

Sabbia-Virus

- ▶ Arenaviren

Saccharomyces neoformans

- ▶ Cryptococcus neoformans

Salmonella

Erregerbezeichnung

Salmonella

Synonym

Keine gültigen.

Morphologie

Gramnegative, kapsellose, nicht sporenbildende Stäbchenbakterien von 2–6 µm Länge und 1,1–1,5 µm Breite.

Taxonomie

Familie: Enterobacteriaceae

Gattung: Salmonella mit den Spezies *S. enterica* und *S. bongori*. Innerhalb der Spezies *S. enterica* werden sechs Subspezies unterschieden: subsp. *enterica* (I), subsp. *salamae* (II), subsp. *arizonae* (IIIa), subsp. *diarizonae* (IIIb), subsp. *houtenae* (IV), subsp. *indica* (VI). Mittels serologischer Methoden (s.u.) werden innerhalb der Subspezies Serovare unterschieden, deren Typnamen mit Großbuchstaben beginnen (z.B. S. Heidelberg, S. Typhi, S. Enteritidis u.a.)

Historie

C. J. Eberth wies 1880 die Typhuserreger in pathologischem Material nach, die Anzüchtung gelang Georg Gaffky 1884. 1887 wurde dann in

einer anonymen Arbeit der Nachweis von *S. Choleraesuis* publiziert, der Theobald Smith gelang, aber fälschlicherweise seinem Chef D. E. Salmon zugeschrieben wurde. Dies führte dazu, dass Lignières 1900 als Gattungsbezeichnung für die neuen Erreger den Namen Salmonella vorschlug. 1888 isolierte August Gärtner *S. Enteritidis* und 1892 Friedrich Loeffler den Erreger des „Mäusetyphus“ *S. Typhimurium*.

Erkrankungen/Symptome

Klinisch und pathogenetisch sind Infektionen durch wirtsadaptierte Serovare (beim Menschen *S. Typhi*, *S. Paratyphi A*, weniger schwer *S. Paratyphi B* und *S. Paratyphi C*) von den sog. Enteritis-Salmonellen zu unterscheiden. Erstere führen zur systemischen und generalisierten Erkrankung, letztere in der Regel zur selbstlimitierenden Lokalinfection im Dünndarm.

Typhus und Paratyphus. Nach einer Inkubationszeit von 5–21 Tagen Beginn häufig mit Husten, Kopf- und Muskelschmerzen, steigendem Fieber (39–41 °C), das bis zu 3 Wochen anhalten kann und in der 4. Krankheitswoche remittierend in die Entfieberung übergeht. Relative Bradykardie (50%), Hepatosplenomegalie (50%) und abdominelle Roseolen (30%). Häufig Leukopenie, Anämie und Thrombozytopenie. Ab 2. Woche breiartige Durchfälle, Benommenheit. Häufig leichtere oder abortive Verläufe, insbesondere bei früher Antibiotikabehandlung, durch die der Fieberzustand auf 3–5 Tage reduziert werden kann. Ein bis 4% scheiden den Erreger länger als ein Jahr aus (Dauerausscheider). Erreger des schweren Krankheitsbildes sind in erster Linie *S. Typhi*, seltener auch die Paratyphuserreger *S. Paratyphi A* und *C. S. Paratyphi B* führt häufig nur zu fieberhaft-enteritischem Verlauf.

Gastroenteritis. Inkubationszeit 5–48 (–72) Stunden, dann akuter Krankheitsbeginn mit wässrigem Durchfall, Brechreiz, u.U. Erbrechen, abdominellen Schmerzen, ggf. Fieber bis 39°C. Selten ruhrartiges Bild mit Blut- und Schleimbeimischungen im Stuhl, häufiger voluminöse, wässrige bis choleriforme Ausscheidungen. Die Krankheitsdauer beträgt 4–10 Tage, leichte Verläufe sind häufig. Hohe Letalität (bis 10%) in Altenheimen. Asymptomatische Ausscheidung ca. 4 Wochen, Dauerausscheider <1%. Typhus/Paratyphus und Gastroenteritis können sich im Hinblick auf Schweregrad und Symptomatik überschneiden, so dass nur die bakteriologische Diagnostik die Ursache abklären kann.

Komplikationen. Invasion und Durchdringen der Darmwand kann zur Generalisation auf dem Blutweg führen. Bakteriämie mit Fieber (besonders bei *S. Dublin*, *S. Choleraesuis*, *S. Sendai*), Milz- und Leberabszesse (*S. Typhi*), Cholezystitis, Pankreatitis, Orchitis, Osteomyelitis, arterielle Infektionen (Aortenaneurisma, atherosklerotische Plaques), Meningitis (bei Neugeborenen) und septische Arthritis treten als Komplikationen bei verschiedenen Serovaren auf, besonders bei immunsupprimierten, älteren und resistenzgeminderten Patienten sowie bei Patienten mit Sichelzellanämie. Bei AIDS-Patienten führen *Salmonella*-Infektionen häufig zur rekurrenden Bakteriämie. *Salmonella*-Infektionen können gelegentlich auch eine reaktive Infektarthritis bis hin zum inkompletten oder kompletten Reiter'schen Syndrom zur Folge haben; gefährdet sind besonders HLA B27-positive Patienten.

Differenzialdiagnose

Zum Abdominaltyphus (nach Auslandsreise) Malaria, viszerale Leishmaniose, Amöben-Leberabszess, virale Fieber z.B. Dengue. Zur Gastroenteritis andere Durchfallkrankheiten infektiöser Genese, vor allem Infektionen mit enteropathogenen *Campylobacter* spp., *Yersinien*, Shigellen, enteropathogenen und enterohämorrhagischen *E. coli* und *Clostridium difficile*. Weiterhin Amöbenruhr und akute Schübe chronisch entzündlicher Darmkrankheiten (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn).

Labordiagnostik

Kulturelle Anzüchtung. Bei systemischen Erkrankungsformen, insbesondere auch beim Typhus, werden die Erreger mittels üblicher Methodik aus dem Blut angezüchtet; auch die Anzüchtung aus Organgewebe bedarf keiner besonderen Verfahren. Bei mischinfiziertem Material, z.B. Stuhlproben, erfolgt die Anzüchtung nach Anreicherung in Selenitbouillon (37°C) (wichtig bei Typhus!), Tetrathionatbouillon (37°C oder 43°C) oder Rappaport-Vassiliadis-Bouillon (42°C) mit Subkultur auf festen Selektivnährböden (18 Std. bei 37°C). Bei Typhus und Paratyphus A und B können agglutinierende Antikörper gegen die O- und H-Antigene mittels Widal-Reaktion nachgewiesen werden. Titer $\geq 1:200$ oder ein vierfacher Titeranstieg weisen auf eine bestehende oder zurückliegende Infektion hin. Da gleiche Antigene auch bei anderen *Salmonella*-Serovaren vorkommen (z.B. *S. Typhi* – *S. Enteritidis*), sind positive Ergebnisse kritisch zu bewerten.

Kulturelle und biochemische Identifizierung. *Salmonellen* wachsen nach 24 Std. mit glatten Kolonien von 1–2 mm Durchmesser; die Farbe richtet sich nach dem jeweiligen Indikatorsystem des Nährbodens. Zur vorläufigen Diagnose Objektglasagglutination mit omnivalenten oder polyvalenten O-Gruppenseren. Antigengemeinschaften mit O-Antigenen anderer *Enterobacteriaceae* können zu falsch positiven Ergebnissen führen; daher grundsätzlich biochemische Überprüfung oder vollständige Serotypisierung (H-Antigene sind *Salmonella*-spezifisch).

Serologische Typisierung. Charakterisierung der somatischen Antigene (O) bzw. der Geißelantigene (H), die häufig aus mehreren Faktoren zusammengesetzt sind, mittels poly- und monovalenter Seren in der Objektglasagglutination. Geißelantigene können zusätzlich bei vielen Serovaren in zwei Spezifitäten vorliegen. Die Serovare sind im Antigeneschema nach Kauffmann und White zusammengefasst, das vom WHO Collaborating Centre for Reference and Research on *Salmonella* am Institut Pasteur Paris herausgegeben und durch jährliche Supplemente aktualisiert wird.

Systeme der **Phagentypisierung** sind für die wichtigsten Serovare verfügbar (*S. Typhi*, *S. Pa-*

ratyphi B, *S. Typhimurium*, *S. Enteritidis* u.a.). Im übrigen können alle Salmonella-Serovare mit verschiedenen molekular-epidemiologischen Methoden charakterisiert und im Hinblick auf ihre klonale Identität untersucht werden (Plasmidanalyse, Pulsfeld-Gelelektrophorese, Bestimmung des IS 200-Musters, Ribotypisierung, RAPD-PCR u.a.).

Therapie

Bei unkompliziert verlaufender **Gastroenteritis** symptomatische Behandlung mit Flüssigkeits- und Elektrolytersatz. Keine Antibiotika, da hierdurch die Krankheitsdauer nicht beeinflusst und die Ausscheidungsdauer verlängert sein kann. Bei Risikopatienten (s.u.) prophylaktische orale Medikation von Ciprofloxacin oder Co-Trimoxazol. Bei **Bakteriämie** und anderen **extraintestinalen** Verlaufsformen, ebenso wie bei **AIDS-Patienten**, Ciprofloxacin oder Ceftriaxon. Zur Behandlung einer Salmonella-**Meningitis** Cefotaxim oder Ceftriaxon.

Zur Therapie des **Typhus abdominalis** wird Ciprofloxacin (500 mg oral 2× täglich über 10–14 Tage) empfohlen. Wegen zunehmender Resistenz gegen Nalidixinsäure bei *S. Typhi*-Stämmen in Indien muss ggf. bei Patienten aus dieser Region die Höchstdosis von 10mg/kg/KG 2× täglich verabreicht werden. Alternativ Ceftriaxon oder Cefotaxim über 10–14 Tage. Grundsätzlich wird eine Resistenzbestimmung der zu behandelnden Salmonella-Stämme gefordert.

Spezifische Merkmale

Pathogenität, Virulenz und Antigenvariabilität

Salmonellen sind omnipotente Krankheitserreger mit einer Vielzahl möglicher Virulenzgene die überwiegend auf sog. Pathogenitätsinseln (SPI) codiert sind, deren Produkte jedoch häufig nur von bestimmten Stämmen exprimiert werden. Entsprechende Untersuchungen wurden überwiegend mit *S. Typhimurium*, *S. Dublin* und *S. Enteritidis* bei der Maus, bei Kälbern oder in isolierten Darmschlingen von Kalb und Kaninchen durchgeführt. Gene der SPI1 scheinen demnach primär für die Enteropathogenität, incl. Kolonisierung und Invasivität, Gene der SPI2 für die intrazelluläre Vermehrung und Streuung im Wirt verantwortlich zu sein. Auf beiden SPI befinden sich Gencluster, die sog. Typ III Sekretionssysteme kodieren. Die Ent-

zündung und Wasser- und Elektrolytsekretion des Darmepithels wird zudem durch die erregerinduzierte Bildung von Prostaglandinen sowie die Infiltration der Mukosa durch neutrophile Granulozyten bestimmt. Wirtsadaptierte Serovare (z.B. *S. Choleraesuis*, *S. Dublin*, *S. Typhimurium*, *S. Enteritidis*, *S. Gallinarum* u.a., mit Ausnahme von *S. Typhi*) besitzen ein serovarspezifisches, evolutionsgenetisch identisches Plasmid, mit einer ca. 8 kb großen *spv* (*Salmonella* plasmid virulence) Region, der vermutlich eine Verstärkerfunktion bei der Generalisation im Wirt zukommt; diese Plasmide sind für die Infektion des Menschen ohne Bedeutung. Einige Serovare, wie *S. Wien*, *S. Isangi*, *S. Typhimurium*, *S. Enteritidis* u.a., tragen u.U. ca. 150 kb große Plasmide, die für die Bildung von Aerobactin kodieren und den Zellwandstrukturen mit unterschiedlicher genetischer Organisation sind bei der Adhärenz und Kolonisation des Dünndarms beteiligt und spielen möglicherweise eine Rolle bei der Wirtsspezifität. Das Salmonella-Enterotoxin [Stn], das mit dem Auftreten von wässrigem Durchfalls Erregern ein Überleben unter eisenarmen intrazellulären oder extraintestinalen Bedingungen ermöglichen. Solche Stämme werden vermehrt direkt von Mensch zu Mensch übertragen. Verschiedene Fimbrien und fimbrienähnliche in Zusammenhang gebracht und das bei allen untersuchten Serovaren von *S. enterica*, aber noch nicht bei *S. bongori* nachgewiesen wurde, scheint nach neueren Untersuchungen keine wesentliche enteropathogenetische Rolle zu spielen.

