *M. tropica* und *M. quartana*), Rezidive (nach Monaten und Jahren bei *M. tertiana*)

Diagnostik

- im Blutbild hämolytische Anämie, Thrombozytopenie, evtl. Leukozytopenie
- bei akuter *M. tropica* normale BSG
- LDH ↑, Haptoglobin ↓
- evtl. Transaminasen ↑, Bilirubin ↑
- Hypoglykämie
- evtl. Kreatinin ↑
- Hämoglobinurie
- im Blutausstrich oder im »dicken Tropfen« (einfaches Verfahren zur Anreicherung der Parasiten!) Nachweis intraerythrozytärer Plasmodien (⚠ **Cave wiederholte Untersuchungen in Abhängigkeit von der Parasitendichte notwendig!**)
 - in den Erythrozyten junge ringförmige Parasiten
 - bei *Pl. vivax* Schüffnersche Tüpfelung der Erythrozyten
 - bei *Pl. malariae* dunkles Band im Erythrozyten (bei *M. tertiana* und *quartana* sind <2% der Erythrozyten befallen)
 - bei *Pl. falciparum* halbmondförmiger Makrogametozyt im Erythrozyten (bei *M. tropica* können alle Erythrozyten befallen sein)
- serologischer Nachweis von Anti-Plasmodien-Antikörpern belegt eine früher durchgemachte Infektion (geringe klinische Relevanz in der Diagnostik akuter Malariafälle, da Titeranstieg erst 7–10 d nach Krankheitsbeginn)

Therapie

- supportive Therapie, z. B. Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution
- spezifische Malaria­therapie
 - bei *M. tertiana* und *M. quartana* erst Chloroquin (Resochin®), dann Primaquin (! **Cave massive Hämolyse bei Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel!**); Primaquin wirkt im Gegensatz zu Chloroquin auch gegen Leberformen, ist aber nur über internationale Apotheken erhältlich
 - bei *unkomplizierter M. tropica* Proguanil und Atovaquon (Malarone®) oder Mefloquin (Lariam®), evtl. Artemether und Lumefantrin (Riamet®)
 - bei *komplizierter M. tropica* Chinin in Kombination mit Doxycyclin, evtl. Austauschtransfusionen bei hoher Parasitämie
- Malariaprophylaxe (! **Cave kein vollständiger Schutz!**) oder »Standby«-Medikation
 - Expositionsprophylaxe, z. B. Moskitonetze, insektenabweisende Repellents
 - Chemoprophylaxe
 - Chloroquin nur noch in Malariagebieten frei von *Pl. falciparum* oder ohne bekannte Resistenzen (1 Woche vor Einreise bis 4 Wochen nach Abreise aus dem Malariagebiet)
 - in Malariagebieten mit bekannter Chloroquinresistenz Mefloquin (3 Wochen vor Einreise bis 4 Wochen nach Abreise aus dem Malariagebiet) oder Proguanil und Atovaquon (1–2 Tage vor Einreise bis 1 Woche nach Abreise aus dem Malariagebiet), evtl. Doxycyclin (in Deutschland keine Zulassung für diese Indikation)
 - aktuelle Angaben zur Chemoprophylaxe sind den Empfehlungen zur Malariavorbeugung der Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (<http://www.dtg.mwn.de>) oder den Empfehlungen des Centrums für Reisemedizin, Düsseldorf (CRM-Handbuch Reisemedizin, <http://www.crm.de>) zu entnehmen

Eigene Notizen