Transmission

Salmonellen einschl. *S. Typhi* werden in der Regel über kontaminierte Lebensmittel und Trinkwasser (besonders *S. Typhi*) übertragen. Eine Direktübertragung von Mensch oder Tier zum Menschen ist die Ausnahme und kommt im Wesentlichen bei Neugeborenen und Immunsupprimierten vor.

Vermehrung und Inkubationszeit

Die Inkubationszeiten betragen 5–48 Stunden für die Salmonellen-Gastroenteritis und 5–21 Tage für den Abdominaltyphus. Typhuserreger werden intestinal aufgenommen, vermehren sich primär im lymphatischen Gewebe und gelangen dann in den Darm zurück. Enteritische

Salmonellen vermehren sich nach der Magenpassage primär im Dünndarm und verbreiten sich dann im gesamten Darm, insbesondere auch im Colon.

Resistenz

Zunehmende Resistenzentwicklung gegen Antibiotika, insbesondere gegen Tetracyclin, Ampicillin, Sulfamethoxazol-Trimethoprim und vereinzelt gegen Fluorchinolone vor allem in Südost-Asien, Afrika und Südamerika. *S. Typhimurium* PT 104 ist resistent gegen Ampicillin, Chloramphenicol, Streptomycin, Sulfonamide und Tetracyclin, zunehmend auch gegen Trimethoprim und Fluorchinolone.

Immunantwort

Nach Abdominaltyphus zelluläre und humorale Immunität, wahrscheinlich basierend auf anti-Vi Immunantwort. Reinfektionen kommen vor, vermehrt nach früher Antibiose. Zur Bedeutung der Immunreaktion gegen Enteritis-Salmonellen und des intestinalen sekretorischen IgA ist wenig bekannt.

Wirtsbereich

Nur wirtsadaptierte Serovare sind auf einen oder wenige Wirte beschränkt (beim Menschen *S. Typhi*, *S. Paratyphi* A). Enteritis-Salmonellen der Subspezies I von *S. enterica* kommen in erster Linie bei Mensch und warmblütigen Tieren vor. Subspezies II ist bei Tieren, Subspezies IIIa und IIIb bei Warm- und Kaltblütern (Reptilien), Subspezies IV und *S. bongori* in der Umwelt verbreitet.

Risikogruppen

Neugeborene und alte Menschen, immunsupprimierte Patienten (AIDS, Transplantation, Neoplasma), Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen (Atherosklerose, Aneurysma), mit Malaria, Schistosomiasis oder Sichelzellanämie.

Epidemiologie

Nach einem Gipfel mit 195.378 in 1992 gemeldeten Salmonellose-Fällen langsamer Rückgang der Infektionen (1995: 114.113 Fälle, 1999: 85.146 Fälle, entsprechend jährlichen Inzidenzraten von 139,8/100.000 bzw. 104/100.000). Es wird geschätzt, dass nur 1–10% der Fälle über die Meldepflicht statistisch erfasst werden. Die

wichtigsten Reservoirs für die Salmonellose des Menschen sind landwirtschaftliche Nutztiere, in denen sich bestimmte Klone ausbreiten und über tierische Lebensmittel auf den Menschen übertragen werden. Diese beherrschen dann für einige Jahre das Infektionsgeschehen, so z.B. seit ca. 1986 *S. Enteritidis* (Phagentyp 4) mit Vorkommen in Hühnerbeständen (Infektion über Eier und Geflügelfleisch) oder seit 1996 zunehmend *S. Typhimurium* DT104, ein multiresistenter Stamm mit Verbreitung in Rinderbeständen. 1993 kam es zu einem bundesweiten Ausbruch mit einer Vielzahl ungewöhnlicher Salmonellatypen über kontaminiertes Paprikapulver. Typhus- und Paratyphuserreger sind in Deutschland unter Kontrolle (1999 gesamt 193 Fälle); davon waren 87% aus tropischen und subtropischen Endemiegebieten eingeschleppt.

Genetik

Das Genom von *S. Typhimurium* hat mit etwa 4×10^6 bp große Ähnlichkeit mit dem von *E. coli* (siehe dort). Das Gesamtgenom von Salmonellen ist bisher nicht sequenziert.

Prävention

Impfstoffe stehen nur zur Prävention von Typhus abdominalis zur Verfügung. (a) Lebendimpfung mit dem abgeschwächten Stamm Ty21 von *S. Typhi*, 3 Kapseln oral an Tag 1, 3 und 5 (eine Stunde vor der Mahlzeit), verleiht etwa 60–70% Impfschutz für 1 (bis 3) Jahre; Auffrischimpfung nach 1 Jahr. Nicht gleichzeitig mit Antibiotika und Malaria Mitteln einnehmen. In Deutschland als Typhoral L® (Behringwerke) oder Vivotif Berna (Hormosan) erhältlich. (b) Parenterale Impfung (i.m., s.c.) mit Vakzine aus gereinigtem Vi-Kapselpolysaccharid von *S. Typhi* Stamm Ty2 als einmalige Dosis (0,5 ml) bei Erwachsenen und Kindern über 2 Jahren. Impfschutz bis zu drei Jahren, Typhim Vi® (Pasteur Mérieux MSD).

Strategien zur Krankheitsvorbeugung und Kontrolle

Präventivmaßnahmen zur Vermeidung von Salmonellose umfassen Maßnahmen bei landwirtschaftlichen Nutztieren (salmonellosefreie Bestände durch Impfung und Hygiene) sowie vor allem bei der Produktion (Betrieb) und Zubereitung von Lebensmitteln und Speisen (gewerbliche Küche, Haushalt).

Meldepflicht

Nach § 6 IfSG im Sinne der „akuten infektiösen Gastroenteritis“, allerdings nur wenn Erkrankte in Lebensmittelbetrieb tätig sind oder zwei oder mehr epidemiologisch zusammenhängende Erkrankungen auftreten. Der Nachweis von Salmonellen, einschließlich Typhus- und Paratyphuserreger unterliegt allerdings der Labormeldepflicht nach § 7 IfSG.

Referenzzentren, Expertenlaboratorien und Web-Adressen

Nationales Referenzzentrum für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger des RKI, Arbeitsgruppen Hamburg und Wernigerode.

Arbeitsgruppe Hamburg: Prof. Dr. J. Bockemühl, Hygiene Institut Hamburg, Abteilung Bakteriologie, Marckmannstr. 129a, 20539 Hamburg. Tel (040) 78964-201 oder 215

Arbeitsgruppe Wernigerode: Dr. H. Tschäpe, Robert Koch-Institut, Bereich Wernigerode, Burgstr. 37, 38855 Wernigerode. Tel. (03943) 6790

Schlüsselliteratur

1. Bockemühl, J.: Enterobacteriaceae. In Burkhardt, F (Hrsg.) Mikrobiologische Diagnostik, S. 119–153. Thieme-Verlag, Stuttgart, 1992
2. Darwin K. H., Miller V. L. Molecular basis of the interaction of Salmonella with the intestinal mucosa. *Clinical Microbiological Reviews* 1999; 12:405–428
3. Hensel, M. Salmonella pathogenicity island 2. *Molecular Microbiology* 2000; 36:1015–1023
4. Miller S. I., Pegues D. A. Salmonella species, including Salmonella typhi. In: Mandell, G.L., Bennett, J.E., Dolin, R. (Hrsg.) Principles and Practice of Infectious Diseases, 5. Aufl., S. 2344–2363. Churchill Livingstone, New York-London, 2000
5. Tschäpe, H., Prager, R., Fruth, A.: Virulenzfaktoren und Pathogenese. In: Kühn, H., Tschäpe, H. (Hrsg.) Salmonellosen des Menschen, S. 159–183. RKI-Schriften 3/95, MMV Medizin Verlag, München, 1996

Sandfliegenfieber-Virus

- Bunyaviren

Sandfloh

- *Tunga penetrans*

Sarcocystis

Erregerbezeichnung

Sarcocystis hominis, *Sarcocystis sui hominis*

Synonym

Isospora hominis, *Sarcocystis bovi hominis*

Morphologie

Intrazelluläre Parasiten, die im Zuge ihrer Entwicklung als Sporozoit, Schizont, Merozoit, Gewebezyste mit Zystozoiten, Makro- und Mikrogamet, Oozyste und Sporozyste auftreten. Die Zoit-Stadien weisen die für die Apicomplexa charakteristische Morphologie mit komplizierten Strukturen am apikalen Pol auf (Conoid, Polring, Rhoptrien, Microneme) und besitzen nur ein Mitochondrion. Die dünnhäutigen Oozysten enthalten zwei Sporozysten mit je 4 Sporozoiten. Sie platzen in der Regel bereits im Darmtrakt. Die dann mit dem Stuhl ausgeschiedenen Sporozysten messen ca. 14,7×9,3 µm (*S. hominis*) bzw. 10×13 µm (*S. sui hominis*).

Taxonomie

Protozoen

Stamm: Apicomplexa

Klasse: Sporozoa

Ordnung: Eucoccidiida

Familie: Sarcocystidae

Historie

Die Sporozysten der ursprünglich als *Isospora hominis* bezeichneten Parasiten wurden bereits 1860/61 durch Rudolf Virchow im Stuhl des Menschen beobachtet. Die Aufklärung der Entwicklungszyklen und damit der Infektionswege geht auf die Untersuchungen von Rommel und Heydorn (1972) zurück.

Erkrankungen/Symptome

S. hominis scheint sowohl für den Menschen (Endwirt) als auch für das Rind (Zwischenwirt) weitgehend apathogen zu sein. *S. sui hominis* kann bei hoher Infektionsdosis beim Menschen (Endwirt) zu entzündlichen Prozessen im Darmtrakt führen und bei Schweinen (Zwischenwirt) eine tödliche Erkrankung mit Fieber, Gerinnungsstörungen und Anämie verursachen. Bei massivem *S. sui hominis*-Befall des Menschen kommt es zu akuter Diarrhö, Erbre-

chen, Schüttelfrost und Schweißausbrüchen von 12–24 Stunden Dauer.

Differenzialdiagnose

Andere Kokzidiosen.

Labordiagnostik

Der Nachweis einer Sarcocystose erfolgt mikroskopisch mittels Stuhlausstrich oder Stuhlanreicherung anhand der mit dem Stuhl ausgetriebenen freien Sporozoiten bzw. der 4 Sporozoiten enthaltenden Sporozysten.

Therapie

Eine spezifische Therapie ist nicht bekannt.

Spezifische Merkmale

Transmission

Eine Übertragung auf den Menschen ist nur durch Verzehr von rohem oder ungeradem Rind- oder Schweinefleisch möglich.

Vermehrung

Beide *Sarcocystis*-Arten gehören zu den obligat zweiwirtigen Protozoen: Ausscheidung von Sporozysten mit dem Stuhl des Menschen (Endwirt) → orale Aufnahme durch den Zwischenwirt (Rind bzw. Schwein) → Freisetzung der Sporozoiten → Invasion von Endothelzellen der Leber u.a. Organe mit 2 Schizogonien → freilebende Merozoiten befallen Muskelzellen → Entwicklung zu Zysten (1500×100 µm) mit Merozoiten, aus denen infektiöse Zystozoiten hervorgehen → Orale Aufnahme durch den Menschen → Befall von Darmepithelzellen mit Gamogonie → Bildung von Oozysten mit je 2 Sporozysten und jeweils 4 Sporozoiten.

Wirtsbereich

Beide *Sarcocystis*-Arten haben ein sehr enges Wirtsspektrum mit dem Menschen als Endwirt und dem Rind (*S. hominis*) bzw. Schwein (*S. suis hominis*) als Zwischenwirten.

Risikogruppen

Ein besonderes Risiko, sich eine Sarcocystose zuzuziehen, besteht für die sog. „Rohfleischeser“.

Epidemiologie

Vermutlich sind beide *Sarcocystis*-Arten überall dort verbreitet, wo Rinder bzw. Schweine gehalten werden und deren Fleisch in rohem oder ungeradem Zustand verzehrt wird. In Deutschland erreichte die Seroprävalenz beim Menschen je nach Alter Werte von nahezu 98%. Diese große Häufigkeit ist auf die hohe Prävalenz bei den Zwischenwirten zurückzuführen, wobei allerdings sehr starke regionale Unterschiede bestehen.

Prävention

Das Vermeiden rohen und ungenügend gegarten Rind- oder Schweinefleisches schützt sicher vor einer Infektion mit *Sarcocystis*. Darüber hinaus muss die ordnungsgemäße Beseitigung menschlicher Fäkalien zur Unterbrechung des Parasitenzyklus beitragen.

Referenzzentren, Expertenlaboratorien und Web-Adressen

Offizielle Referenzzentren existieren nicht; als fachlich qualifiziert anzusehen sind sämtliche parasitologische und tropenmedizinische Institutionen.

Expertenlaboratorien

- ▀ Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin, Leopoldstr. 5, 80802 München
- ▀ Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Bernhard-Nocht-Str. 74, 20359 Hamburg
- ▀ Hygiene-Institut, Abteilung Parasitologie, Im Neuenheimer Feld 324, 69120 Heidelberg
- ▀ Hygiene-Institut, Abteilung Tropenmedizin, Im Neuenheimer Feld 324, 69120 Heidelberg
- ▀ Institut für Medizinische Parasitologie, Sigmund-Freud-Str. 25, 53105 Bonn
- ▀ Institut für Parasitologie, Rudolf-Buchheim-Str. 2, 35392 Gießen
- ▀ Institut für Parasitologie, Bünteweg 17, 30559 Hannover
- ▀ Institut für Parasitologie und Tropenveterinärmedizin, Königsweg 65, 14163 Berlin
- ▀ Institut für vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie, Leopoldstr. 5, 80802 München
- ▀ Institut für Tropenmedizin, Wilhelmstr. 31, 72074 Tübingen
- ▀ Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg, Wiederholdstr. 15, 70174 Stuttgart

- Landesinstitut für Tropenmedizin, Engel-damm 62/64, 10179 Berlin

Web-Adressen für Parasiten

- Deutsche Gesellschaft für Parasitologie: <http://www.dgp.parasitologie.de>
- Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft: <http://www.dvg.net> u.a. Infos zur Fachgruppe „Parasitologie und parasitäre Krankheiten“
- Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit: <http://www.dtg.mwn.de>
- British Society for Parasitology: <http://www.abdn.ac.uk/bsp/>
- American Society of Parasitologists: <http://www.museum.unl.edu/asp>
- Universität Berlin: Lehrstuhl für molekulare Parasitologie: <http://www.biologie.hu-berlin.de/molpara>
- CDC-Center for Disease Control and Prevention: <http://www.cdc.gov/>
- WHO-World Health Organization: <http://www.who.int/>

Schlüsselliteratur

- Beaver PC, Jung RC, Cupp EW (1984) Clinical Parasitology. 9th Edition. Lea & Febiger, Philadelphia
- Despommier DD, Gwadz RW, Hotez PJ (1995) Parasitic Diseases. 3rd Edition. Springer-Verlag, New York etc.
- Lang W, Löscher T (Hrsg) (2000) Tropenmedizin in Klinik und Praxis. 3. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart
- Mehlhorn H, Eichenlaub D, Löscher T, Peters W (1995) Diagnostik und Therapie der Parasitosen des Menschen. 2. Aufl. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart

Sarcoptes scabiei

Erregerbezeichnung

Sarcoptes scabiei

Synonym

Acarus scabiei, Krätzemilbe

Morphologie

Krätzemilben sind von halbkugeliger Körperform. Männchen werden bis zu 0,25 mm, Weibchen 0,3–0,5 mm groß. Aus den Eiern geschlüpfte Larven besitzen 3 stummelförmige Beinpaare, alle darauffolgenden Entwicklungs-

stadien (Nymphen) und die geschlechtsreifen Tiere sind durch 4 stummelförmige Beinpaare gekennzeichnet.

Taxonomie

Klasse: Arachnida
Ordnung: Astigmata
Familie: Sarcoptidae

Historie

Von Linné 1758 als *Acarus scabiei* beschrieben, wurde die Milbe 1802 durch Latreille der Gattung *Sarcoptes* zugeordnet. 1834 erkannten Raspail und Renucci, dass sie das Krankheitsbild der Krätze hervorruft.

Erkrankungen/Symptome

Typische Symptome der Krätze (Skabies) sind der starke Juckreiz, der mit der Entwicklung von Papulovesikeln, Pusteln, Follikulitiden und als Folge von Kratzeffekten mit Ekzembildung und eitrigen Krusten einhergehen kann. Das klinische Bild der Krätze hängt auch vom Immunstatus des Patienten ab. Bei einer Erstinfektion vergehen zunächst 3–4 Wochen, ehe der Patient klinisch relevante Beschwerden registriert. Mit zunehmender Allergisierung durch Exkremate und zerfallende tote Milben verstärkt sich der Juckreiz und die Ausbildung entzündlicher Papeln, bis schließlich ein ekzematoides Exanthem entstehen kann. Bei einer Reinfektion beginnt die Ausprägung der Symptomatik bereits nach 24 Stunden. Bevorzugte Körperpartien des Befalls sind Interdigitalfalten an Händen und Füßen, vordere Achselfalten, unterer Brustbereich, Nabelregion, Hüften, Innenseiten der Oberschenkel sowie Genital- Gesäß-, Knie- und Knöchelregion. Mit Ausnahme von Säuglingen sind Kopf, Rücken und Nacken selten befallen.

Bei der Scabies norvegica (Borkenkrätze, Scabies crustosa, norwegische Krätze) handelt es sich um eine seltene Variante der Krätze. Patienten mit dieser Form der Krätze sind von Tausenden von Milben befallen und zeigen an Händen, Ellenbogen, Knien und Sprunggelenken dicke Keratosen und Borkenauflagerungen. Die normalerweise von der Krätze verschonten Hautbezirke am Kopf und die Fingernägel können dann ebenfalls befallen sein. Die gesamte Haut kann Rötungen und Schuppungen aufwei-

sen. Patienten mit dieser atypischen Form leiden häufig nicht unter Juckreiz, obwohl die Milben überall am Körper einschließlich des Kopfes auftreten. Sie sind jedoch für ihre Umgebung hochinfektiös; eine verspätete Diagnose kann zu einer weitreichenden Verbreitung der Krätze innerhalb von Familie, Krankenhaus- oder Pflegeheimpersonal führen. Hauptsächlich sind Patienten mit schweren Störungen der Immunabwehr von der Borkenkrätze betroffen, so z.B. Patienten mit AIDS, Leukämie und bestimmten Tumorformen. Ebenso findet sich dieses Krankheitsbild häufig bei Debilien und Anstaltspatienten.

Differenzialdiagnose

Diagnostische relevante Hauterscheinungen sind kommaförmige oder unregelmäßig gewundene wenige Millimeter lange Milbengänge an der Hautoberfläche. Nicht selten ist am Gangende die Milbe als dunkles Pünktchen erkennbar. Für den Direktnachweis kann die Milbe mit einer feinen Nadel aus dem Gang herauspräpariert und – erforderlichenfalls nach Aufhellung in 5–10%iger Kalilauge – unter dem Mikroskop festgestellt werden. Eier und Kotballen der Milben sind ebenfalls in den Gängen aufzufinden.

Labordiagnostik

Keine Daten verfügbar.

Therapie

Die orale Gabe von Ivermectin scheint für die Behandlung von Skabies erfolgversprechend. Akarizide in topischer Anwendung waren lange Zeit die Mittel der Wahl. Permethrin zeichnet sich durch geringe Toxizität und hohe Heilungsrate bei kurzer Behandlungszeit aus. Malathion gilt als Mittel der Wahl für Kinder und Schwangere. Lindan-Emulsionen können ebenfalls angewandt werden; sie sind jedoch kontraindiziert während Schwangerschaft und Stillzeit, bei Kleinkindern, bei Patienten mit niedrigem Körpergewicht und bei Epileptikern. Mit der Therapie muss eine strenge Körper- und Kleidungshygiene einhergehen. Familienmitglieder sowie Kontaktpersonen von Patienten sind auf Milbenbefall zu untersuchen und ggf. zu behandeln.

Spezifische Merkmale

Transmission

Die Übertragung von Mensch zu Mensch erfolgt im Allgemeinen durch engen Körperkontakt, den die begatteten Milbenweibchen zur Wanderung auf einen neuen Wirt nutzen. Ihre Mobilität wird durch Wärme gefördert, so dass z.B. Bettwärme die Übertragung begünstigt.

Vermehrung

Aus den in der Regel im Milbengang abgesetzten Milbeneiern schlüpfen sechsbeinige Larven, die den Gang verlassen und sich in Haarfollikeln oder unter Hautschuppen aufhalten. Hier entwickeln sich aus den Larven die achtbeinigen Nymphen und aus diesen adulte Weibchen und Männchen; hier findet auch die Begattung statt. Während die Männchen kurz darauf absterben, bohrt sich das begattete Weibchen einen feinen tunnelartigen Gang in der Hornschicht der Haut und hält sich am Gangende, dem sog. Milbenhügel, auf. Dort legt es täglich 2–3 Eier, bis es nach 4–8 Wochen abstirbt. Die Dauer eines Milbenzyklus (von Ei zu Ei) beträgt ca. 10–14 Tage.

Wirtsbereich

S. scabiei ist humanspezifisch. Doch können verschiedene *Sarcoptes*-Arten der Säugetiere auch den Menschen befallen, wobei der Krankheitsverlauf dann i.d.R. bei wenig ausgeprägter Symptomatik passager ist („Pseudoskabies“). Normalerweise geht der Befall des Menschen mit Krätzemilben auf den Kontakt mit infizierten Personen zurück.

Risikogruppen

Personen mit mangelhafter Körper-, Kleider- und Betthygiene, die in engem Kontakt leben, sind besonders gefährdet, eine Krätze zu erwerben. Eine Häufung des Milbenbefalls ist bei Anstalts- und Heiminsassen zu beobachten.

Epidemiologie

Krätze ist weltweit verbreitet; sie kann unter bestimmten Umständen epidemieartig auftreten, was besonders begünstigt wird, wenn Patienten mit Scabies norvegica nicht frühzeitig als Infektionsquelle erkannt werden.

Prävention

Ausreichende Körper-, Kleidungs- und Bettygiene vermindert das Infektionsrisiko. Der geringste Verdacht auf Scabies erfordert die Durchführung einer Behandlung.

Referenzzentren, Expertenlaboratorien und Web-Adressen

Offizielle Referenzzentren existieren nicht; als fachlich qualifiziert anzusehen sind sämtliche parasitologische und tropenmedizinische Institutionen.

Expertenlaboratorien

- ▶ Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin, Leopoldstr. 5, 80802 München
- ▶ Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Bernhard-Nocht-Str. 74, 20359 Hamburg
- ▶ Hygiene-Institut, Abteilung Parasitologie, Im Neuenheimer Feld 324, 69120 Heidelberg
- ▶ Hygiene-Institut, Abteilung Tropenmedizin, Im Neuenheimer Feld 324, 69120 Heidelberg
- ▶ Institut für Medizinische Parasitologie, Sigmund-Freud-Str. 25, 53105 Bonn
- ▶ Institut für Parasitologie, Rudolf-Buchheim-Str. 2, 35392 Gießen
- ▶ Institut für Parasitologie, Bünteweg 17, 30559 Hannover
- ▶ Institut für Parasitologie und Tropenveterinärmedizin, Königsberg 65, 14163 Berlin
- ▶ Institut für vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie, Leopoldstr. 5, 80802 München
- ▶ Institut für Tropenmedizin, Wilhelmstr. 31, 72074 Tübingen
- ▶ Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg, Wiederholdstr. 15, 70174 Stuttgart
- ▶ Landesinstitut für Tropenmedizin, Engeldamm 62/64, 10179 Berlin

Web-Adressen für Parasiten

- ▶ Deutsche Gesellschaft für Parasitologie: <http://www.dgp.parasitologie.de>
- ▶ Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft: <http://www.dvg.net> u.a. Infos zur Fachgruppe „Parasitologie und parasitäre Krankheiten“
- ▶ Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit: <http://www.dtg.mwn.de>

- ▶ British Society for Parasitology: <http://www.abdn.ac.uk/bsp/>
- ▶ American Society of Parasitologists: <http://www.museum.unl.edu/asp>
- ▶ Universität Berlin: Lehrstuhl für molekulare Parasitologie: <http://www.biologie.hu-berlin.de/molpara>
- ▶ CDC-Center for Disease Control and Prevention: <http://www.cdc.gov/>
- ▶ WHO-World Health Organization: <http://www.who.int/>

Schlüsselliteratur

1. Barret NJ, Morse DL (1993) The resurgence of scabies. *Comm Dis Rep* 3: R 32–R 34
2. Beesley WN (1998) Scabies and other mite infestations. In: Palmer SR, Lord Soulsby, Simpson DIH (eds) *Zoonoses*; pp 859–872. Oxford University Press, Oxford
3. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH (1995) *Dermatologie und Venerologie*. Springer-Verlag, Berlin etc.
4. Burgess I (1994) *Sarcoptes scabiei* and scabies. *Adv Parasitol* 33: 235–292
5. Kettle DS (1995) *Medical and Veterinary Entomology*. CAB International, Wallingford

SARS-Coronavirus

- ▶ Coronavirus, humanpathogenes

Scedosporium

Erregerbezeichnung

Scedosporium apiospermum, *Scedosporium prolificans*.

Synonym

S. apiospermum: Teleomorph: *Pseudallescheria boydii*, Synanamorph: *Graphium eumorphum*, *S. prolificans*: *Scedosporium inflatum*, *Lomentospora prolificans*

Morphologie

Wirtsgewebe. Affinität der Hyphen zu Blutgefäßen mit Einwachsen in das Lumen wie bei *Aspergillus*. Die Hyphen von *S. apiospermum* lassen sich morphologisch nicht von *Aspergillus* oder *Fusarium* unterscheiden. Bisweilen sind sie mit H&E anfärbbar, am besten lassen sie sich mit Grocott-Gomori-Versilberung oder PAS-Färbung erkennen.

Kultur. Rasch wachsende (40 mm/10 d), watteartige, initial weiße, später blass rauchbraun werdende Kolonien.

Mikroskopie: Teleomorph (*Pseudallescheria boydii*): Ausbildung sphärischer, hellbrauner bis schwarzer Cleistothecien (140–200 µm) mit dünner Wand (Peridium), die aus Puzzleteil-artigen Zellen besteht. Die Asci enthalten 8 einzellige, zitronenförmige, 6–7×4–4,5 µm, glattwandige, blassgelbe bis goldbraune Ascosporen mit je zwei endständigen Keimporen.

Anamorphe: *Graphium eumorphum*: Aufrechte Bündel von Traghypen (Synnemata) produzieren breit keulenförmige, subhyaline bis blaßbraune Konidien, 6–12×3,5–4 µm. *Scedosporium apiospermum*: Zylindrische, konidiogene Zellen zweigen von undifferenzierten Hyphen ab und tragen schleimige Köpfchen einzelliger, glattwandiger, subhyaliner bis brauner, subsphärischer bis elongierter, 6–12×3,5–6 µm, Konidien, die nach ihrer Freisetzung anschwellen und braun und dickwandig werden.

Die verwandte Art *Scedosporium prolificans* hat aufgetriebener konidiogene Zellen.

Taxonomie

Abteilung: Ascomycota
Klasse: Euscomycetes
Ordnung: Microascales
Familie: Microasaceae
Gattung: *Pseudallescheria* (Anamorph: *Scedosporium*)

Historie

Erstmals 1911 von Saccardo als *Monosporium apiospermum* beschrieben (Isolat eines Myzotom-Patienten in Italien).

Erkrankungen/Symptome

1. Chronischer subkutaner Abszess.
2. Disseminierte Erkrankung bei immunsupprimierten Patienten, Patienten mit schwerem Trauma nach Verkehrsunfall und bei Fällen nach Beinahe-Ertrinken in verschmutztem Süßwasser mit variablem klinischen Bild. Prädilektionsstelle ist das Zentralnervensystem mit der Ausbildung zerebraler Abszesse, auch Endokarditis wurde beschrieben.
3. Befall des Respirationstrakts mit allergischer Reaktion, Sinusitis, Pneumonie. Bei Muko-

visidose-Patienten findet sich gelegentlich eine subklinische Besiedlung der Lungen.

Differenzialdiagnose

Kutaner Befall: Sporotrichose, Basidiobolomykose, Myzetom.

Disseminierte Erkrankung: Aspergillose, Fusariose, Zygomycose.

Labordiagnostik

Histologie. Die histologische Untersuchung von Biopsiematerial befallenen Gewebes erlaubt die Diagnose Hyalohyphomykose (z.B. Aspergillose, Fusariose, Scedosporidiose).

Kultur. Die Ätiologie kann nur durch eine erfolgreiche Isolierung des Erregers gesichert werden. Sputum, Eiter, Urin oder Biopsiematerial wird auf Sabouraud-Glucose-Agar-Platten mit antibakteriellen Zusätzen ausgestrichen und 3 Wochen bei 28°C und bei 37°C inkubiert. Nach 1 bis 2 Wochen erscheinen weißliche bis bräunlich-graue Kolonien. Die charakteristischen terminalen oder lateralen Konidien zusammen mit den mehr in der Peripherie der Kolonie sich entwickelnden Cleistothecien des homothallischen Pilzes (siehe Morphologie) sind kennzeichnende Merkmale von *P. boydii*. Isolate, die keine Cleistothecien produzieren, werden als *Scedosporium apiospermum* identifiziert.

Serologische Tests nicht verfügbar.

Therapie

Chirurgisch. Debridement mit Exzision nekrotischen Gewebes und Eiterableitung ist bei Weichteil-, Pleura- und Nebenhöhlen-Infektionen angezeigt. Die operative Entfernung nicht-invasiver Pilzbälle aus den Nebenhöhlen ist im Allgemeinen kurativ.

Antimykotische Chemotherapie. Einzige Mykose, bei der Miconazol i.V. als Therapie der Wahl gilt. Amphotericin B ist oft, Flucytosin immer unwirksam. Die unbehandelte disseminierte Scedosporidiose verläuft immer tödlich.

Spezifische Merkmale

Pathogenität, Virulenz und Antigenvariabilität Eingordnet in Risikogruppe 2. Ansonsten keine Daten verfügbar.

Transmission

Aspiration verschmutzten Süßwassers bei Beinahe-Ertrinken. Traumatische Inokulation in Wunden, insbesondere nach Verkehrsunfällen. Inhalation von Sporen.

Vermehrung und Inkubationszeit

Zerebrale Läsionen entstehen typischerweise 1–2 Wochen nach Beinahe-Ertrinken von Kleinkindern in verschmutztem Süßwasser.

Resistenz

Scedosporium spp. sind resistent gegen alle gängigen Antimykotika (Amphotericin B, Fluconazol, Itraconazol) mit Ausnahme von Miconazol und Voriconazol.

Immunantwort

Keine Daten verfügbar.

Wirtsbereich

Scedosporium spp. wurden weltweit von einer Vielzahl natürlicher Substrate isoliert: Erdboden, verschmutztes Wasser, Abwasser, Sümpfe, Material von Gezeitenzonen (z.B. Algen), Rinder- und Geflügeldung.

Risikogruppen

Personen, die ein Beinahe-Ertrinken (prolongierte, mehrminütige Apnoe) mit Aspiration verschmutzten Süßwassers überlebten (oft Kinder). Patienten mit schwerem Trauma nach Verkehrsunfall. Immunsupprimierte Patienten (Leukämiker, Transplantierte etc.).

Epidemiologie

Die Scedosporidiose ist in gemäßigten und subtropischen Regionen verbreitet. Patienten mit Tuberkulose oder Mukoviszidose können pulmonal kolonisiert sein. Insgesamt ist die Mykose selten: Inzidenz ca. 1:1.000.000. *Scedosporium* tritt zunehmend als Erreger disseminierter Mykosen immunsupprimierter Patienten auf.

Genetik

Scedosporium spp. sind eukaryote Organismen, über deren Genomgröße und Chromosomenzahl noch keine Daten vorliegen. Es sind bisher nur Teile der Genome sequenziert. Für die taxonomische Einordnung wichtige Sequenzen sind: *P. boydii*: U43912-15 (partielle Sequenz des 18S ribosomalen RNA Gens), AF022486

(5,8S rRNA-Gen, interne transkribierte Spacer 1 und 2), Proteinsequenzen: S66558 (Serin-Proteinase, Fragment). *S. prolificans*: AF022484-5 (5,8S rRNA-Gen, interne transkribierte Spacer 1 und 2).

Prävention

Vermeidung der Benetzung von Wunden mit verschmutztem Süßwasser sowie der Aspiration verschmutzter Oberflächengewässer. Sorgfältige Wundtoilette bei offenen Wunden nach Verkehrsunfall. Hochrisikopatienten wie Knochenmarkstransplantations-Patienten sollten sporenfreie Luft atmen (Raumluft-Filter) und sich mit sporenfreien Nahrungsmitteln ernähren.

Strategien zur Krankheitsvorbeugung und Kontrolle

Keine Daten verfügbar.

Meldepflicht

Im Rahmen gehäuft auftretender nosokomialer Infektionen (gleichzeitig in einem Stationsbereich 2 oder mehr invasive Scedosporidiosen) besteht eine nichtnamentliche Meldepflicht an das zuständige Gesundheitsamt.

Referenzzentren, Expertenlaboratorien und Web-Adressen

National Center of Biotechnology Information: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

Schlüsselliteratur

1. Maertens J, Lagrou K, Deweerdt H, Surmont I, Verhoef GE, Verhaegen J, Boogaerts MA. 2000. Disseminated infection by *Scedosporium prolificans*: an emerging fatality among haematology patients. Case report and review. *Ann Hematol.* 79: 340–4.
2. De Hoog GS, Guarro J, Gene J, Figuera MJ. 2000. Atlas of Clinical Fungi, 2nd ed. *Pseudallescheria*, pp. 305–309, *Scedosporium*, pp. 899–901. Centraalbureau voor Schimmelcultures, Utrecht.
3. Kwon-Chung KJ, Bennett JE. 1992. *Medical Mycology*, 2nd ed, chapter 24: *Pseudallescheriasis* and *Scedosporium* infection, pp. 678–694. Lea & Febiger, Philadelphia, London.

Schistosoma

Erregerbezeichnung

Schistosoma haematobium, *S. intercalatum*, *S. japonicum*, *S. mansoni*, *S. mekongi*

Synonym

Bilharzia, Pärchenegel, Darmpärenchenegel, Blasenpärenchenegel, japanischer Pärchenegel

Morphologie

Getrenntgeschlechtliche, ca. 1–3 cm lange Saugwürmer (Trematoden). Das Männchen trägt in seiner Bauchfalte (canalis gynaecophorus) das Weibchen („Pärchenegel“). Zwei Saugnäpfe dienen der Anheftung und Bewegung in den Blutgefäßen (Venen des Mesenterial- oder Vesikal-Geflechts). Der einfache, gegabelte und blind endende Darm ist gefüllt mit aufgenommenen Erythrocyten. Das Integument besteht aus einem Syncytium mit verdoppelter Oberflächenmembran. Die Eier (mittlere Größe je nach Spezies 65–170 µm) enthalten je eine Larve (Miracidium) und tragen (außer bei *S. japonicum* und *S. mekongi*) einen charakteristischen Stachel (siehe Diagnostik).

Taxonomie

Klasse: Digenea
Ordnung: Schistosomatida
Familie: Schistosomatidae

Historie

Pärchenegel wurden erstmals 1847 durch *Fuji* in Japan und 1851 durch *Theodor Bilharz* in Ägypten entdeckt, jedoch gelang die Abgrenzung der Spezies und die Aufklärung der Entwicklungszyklen (mit Schnecken als Zwischenwirten) erst Anfang des 20. Jahrhunderts. Eier der Würmer wurden in bis zu 5000 Jahre alten ägyptischen Mumien nachgewiesen.

Erkrankungen/Symptome

Je nach Spezies und Krankheitsdauer sind die Krankheitsbilder der Schistosomose (= Bilharziose) unterschiedlich, jedoch sind alle direkt oder indirekt eine Folge der Immunreaktion des Menschen auf verschiedene Stadien der Parasiten.

Akute Schistosomose. Toxämische Phase (u.a. Fieber, Durchfall, Abgeschlagenheit u.a. unspezifische Symptome; „Katayama-Syndrom“) infolge Lungenpassage der Larven und deren schnellen Wachstums (Immunantwort auf Stoffwechselprodukte) in den Mesenterialvenen. Bildung von großen Granulomen um Eier, die in den Kapillaren (v.a. Leber, Darm, Harn-

blase) abgelagert werden. Leukozytose mit starker Eosinophilie. Bei leichten Infektionen, auch bei Touristen, treten keine Frühsymptome auf, oder diese bleiben unerkannt.

Chronische Schistosomose. Alle Symptome sind direkt oder indirekt Folge der granulomatösen Reaktion auf die Parasiteneier. Die Granulome sind im chronischen Stadium zwar kleiner als im akuten (Immunmodulation), jedoch sind die Menge der Eier (d.h. der Wurmpärchen) und die Dauer der Infektion (ohne Therapie viele Jahre oder sogar lebenslang) bestimmend für den Krankheitsverlauf. Die Bilharziose führt in Endemiegebieten zwar nur relativ selten zum Tod, jedoch häufig zu Siechtum; leichte Infektionen sind nicht bedrohlich. Je nach Lokalisation der Würmer und je nach den Organen, in denen die Eier abgelagert werden, unterscheidet man zwischen Blasen- und Darmbilharziose.

Blasenbilharziose. Hervorgerufen durch die Eier von *S. haematobium*, die vor allem in der Blasenwand und den Urethern abgelagert oder über den Urin ausgeschieden werden. Die Symptome sind abhängig von Befallsstärke und -dauer, treten aber frühestens 2–3 Monate p.i. auf. Granulome um die Wurmeier sind als 1–2 mm große „Pseudotuberkel“ zystoskopisch sichtbar und können später zu größeren Läsionen verschmelzen. Die Blaseschleimhaut wird hyperämisch, fibrosiert und zeigt „Sandflecken“, vor allem im Bereich des Trigonum. Der Durchbruch der Eier in das Blasenlumen führt zu Hämaturie, die bei Kindern in Endemiegebieten weit verbreitet ist. Während im aktiven Stadium der Blasenbilharziose bei jüngeren Menschen noch Eier ausgeschieden werden, finden sich im „inaktiven“ Stadium keine oder nur noch wenige Eier im Urin. Durch Verkalkung von Eiern und durch Bildung fibrotischen Bindegewebes verdickt sich die Blasenwand, was ultrasonographisch sichtbar ist. Durch obstruktive Uropathie können die Urethern deformiert werden (Hydrourether); in der Folge können Hydronephrose oder Niereninsuffizienz auftreten. In Endemiegebieten sind Blasenkarzinome eine mögliche Spätfolge der Blasenbilharziose.

Darmbilharziose. Hervorgerufen durch die Eier von *S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. mekongi* und *S. intercalatum*, die vor allem in Darm und Leber abgelagert oder mit dem Stuhl ausgeschieden werden. Die granulomatöse Entzündungsreaktion um die Eier führt vor allem im Dickdarm zu Hyperämie der Schleimhaut, zu Ulzerationen und später auch zu granulomatösen Wucherungen und Blutungen. Bei den beiden erstgenannten Arten ist jedoch noch wichtiger, dass die Leber durch Granulome geschädigt wird, welche sich um Eier bilden, die mit dem Blutstrom in die präsinusoidalen Verzweigungen der Pfortader geschwemmt werden. Chronische Phlebitis, periportale Fibrose und schließlich „Tonpfeifenstiel-Fibrose“ entstehen als Folge der Granulome in der Leber. Die periportale Fibrose betrifft zwar nicht das dazwischen liegende Leberparenchym und beeinträchtigt es nicht in seiner Funktion, führt jedoch zur portalen Hypertension. Folgen hiervon können sein: Bildung von Aszites (besonders bei *S. japonicum*), Ösophagusvarizen und Hepatosplenomegalie. Über porto-systemische Kollateralen können schließlich Wurmeier in die Lunge gelangen und zu pulmonaler Hypertonie sowie zum Cor pulmonale führen. Die mit der Darmbilharziose verbundenen Beschwerden reichen u.a. von Abgeschlagenheit und abdominellen Schmerzen über Durchfälle mit Blut- und Proteinverlust bis zu massiven Varizenblutungen als Todesursache. Die chronische Darmbilharziose zieht sich über Jahre hin und hängt im Grad ihrer Ausprägung von Intensität und Dauer des Befalls ab. Insgesamt stellt sie eine Krankheit dar, die durch die Immunantwort des Menschen auf die Wurmeier ausgelöst wird.

Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch ist sowohl bei Darm- als auch Blasenbilharziose von verschiedenen Erkrankungen anderer Genese zu unterscheiden, so z.B. beim Katayama-Syndrom von Paratyphus und Abdominaltyphus. Darüber hinaus ist gegen eine Reihe parasitärer u.a. Infektionen sowohl in der akuten als auch in der chronischen Phase der verschiedenen Schistosomose-Formen (siehe oben) abzugrenzen.

Labordiagnostik

Parasitologische Diagnose. Der Direktnachweis erfolgt durch mikroskopische Untersuchung von Stuhl oder Urin auf die artspezifisch geformten Schistosomeneier, entweder im Ausstrichpräparat, im Sediment oder nach Anreicherung. Hierzu sind u.U. 24-Stunden-Urin und mehrere Gramm Stuhl erforderlich. Im Stuhl finden sich die Eier von *S. mansoni* (114–175×45–68 µm, mit lateralem Stachel), *S. intercalatum* (140–240×50–85 µm, mit terminalem Stachel), *S. japonicum* (70–100×50–65 µm, ohne Stachel) und *S. mekongi* (65–67×56–59 µm, ohne Stachel), im Urin diejenigen von *S. haematobium* (112–170×40–70 µm, mit terminalem Stachel). Epidemiologisch wichtig sind quantitative Methoden (10 ml-Urin-Filtrat, Stuhlausstrich nach Kato-Katz). Bei sehr spärlicher Eiausscheidung hat sich der Miracidien-Schlüpfversuch bewährt. Hierbei werden die in den Eiern befindlichen Miracidien in einem Kolben zum Schlüpfen gebracht. Diese wandern dann aufgrund ihrer positiven Phototaxis in einen beleuchteten anhängenden Seitenarm des Kolbens ein, wo sie entnommen werden können.

Serologische Diagnose. Nachweis antischistosomaler Antikörper im Serum durch indirekte Immunfluoreszenz, indirekte Hämagglutination und/oder ELISA. Alle Tests basieren i.d.R. auf Antigenpräparationen (Würmer oder Eier) von *S. mansoni* und kreuzreagieren mit anderen *Schistosoma*-Spezies. Die Beurteilung von Titerstufen und möglichen Kreuzreaktionen mit anderen Parasiten sollte durch parasitologische oder tropenmedizinische Institutionen erfolgen. Tests auf zirkulierende *Schistosoma*-Antigene in Serum (und Urin) eignen sich ebenfalls zum Nachweis der Schistosomose.

Andere Verfahren. Bei der Blasenbilharziose ist die Verdickung der Harnblasenwand im Ultraschallbild erkennbar. Hämoglobinurie und Proteinurie können im Urin durch Teststreifen festgestellt werden

Therapie

Gegen alle *Schistosoma*-Spezies ist Praziquantel (Biltricide) das Mittel der Wahl. Die Dosierung beträgt 2×30mg/kg KG (*S. japonicum*) bzw. 3×20mg/kg KG (alle anderen Arten), am selben Tag oral appliziert. Nebenwirkungen fehlen

oder sind gering (mögliche Ausnahmen: massive Infektionen und cerebrale Schistosomose). In manchen Endemiegebieten werden auch Metrifonat (Bilarzil) bzw. Oxamniquin (Mansil) eingesetzt, die jedoch nur gegen *S. haematobium* bzw. *S. mansoni* wirksam sind.

Spezifische Merkmale

Transmission

Eine Übertragung der Schistosomen auf den Menschen ist bei Aufenthalt im Süßwasser möglich, wo sich die aus den Schnecken ausgeschiedenen Zerkarien (Gabelschwanzlarven) befinden, die sich innerhalb kurzer Zeit aktiv in die Haut einbohren können. Da die als Zwischenwirte dienenden Schneckenarten nur in (sub)tropischen Klimazonen vorkommen, kann eine Transmission nur in den dortigen Gewässern stattfinden. Vor allem in Afrika hat der Bau von Bewässerungssystemen zur starken Vermehrung der Zwischenwirtschnecken mit der Folge erhöhter Transmission geführt.

Vermehrung und Inkubationszeit

Schistosomen gehören zu den zweiwirtigen Helminthen mit einem Wirtswechsel zwischen End- und Zwischenwirt: Adulte Pärchen im Endwirt Mensch → Eiausscheidung mit Stuhl oder Urin → Schlüpfen der Miracidien im Süßwasser → Eindringen in einen Zwischenwirt (bestimmte limnische oder amphibische Schneckenarten) → Larvenentwicklung und Vermehrung in der Schnecke (Sporozyste, Zerkarien) → Schwärmen der Zerkarien ins Wasser → aktives perkutanes Eindringen der Zerkarien in den Menschen → Wanderung im Endwirt, Entwicklung zu Adultwürmern und Besiedlung der artspezifischen Venengeflechte.

Die Hauptvermehrungsphase der Pärchenegel findet auf dem Larvenstadium in der Zwischenwirtschnecke statt. Im Endwirt (Mensch) entspricht die Zahl der beherbergten Würmer derjenigen der eingedrungenen Zerkarien (1 Zerkarie → 1 männlicher oder weiblicher Adultwurm). Die Vermehrung im Endwirt besteht lediglich in der Produktion von Eiern, die zur Weiterentwicklung ins Wasser gelangen müssen.

Eine Inkubationszeit lässt sich nur bei gleichzeitigem Befall mit zahlreichen Zerkarien definieren. Bereits kurz nach dem Eindringen der Zer-

karien kann es zur Zerkariendermatitis kommen, wenige Wochen danach zu der fieberhaften Allgemeinerkrankung des Katayama-Syndroms.

Resistenz

In verschiedenen afrikanischen Ländern ist die Wirksamkeit von Praziquantel gegen *S. mansoni* mehr oder weniger stark infolge Resistenzbildung herabgesetzt.

Immunantwort

Im Wirt kommt es zur Bildung von IgG, IgA, IgM und IgE, zur Aktivierung verschiedener immunkompetenter Zellpopulationen und zu zirkulierenden Immunkomplexen. Der Parasit schützt sich durch Mimikry mit Wirtsprotein und durch Proteasen, die zur Inaktivierung von Antikörpern und Komplementfaktoren führen. Durch Abwehrvorgänge während des Schistosomula-Stadiums kann es jedoch auch zu einem Schutz gegen Re- und Superinfektionen kommen.

Wirtsbereich

S. haematobium und *S. intercalatum* sind fast ausschließlich Parasiten des Menschen, während *S. mansoni* auch bei einer Reihe von Säugetierarten vorkommt. Demgegenüber stellt die durch *S. japonicum* hervorgerufene Form der Schistosomose eine Zoonose dar mit u.a. Rindern, Büffeln, Schweinen und Nagetieren als Endwirten. Für *S. mekongi* fungieren Hunde und Schweine als Tierreservoir.

Risikogruppen

Alle in den Endemiegebieten lebenden Menschen, die bei ihrer beruflichen Tätigkeit (z.B. Reisbau, Wäschewaschen) mit Wasser in Kontakt kommen, sind dem Risiko einer *Schistosoma*-Infektion ausgesetzt. Ebenso gehen Tropenreisende beim Baden oder anderem Kontakt mit infizierten Gewässern das Risiko ein, sich eine Schistosomose zuzuziehen.

Epidemiologie

Schistosomose kann nur dort auftreten, wo Überträgerschnecken leben und *Schistosoma*-Eier mit Fäkalien und/oder Urin in die Gewässer gelangen. Dies ist in mehr als 70 Ländern der warmen Regionen der Fall. Man schätzt weltweit mehr als 200 Mio. Infizierte; in Afrika und

im Vorderen Orient mit *S. haematobium* oder *S. mansoni*, in Lateinamerika mit *S. mansoni*, in China und Philippinen mit *S. japonicum*, in Laos und Kambodscha mit *S. mekongi* und im tropischen Afrika mit *S. intercalatum*.

Prävention

Vermeiden von Hautkontakt mit infizierten Gewässern schützt sicher vor einer Infektion. Andere prophylaktische Maßnahmen (Impfung, Chemoprophylaxe) existieren nicht.

Strategien zur Krankheitsvorbeugung und Kontrolle

Die individuelle Prophylaxe besteht in der Vermeidung des Hautkontakts mit verseuchten Gewässern (Flüsse, Seen, Tümpel, Reisfelder, Irrigationssysteme).

In hochendemischen Gebieten sind – neben der Aufklärung der Bevölkerung und der ordnungsgemäßen Beseitigung der menschlichen Ausscheidungen – die Massenbehandlung oder die selektive Behandlung Infizierter mit Praziquantel angezeigt. Maßnahmen der Zwischenwirtsbekämpfung durch Molluskizideinsatz sind nur örtlich begrenzt einsetzbar.

Meldepflicht

Nach §§ 6 und 7 Infektionsschutzgesetz (IfSG) gehört Schistosomose nicht zu den meldepflichtigen Krankheiten wie auch der Nachweis der Krankheitserreger nicht meldepflichtig ist.

Referenzzentren, Expertenlaboratorien und Web-Adressen

Offizielle Referenzzentren existieren nicht; als fachlich qualifiziert anzusehen sind sämtliche parasitologische und tropenmedizinische Institutionen.

Expertenlaboratorien

- ▶ Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin, Leopoldstr. 5, 80802 München
- ▶ Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Bernhard-Nocht-Str. 74, 20359 Hamburg
- ▶ Hygiene-Institut, Abteilung Parasitologie, Im Neuenheimer Feld 324, 69120 Heidelberg
- ▶ Hygiene-Institut, Abteilung Tropenmedizin, Im Neuenheimer Feld 324, 69120 Heidelberg
- ▶ Institut für Medizinische Parasitologie, Sigmund-Freud-Str. 25, 53105 Bonn

- ▶ Institut für Tropenmedizin, Wilhelmstr. 31, 72074 Tübingen
- ▶ Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg, Wiederholdstr. 15, 70174 Stuttgart
- ▶ Landesinstitut für Tropenmedizin, Engeldamm 62/64, 10179 Berlin

Web-Adressen

Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften:

<http://www.awmf-online.de>

Deutsche Gesellschaft für Parasitologie:

<http://www.dgp.parasitologie.de>

Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit:

<http://www.dtg.mwn.de>

Robert Koch-Institut Berlin: <http://www.rki.de>

Universität Berlin: Lehrstuhl für molekulare Parasitologie:

<http://www.biologie.hu-berlin.de/molpara>

British Society for Parasitology:

<http://www.abdn.ac.uk/bsp/>

American Society of Parasitologists:

<http://www.museum.unl.edu/asp>

CDC-Center for Disease Control and Prevention: <http://www.cdc.gov/>

WHO-World Health Organization:

<http://www.who.int/>

Schlüsselliteratur

1. Beaver PC, Jung RC, Cupp EW (1984) Clinical Parasitology. 9th Edition. Lea & Febiger, Philadelphia
2. Janitschke K et al (1998) Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik: Parasitosen. MiQ 4. Fischer, Stuttgart et al
3. Jordan P, Webbe G, Sturrock RF (1993) Human schistosomiasis. CAB International, Wallingford
4. Lang W, Löscher T (Hrsg) (2000) Tropenmedizin in Klinik und Praxis. 3. Aufl. Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York
5. Mahmoud AAF (Hrsg) (2001) Schistosomiasis. Tropical Medicine: Science and Practice 3. Imperial College Press, London

Schnupfenviren

- ▶ Rhinoviren

Schwarzpilze

- ▶ Phaeohyphomycetes

Schweinefinnenbandwurm

► *Taenia solium*

Scopulariopsis brevicaulis

Erregerbezeichnung

Scopulariopsis brevicaulis (Saccardo) Bainier, 1907 (Fadenpilz, ubiquitärer Schimmelpilz, schwach keratinolytisch)

Synonym

Scopulariopsis hominis (Brumpt & Langeron) Sartoty, 1922

Morphologie

Sc. brevicaulis ist ein raschwüchsiger Schimmelpilz.

Kolonie. Oberseite: pudrig gipsig, cerebriforme Koloniemitte, radiäre Furchen, zimtbraun. Unterseite: gelblich braun.

Mikromorphologie der Kulturform. Pinselartig verzweigte Konidienträger mit Konidienketten, die jeweils von einem Annelophor abgeschnürt werden. Rundliche Konidien (5 bis 10 µm) mit rauer Außenwand und abgeflachter Basis.

Taxonomie

Abteilung: Ascomycota
Klasse: Euascomycetes
Ordnung: Microascales
Familie: Microascaceae
Spezies: Anamorph: *Scopulariopsis brevicaulis*. Teleomorph: *Microascus brevicaulis* Abbott, 1998

Historie

Sc. brevicaulis wurde 1881 von Saccardo als *Penicillium brevicaulis* beschrieben.

Erkrankungen/Symptome

Bei Erkrankungen des Menschen wurden außer *Sc. brevicaulis* die Spezies *Sc. brumptii*, *Sc. acremonium*, *Sc. fusca* und *Sc. koningii* nachgewiesen. *Sc. brevicaulis* ist häufig bei Onycho-

mykosen (Krankheitsbild: Scopulariopsidosis unguium) beteiligt, selten bei Läsionen der Haut.

Betroffen sind die Fußnägel, insbesondere die Großzehennägel, sehr selten die Fingernägel. *Sc. brevicaulis* kann als opportunistischer Pilz den Nagel nicht primär befallen, jedoch post-traumatisch und bei trophischen Störungen besiedeln und ihn weiter zerstören. Keratinolytische Enzyme wurden nachgewiesen [3]. Häufig liegt eine Doppelinfection von Dermatophyten und *Sc. brevicaulis* vor. Meist chronischer Verlauf. Darüber hinaus wurden bei immunsupprimierten Patienten invasive Infektionen (Endocarditis, Endophthalmitis) sowie Fälle von Keratitis und Otitis beobachtet.

Differenzialdiagnose

Mikrobiologisch. Abgrenzung von weiteren Scopulariopsis-Arten und Scedosporium spp.

Klinisch. Ausschluss von Nagelmykosen durch Dermatophyten.

Labordiagnostik

Die mykologische Diagnostik erfolgt durch den mikroskopischen und kulturellen Pilznachweis.

Mikroskopische Untersuchung. Von Nagelspänen im KOH-Deckglaspräparat. Diese sind von groben septierten Hyphen durchwachsen. Außerdem können die runden, rauwandigen Konidien von *Sc. brevicaulis* reichlich vorhanden sein.

Kulturelle Anzuchtung. Auf speziellen festen Nährböden (möglichst ohne Actidion) innerhalb von 2 Wochen bei 22°C.

Differenzierung. Anhand der Kolonief orm und der Mikromorphologie (s.o.).

Therapie

Nach Entfernung des Nagels Lokalbehandlung mit Azolderivaten und interne Therapie mit Itraconazol oder Terbinafin über 8 bis 12 Monate. Griseofulvin ist wirkungslos gegenüber Schimmelpilzen.

Spezifische Merkmale

Sc. brevicaulis ist ein saprophytär vorkommender, fakultativ pathogener Schimmelpilz.

Pathogenität, Virulenz und Antigenvariabilität

Pathogenitätsfaktor von *Sc. brevicaulis*: Bildung keratinolytischer Enzyme. Bei entsprechender Disposition kann sie zur Verschlechterung und Chronizität einer Onychomykose beitragen und in Einzelfällen invasive Infektionen hervorrufen.

Transmission

Exogene Infektion durch Kontakt mit pilzhaltigem Erdboden, Pflanzen und keratinhaltigen tierischen Materialien.

Vermehrung und Inkubationszeit

Entwicklung üppiger Kolonien auf Pilznährböden nach 3 bis 5 Tagen bei 22 bis 30°C. Inkubationszeit bei Infektion: Unbekannt.

Resistenz

Bei Therapie. Sensibel gegen Azolderivate und Terbinafin. Resistent gegen Griseofulvin.

In der Umwelt. Monatlanges Überleben unter ungünstigen Umweltbedingungen möglich.

Immunantwort

Keine Immunantwort bei Nagelmykosen.

Wirtsbereich

Primäres Keimreservoir ist der Erdboden. Davon ausgehend werden Menschen und Tiere kontaminiert.

Risikogruppen

Männer erkranken häufiger als Frauen, Anstieg jenseits des 50. Lebensjahres. Kinder und junge Erwachsene erkranken selten.

Epidemiologie

Sc. brevicaulis ist weltweit verbreitet. Die Anzahl der Nagelmykosen durch opportunistische Pilze ist gering, obwohl diese Pilze in der Umwelt reichlich vorkommen. Die Häufigkeit von Nagelmykosen durch *Sc. brevicaulis* wird im Schrifttum unterschiedlich angegeben. Sie liegt zwischen 1 und 10% der diagnostizierten Nagelmykosen.

Genetik

Accession-No. der Nukleinsäuren- und Proteinsequenzen (Internal transcribed spacer- /IST-/

region, ribosomal DNA): *Scopulariopsis brevicaulis*: Kein Eintrag

Prävention

Gesunderhaltung der Fußnägel, Tragen von bequemem Schuhwerk.

Strategien zur Krankheitsvorbeugung und Kontrolle

Prophylaktische Maßnahmen sind schwer realisierbar und im Allgemeinen nicht erforderlich.

Meldepflicht

Keine.

Referenzzentren, Expertenlaboratorien und Web-Adressen**Referenzzentren für medizinisch relevante Pilze in Europa**

- ▀ Centraalbureau voor Schimmelcultures (CBS), Padualaan 8, Utrecht, NL-3584 CT, The Netherlands
- ▀ Institut Pasteur, Unité de Mycologie, 25 Rue du Docteur Roux, F-75015 Paris, Frankreich

Konsiliarlaboratorium für Dermatophyten in Deutschland

Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten, Mykologisches Labor, Universität Münster, von-Esmarch-Straße 56, D-48149 Münster

Expertenlaboratorien

- ▀ Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Mykologisches Labor, Universität München, Frauenlobstraße 9–11, D-80337 München
- ▀ Hautklinik des Universitätsklinikums Leipzig AöR, Mykologisches Labor, Stephanstraße 11, D-04103 Leipzig
- ▀ Institut für Mikrobiologie und Hygiene (Charité), Abt. Parasitologie (Genotypische Bestimmung von Pilzen), Dorotheenstraße 96, D-10117 Berlin

Web-Adressen

Finnland: Diagnosis of Fungal Infections (dermatomycosis, systemic mycosis): <http://www.clinical-mycology.com/>
 Australien: Mycology Online: Fungi / taxonomic classification: <http://www.mycology.adelaide.edu.au>

Niederlande: Centraalbureau voor Schimmelcultures (CBS), Utrecht:

<http://www.cbs.knaw.nl>

Deutschland: Selected sequences-uniforms resource locator (URL):

<http://www.ridom.hygien.uni-wuerzburg.de>

Persistent uniforms resource locator (PURL):

<http://www.purl.oclc.org/net/ridom>

Schlüsselliteratur

1. De Hoog GS, Guarro J, Gené J, Figueras MJ (2000) Atlas of clinical fungi, 2nd ed., Centraalbureau voor Schimmelcultures, Utrecht, The Netherlands / Universitat Rovira I Virgili, Reus, Spain.
2. Kwon-Chung KJ, Bennett JE (1992) Medical Mycology, 2nd ed., Chapter 27: Infections due to miscellaneous molds, pp. 752–753. Lea & Febiger, Philadelphia, London.
3. Morton FJ, Smith G (1963) The genera Scopulariopsis Bainier, Microascus Zukal and Doratomyces Corda. Mycol Pap 86, pp. 1–96
4. Abbott SP, Sigler L, Currah RS (1998) Microascus brevicaulis sp. nov., the teleomorph of Scopulariopsis brevicaulis, supports placements of Scopulariopsis with the Microasaceae. Mycologia 90, pp. 297–302
5. Filippello Marchisio V, Fusconi A, Querio FL (2000) Scopulariopsis brevicaulis: a keratinophilic or a keratinolytic fungus? Mycoses 43, pp. 281–292

Spezies: *S. artemidis*, *S. diana*e, *S. flueggei*, *S. infelix*, *S. noxia*, *S. sputigena*, (*S. ruminantium*)

Historie

Wahrscheinlich erstmals von A. van Leeuwenhoek beobachtet, der spiralige „Tierchen“ in mikroskopischen Präparaten von Zahnbelägen sah. 1887 beschrieb Miller diese Mikroorganismen aus der menschlichen Mundflora als *Spirillum sputigenum*, die dann 1984 mit mindestens 6 Spezies als eigene Gattung Selenomonas klassifizierte wurden. Die taxonomische Einordnung in die Familie der Bacteroidaceae ist aufgrund phylogenetischer Untersuchungen nicht gerechtfertigt. Es besteht zusammen mit den Gattungen Pectinatus, Centipeda, Sporomusa und Megasphaera eine enge Verwandtschaft zu Veillonella spp. Diese Gruppe besitzt eine deutliche höhere 16S rRNA-Homologie zu grampositiven (Clostridien, Bacillus spp. und Enterokokken) als zu gramnegativen Bakterien, so dass sie mit Sicherheit einer anderen Familie zugeordnet werden müssen.

Scrapie-Erreger

► Prione

Selenomonas

Erregerbezeichnung

Selenomonas

Synonym

Entfällt

Morphologie

Gramnegative, nicht-sporenbildende, gekrümmte bis halbmondförmige Stäbchenbakterien. Die taumelnde Beweglichkeit wird durch ein auf der Konkavseite inserierendes Büschel von Geißeln hervorgerufen. Die Zellgröße liegt bei $1 \times 3\text{--}5 \mu\text{m}$.

Taxonomie

Familie: Bacteroidaceae

Gattung: Selenomonas

(<http://www.bacterio.cict.fr>)

Erkrankungen/Symptome

Selenomonaden scheinen bei der Entstehung von Gingivitiden und periodontischen Entzündungen von Bedeutung zu sein, wobei wahrscheinlich bestimmte Lipopolysaccharide der Zellwand mit endotoxinähnlicher Wirkung eine Rolle spielen. Zusammen mit weiteren anaeroben Spezies nachgewiesen bei Patienten mit nekrotisierender ulcerativer Periodontitis (NUP). Vereinzelter Nachweis aus Blutkulturen von Patienten mit Sepsis oder Lungenabszessen bei malignen Grunderkrankungen oder chronischem Alkoholabusus.

Differenzialdiagnose

Periodontitis, Gingivitis

Labordiagnostik

Kulturelle Anzucht. Strikt anaerobes Wachstum auf komplexen, nährstoffreichen Medien (z.B. Brain-heart-infusion-Agar mit 5% Kaninchenserum) mit Ausbildung kleiner (0,5–1 mm), glatter, konvexer, weißlich bis grau-gelblichen Kolonien und z.T. rasenförmigem Wachstum.

Biochemische Identifizierung. Strikt saccharolytisch mit Produktion von Acetat, Propionat, Lactat und teilweise Succinat. Differenzierung anhand der Säurebildung aus unterschiedlichen Zuckern, Äskulin- und Gelatinehydrolyse, H₂S-Bildung und Nitratreduktion.

Therapie

Antibiotikaempfindlichkeit gegenüber Clindamycin, Chloramphenicol und Metronidazol.

Spezifische Merkmale

Pathogenität, Virulenz und Antigenvariabilität

Es liegen keine spezifischen Untersuchungsergebnisse vor.

Transmission

Nicht bekannt.

Vermehrung und Inkubationszeit

Nicht bekannt.

Resistenz

Es liegen keine systematischen Untersuchungen zur Antibiotikaempfindlichkeit vor, aufgrund der bislang beschriebenen Krankheitsfälle dürfte aber eher der „normalen“ Anaerobier-Empfindlichkeit entsprechen.

Immunantwort

Nicht bekannt.

Wirtsbereich

Selenomonaden werden primär aus dem menschlichen Mund, Wiederkäuermagen (Pansen) und Coecum von Säugetieren isoliert, sowie verschiedentlich aus strikt anaeroben Klärschlammproben (*S. acidaminophila*, *S. lipolytica*, *S. lactificex*). Selenomonaden sind Bestandteil der menschlichen Gingivalflora und können bis zu 30% der gesamten bakteriellen Population ausmachen, wobei bei Patienten mit Gingivitis ein deutlich erhöhter Anteil nachzuweisen ist. *S. ruminantium* spielt bei der Fermentation löslicher Kohlenhydrate im Pansen von Kühen und Schafen eine herausragende Rolle und ist bei anderen Säugetieren regelmäßig in bis zu

20% der Gesamtpopulation in der Kolonflora nachzuweisen.

Risikogruppen

Nicht bekannt.

Epidemiologie

Nicht bekannt.

Genetik

Nucleotidesequenzen ca. 71, Proteinsequenzen ca. 41, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>

Prävention

Nicht bekannt.

Strategien zur Krankheitsvorbeugung und Kontrolle

Nicht bekannt.

Meldepflicht

Keine.

Referenzzentren, Expertenlaboratorien und Web-Adressen

Konsiliarlaboratorium für anaerobe gramnegative Stäbchen, Abteilung für Medizinische Mikrobiologie, Hygieneinstitut Universität Tübingen, Silcherstr. 7, 72076 Tübingen (Herr Prof. Dr. I. B. Authenrieth, Frau Priv. Doz. Dr. med. Schumacher)

Web-Adressen

<http://www.bacterio.cict.fr/s/selenomonas.html>

<http://www.dsmz.de/species/gn201485.htm>

<http://www2.saske.sk/pristas/Research/Presentation/plasmid/>

Schlüsselliteratur

1. R. B. Hespell, Pater, B.J., F.D. Dewhirst.: The Genus *Selenomonas*, in: Balows, A., H. G. Trüper, M. Dworkin, W. Harder, K.-H. Schleifer (Hrsg.) *The Prokaryotes*. 2. Auflage, Springer Verlag, New York, Berlin, Heidelberg, 1991.

Semliki Forest Virus

► Alphaviren

Serratia

Erregerbezeichnung

Serratia marcescens

Synonym

Keine Daten verfügbar.

Morphologie

Gramnegative Stäbchenbakterien mit einem Durchmesser von 0,5–0,8 µm und einer Länge von 0,9–2 µm, abgerundete Enden. Beweglich durch peritriche Begeißelung.

Taxonomie

Familie: Enterobacteriaceae

Gattung: Serratia

Spezies: *Serratia* (*S.*) *marcescens*, *S. liquefaciens*, *S. vicaria* u.a.

Medizinisch bedeutsam: *S. marcescens* und *S. liquefaciens*

Historie

S. marcescens bildet bei Bebrütung bei Temperaturen unter 30°C ein rotes Pigment (Prodigiosin). Die Geschichte dieses Bakteriums geht bis in das 6. Jahrhundert v. Chr. zurück, als Pythagoras die blutrote Verfärbung beschrieb, die manchmal an Lebensmitteln festzustellen war. 322 v. Chr. zeigten Soldaten während der Belagerung der Stadt Tyrus in Phönizien Alexander d. Großen blutartige Flecken auf ihrem Brot. Mazedonische Seher deuteten dies als Zeichen dafür, dass in Tyrus bald Blut fließen werde und Alexander den Sieg davontragen würde. Später wurde die „blutige Hostie“ ein Teil christlicher Tradition, da Kommunionbrot häufig mit Blutstropfen befleckt war. Eine Deutung dieses „Wunders“ war, dass ungläubige Juden das Brot mit ihren Messern verletzt hatten, woraufhin viele von ihnen verfolgt und auch umgebracht wurden. Im Jahre 1819 erkannte der junge italienische Apotheker Bartholomaeo Bizio als erster den wahren Grund für das blutige Brot, indem er nachwies, dass die rote Färbung ein von einer „Mikrobe“ erzeugtes Pigment war. Er benannte „die Mikrobe“ zu Ehren des italienischen Physikers Serafino Serrati. Er fügte das lateinische Wort „marcescens“ hinzu für „verfallend“, da das Pigment unter Lichteinfluss schnell zerfällt.

Erkrankungen/Symptome

Lokalisierte Prozesse. Atemwegsinfektion bei beatmeten Patienten, Harnwegsinfektionen bei hospitalisierten Patienten, Wundinfektionen, Endocarditis und Osteomyelitis vor allem bei Heroinabhängigen, Peritonitis, Katheterinfektionen.

Generalisierte Prozesse. Durch Übertritt in die Blutbahn kann es zur Sepsis kommen, zur septischen Arthritis und Endocarditis.

Differenzialdiagnose

Keine Daten verfügbar.

Labordiagnostik

Kulturelle Anzuchtung. ▶ Fakultativ pathogene *E. coli*. Prodigiosinproduktion am besten auf Pepton-Glycerolagar (Difco) bei 20 bis 35°C (wasserunlösliches rotes Pigment).

- Katalasereaktion positiv
- Azetoinproduktion
- Maltose-, Mannit- und Trehalosespaltung
- Extrazelluläre Enzyme hydrolysieren DNA, Lipide und Proteine
- Produzieren Asparaginase, Glutaminase, FSH binding inhibitor (FSH = follicle stimulating hormone), Pyracin, Vitamin K

Serratia unterscheidet sich von allen anderen Enterobakterien durch die Produktion von DNase, Gelatinase und Lipase.

Serologische Differenzierung. Bis heute werden 21 O- und 25 H-Antigene unterschieden.

Phagenlystypie. Systeme zur Phagentypisierung wurden beschrieben.

Therapie

Die Therapie sollte nach Antibiogramm erfolgen. Wirksam sind häufig Cefotaxim, Carbapeneme, Chinolone und Aminoglykoside.

Spezifische Merkmale

Pathogenität, Virulenz und Antigenvariabilität
Möglicherweise die Exoenzyme, Proteinasen, Lipase und Desoxyribonuklease, Endotoxin.

Transmission

Serratia marcescens und *liquefaciens* wird durch direkten Kontakt (über die Hände) oder

indirekt auch über Gegenstände und Lebensmittel übertragen.

Vermehrung und Inkubationszeit

Keine Daten verfügbar.

Resistenz

Häufig Multiresistenz gegenüber Antibiotika durch induzierbare und konstitutive Breitspektrum-Betalaktamasen.

Immunantwort

Keine Daten verfügbar.

Wirtsbereich

Serratia-Arten kommen in der Umwelt häufig vor. Sie werden im Wasser/Abwasser nachgewiesen, im Boden, auf Pflanzen und sind auch bei Insekten weit verbreitet.

Risikogruppen

Für *Serratia*-Infektionen empfänglich sind Drogenabhängige, immunsupprimierte und onkologische Patienten, typischer Erreger von krankenhauserworbenen Infektionen.

Epidemiologie

Im Gegensatz zu anderen Enterobacteriaceen kolonisiert *Serratia* nicht oder nur selten den Gastrointestinaltrakt des Menschen. Dagegen ist der Atem- und Harnwegstrakt von hospitalisierten Patienten häufig kolonisiert. Bei Neugeborenen kann der Gastrointestinaltrakt ein wichtiges Reservoir für Kreuzkontaminationen darstellen. Wie bei anderen fakultativ pathogenen Bakterien wird *Serratia* im Krankenhaus durch Hand-zu-Hand-Übertragung des Pflegepersonals in horizontaler Transmission verbreitet. Die hohe Widerstandskraft gegenüber Austrocknung, Wärme begünstigt die Ausbreitung von *Serratia marcescens* im Krankenhausmilieu.

Genetik

Keine Daten verfügbar.

Prävention

► Fakultativ pathogene *E. coli*.

Strategien zur Krankheitsvorbeugung und Kontrolle

Keine Daten verfügbar.

Meldepflicht

§ 23 IfSG Abs. 1: Multiresistenz ist zu dokumentieren.

Referenzzentren, Expertenlaboratorien und Web-Adressen

► <http://www.cdc.gov/>

► <http://www.biomath.jussieu.fr/bacterio/betalact/node16html>

Schlüsselliteratur

- Blaser, M.J., Ph.D. Smith, J.I. Ravdin, H.B. Greenberg, R.L. Guerrant (Eds.) *Infections of the Gastrointestinal Tract*, Raven Press New York, 1995
- Hahn, H., D. Falke, S.H.E. Kaufmann, U. Ullmann (Hrsg.) *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*. 4. Auflage, Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York, Barcelona, Hongkong, London, Mailand, Paris, Singapur, Tokyo, 2001
- Kist, M., J. Bockemühl, S. Aleksic, M. Altwegg, I.B. Autenrieth, W. Bär, L. Beutin, B. Gerten, E. Heintschel von Heinegg, H. Karch, A. Lehmacher, F. Mehnert, U. Sonnenborn, H. Tschäpe, Chr. V. Eichel-Streiber: *Infektionen des Darmes: MiQ 9*, Urban und Fischer, München, Jena, 2000
- Konemann, E.W., H.D. Allen, W.M. Janda, P.C. Schreckenberger, W.C. Winn (Eds.) *Diagnostic Microbiology*, 5th Ed., Lippincott, Philadelphia, New York, 1997
- Mandell, G.L., J.E. Bennett, R. Dolin (Eds.) *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th Ed. Churchill-Livingstone, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, Edinburgh, 2000

Shewanella

Erregerbezeichnung

Gattung *Shewanella* mit den derzeit bekannten humanpathogenen Spezies *Shewanella putrefaciens* und *S. alga*.

Synonym

Ältere Bezeichnungen der Spezies *Shewanella putrefaciens* sind *Alteromonas putrefaciens* und *Pseudomonas putrefaciens*.

Morphologie

Shewanellen sind mikroskopisch betrachtet bewegliche, gerade oder auch leicht gebogene gramnegative Stäbchen mit einer Grösse von 0,5–1×1–5 µm. Sie sind durch eine polare Geißel beweglich und mikroskopisch nicht von *Vibri*onen, *Aeromonaden* oder *Plesiomonaden* zu unterscheiden. Auf Blutagar bilden humanpathogene *Shewanella* spp. Kolonien mit bräunlich-

gelbem bis aprikotfarbenem wasserlöslichem Pigment (*S. algae* mit Hämolyse); sie wachsen auf MacConkey-Agar und bilden als einzige von allen Spezies innerhalb der Familien *Vibrionaceae* und *Aeromonadaceae* auf Triple-Sugar-Iron-Agar (TSI) schwarze Kolonien. (Weiteres siehe unter Labordiagnostik und unter spezifische Merkmale).

Taxonomie

Die Gattung *Shewanella* besteht derzeit aus 13 verschiedenen Spezies. 8 dieser Spezies wurden zwischen 1997 und 1999 neu beschrieben. Die Typspezies der Gattung ist *Shewanella putrefaciens* (Lee und Mitarbeiter 1981) MacDonell & Colwell 1986. Der Typstamm von *S. putrefaciens* ist ATCC 8071 = NCIB 10471. Die Spezies *Shewanella putrefaciens* wurde früher als „*Pseudomonas putrefaciens*“ bezeichnet. Riley und Mitarbeiter unterschieden 1972 zwei Biovare, von denen vorwiegend das halophile Biovar 2 humanpathogen ist; weitere Biovare wurden seither vereinzelt beschrieben. Nach dem Vorschlag von Lee wurde die Spezies 1977 in „*Alteromonas putrefaciens*“ umbenannt. Angeregt durch molekularbiologische Untersuchungsergebnisse schlugen MacDonell & Colwell 1985 vor, diese Spezies als *Shewanella putrefaciens* zu bezeichnen und die Gattung *Shewanella* in die Familie *Vibrionaceae* einzugliedern. Hierdurch gehören nun nicht mehr nur fakultative Anaerobier, sondern auch eine Nonfermenter-Gattung zu dieser Familie. Im Jahre 1990 wurden von Simidu et. al. die neue humanpathogene Spezies *S. alga* beschrieben. Die Schreibweise jenes Namens wurde 1997 von Trüper & De'Clari in *Shewanella algae* korrigiert. Einige Biovare von *S. putrefaciens* wurden neuen Spezies zugeordnet. So wurde beispielsweise 1998 von Ziemke und Mitarbeitern für *Shewanella putrefaciens* Owen's Gruppe II die neue Spezies *S. baltica* eingeführt [Ziemke und Mitarbeiter, 1998]; 1999 wurde *S. putrefaciens* Isolat NCIMB 400 zur neuen Spezies *Shewanella frigidimarina* [Reid und Mitarbeiter, 1999] und *S. putrefaciens* Isolat MR-1 zu *Shewanella oneidensis* [Venkateswaran und Mitarbeiter, 1999]. Im May 2000 wurde von Vogel und Mitarbeitern eine neue Spezies beschrieben und diese einer neuen Gattung zugeordnet. Das nicht-fermentative, unbewegliche, fakultativ-anaerobe gramnegative Stäbchenbakterium wurde ursprünglich mit konventio-

nellen biochemischen Identifizierungsmethoden als *Shewanella putrefaciens* fehlidentifiziert. Anhand von molekularbiologischen Untersuchungen wurde die engste Verwandtschaft mit Angehörigen der Gattung *Shewanella* bestätigt und die neue Gattung erhielt den Namen *Alishewanella*. Da das Isolat von einem menschlichen Fötus aus Uppsala in Schweden isoliert wurde, erhielt die Spezies den Namen *Alishewanella fetalis*.

Historie

In Anerkennung der Arbeiten von James Shewan über fischpathogene Bakterienisolate wurde die Gattung mit dem Namen *Shewanella* belegt.

Erkrankungen/Symptome

Ätiologisch bedeutsame Isolate von *Shewanella* spp. aus menschlichem Untersuchungsmaterial stellen eher eine Ausnahme dar und sind fast ausschließlich den Spezies *S. algae* und *S. putrefaciens* zuzuordnen. Bisherige Isolate stammen von Patienten mit Bronchitis, Pneumonie (vorwiegend bei untergewichtigen Neugeborenen), Osteomyelitis, Otitis, Ulcera cruris, Urethritis, Peritonitis, Empyem, aber auch Sepsis. Beide Arten wurden ebenfalls als Verursacher nosokomialer Infektionen beobachtet.

Differenzialdiagnose

Erkrankungen durch *Shewanellen* zeigen klinisch kein typisches Krankheitsbild. Weiteres ► *Aeromonas*, ► *Plesiomonas* und ► *Vibrio*.

Labordiagnostik

Material. Probeentnahme möglichst vor Therapiebeginn und Einsendung in ein mikrobiologisches Labor zur Erregerisolierung. Je nach Erkrankung sind Urin, Sekret, Eiter, Wundabstrich, Sputum, Blut und Liquor geeignete Untersuchungsmaterialien.

Transport. *Shewanella* spp. können unter verschiedenen Bedingungen lange Zeit vermehrungsfähig bleiben und sind weitaus weniger empfindlich gegen Austrocknung als *Vibrionen*. Deshalb können die in der mikrobiologischen Diagnostik gebräuchlichen Transportmedien (z.B. Port-A-Cul Universal, Fa. Becton Dickinson) verwendet werden, sind aber nicht

zwingend erforderlich. Liquor und Urin können auch nativ eingesandt werden.

Mikroskopie. Bewegliche gerade oder auch leicht gebogene gramnegative Stäbchen (0,5–1×1–5 µm groß) mit einer polaren Geißel. Sie sind mikroskopisch von Vibrionen, Aeromonaden und Plesiomonaden nicht zu unterscheiden.

Kultur. Im Gegensatz zu den Vibrionen besteht bei den bisher humanpathogenen Arten kein erhöhter NaCl-Bedarf, im Gegensatz zu Aeromonaden und Plesiomonaden wachsen humanpathogene Shewanellen auch in Medien mit einem Gehalt von 6% NaCl und bei einer Bebrütungstemperatur von 42°C. Typisch ist ebenfalls, dass sie unter anaeroben Kulturbedingungen nur in Gegenwart von Nitrat vermehrungsfähig sind, da Nitrat als terminaler Elektronenakzeptor fungieren kann. Unter den nicht humanpathogenen Arten sind auch solche, die unter anaeroben Bedingungen Eisen, Mangan und Schwefel reduzieren können und dadurch ihren Energiebedarf decken, wie beispielsweise *S. amazonensis* [Venkateswaran, 1998] sowie solche, die psychrotroph sind und außer frischem Wasser auch solches mit einem Salzgehalt bis zu 9% NaCl tolerieren wie beispielsweise *S. frigidimarina* [Bowman, 1997].

Differenzierung. Bereits die Koloniefarbe unterscheidet sie von den anderen humanpathogenen Spezies innerhalb der Familie der *Vibrionaceae*. Entscheidend ist außerdem die Abgrenzung von anderen Nonfermentern (H₂S-negativ) und von Mitgliedern der Familie *Enterobacteriaceae* (Oxidase-negativ). Weiteres ist unter Morphologie und typische Merkmale beschrieben.

Therapie

Nach Antibiogramm; mit Ausnahme von Penicillin, Ampicillin, Cefalothin, Cefazolin und Cefoxitin sind sie normalerweise für die meisten Antibiotika empfindlich, die gegen gramnegative Bakterien eingesetzt werden können.

Spezifische Merkmale

Shewanellen sind gramnegative Stäbchenbakterien. Typische positive Reaktionen sind Katala-

se, Oxidase, Ornithin-Decarboxylase, Nitratreduktion, DNase und meistens H₂S-Bildung auf Kligler-Agar. (Weiteres siehe Labordiagnostik und Morphologie.)

Pathogenität, Virulenz und Antigenvariabilität

Da Shewanellen nur selten aus klinischen Proben isoliert werden und die betroffenen Patienten zumeist immunsupprimiert sind, sind diese Faktoren kaum von Bedeutung.

Transmission

Shewanella spp. können durch Kontakt mit der Außenwelt, seltener durch kontaminierte Lebensmittel übertragen werden; zur Erkrankung kommt es jedoch in den seltensten Fällen.

Vermehrung und Inkubationszeit

▶ Aeromonas und ▶ Plesiomonas

Resistenz

Siehe unter Therapie.

Immunantwort

Bisher sind keine Besonderheiten bekannt.

Wirtsbereich

Shewanella spp. sind weltweit aus Gewässern, Pflanzen, Boden und von Tieren isolierbar. Bei den bisher bekannten humanpathogenen Spezies gibt es offenbar keine spezifischen Wirte. Bei *Shewanella amazonensis* wird eine Assoziation zu Muscheln (insbesondere Muschelschlamm) vermutet; *S. pealeana* wird zur mikrobiellen Besiedlung von Tintenfischdrüsen gerechnet. Einige der in den letzten Jahren neu beschriebenen Arten stammen aus verschiedenen Meeren und dort teilweise aus tieferen Regionen. So wurde beispielsweise bei *Shewanella violacea* eine Barophilie beobachtet.

Risikogruppen

Patienten mit Immunsuppression; untergewichtige Neugeborene. Bei 16 Fällen in Taiwan zwischen 1990 und 1995 waren neben Patienten mit malignen Erkrankungen vorwiegend solche mit hepatobiliären Grunderkrankungen betroffen. Bei den Infektionen handelte es sich in 14 Fällen um Mischinfektionen, vornehmlich mit *Escherichia coli* [Chen, 1997].

Epidemiologie

Shewanellen wurde bisher nur sporadisch aus klinischem Material isoliert. Untersuchungen über die Isolierung von *S. algae* in dänischen Küstenregionen von Gram und Mitarbeitern zeigten eine deutlich höhere Nachweisrate von Juli bis Oktober als in den übrigen Monaten des Jahres.

Genetik

Siehe unter Web-Adressen, einschließlich bei ► *Aeromonas*, ► *Vibrio* und ► *Plesiomonas*.

Prävention

Bei immunkompetenten Menschen bisher nicht von Bedeutung. Bei vorhandenen Risikofaktoren ist der Kontakt mit kontaminiertem Wasser oder Lebensmitteln zu meiden. Bei vermehrtem zeitlichen und räumlichem Vorkommen sollte zur Untersuchung und Aufdeckung von Infektionsketten und zur Vermeidung weiterer Infektionen der zuständige hygienebeauftragte Arzt informiert werden. Ebenso sind Isolate mit besonderem Resistenzspektrum diesem mitzuteilen.

Strategien zur Krankheitsvorbeugung und Kontrolle

(Siehe unter Prävention). Ferner sollten immunsupprimierte Patienten über mögliche Infektionen und entsprechende Präventionsmaßnahmen aufgeklärt werden.

Meldepflicht

Eine Meldepflicht besteht namentlich nach Abschnitt 3, § 6 des Infektionsschutzgesetzes vom Juli 2000, bei Verdacht auf und die Erkrankung an einer mikrobiell bedingten Lebensmittelvergiftung oder an einer akuten infektiösen Gastroenteritis, wenn a) eine Person betroffen ist, die eine Tätigkeit im Sinne des § 42 Abs. 1 ausübt, b) zwei oder mehr gleichartige Erkrankungen auftreten, bei denen ein epidemischer Zusammenhang wahrscheinlich ist, oder vermutet wird. Dem Gesundheitsamt ist ferner unverzüglich das gehäufte Auftreten nosokomialer Infektionen, bei denen ein epidemischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird, als Ausbruch nichtnamentlich zu melden. Die Meldung nach Satz 1 hat gemäß § 8 Abs. 1 Nr. 1, 3

und 5, § 10 Abs. 1 Satz 3, Abs. 3 und 4 Satz 3 zu erfolgen.

Referenzzentren, Expertenlaboratorien und Web-Adressen

1. Konsiliarlaboratorium für bakterielle gastro-intestinale Infektionen: Hygiene Institut Hamburg, Abteilung Bakteriologie, Marckmannstraße 129a, 20539 Hamburg. Ansprechpartner: Herr Prof. Dr. J. Bockemühl, Telefon: 040-42837-201/-202; Telefax: 040-42837-483. Die Leistungen umfassen Beratungen bei Fragen zur Diagnostik und Therapie. Bei diagnostischen Untersuchungen mit der Einsendung zu untersuchender Proben ist eine vorherige telefonische Absprache notwendig.
2. Konsiliarlaboratorium für gastrointestinale Infektionen: Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Klinikum der Universität Freiburg, Hermann-Herder-Str. 11, 79104 Freiburg. Ansprechpartner: Herr Prof. Dr. med. M. Kist, Telefon: 0761-203-6590; Telefax: 0761-203-6562. Die Leistungen umfassen Beratungen zur Auswahl diagnostischer Verfahren, bei der Aufklärung von Ausbrüchen gastrointestinaler Infektionen und bei Fall-Kontroll-Studien zur Epidemiologie gastro-intestinaler Infektionen.

Zu Web-Adressen ► *Vibrio*, ► *Aeromonas*, ► *Plesiomonas*.

Schlüsselliteratur

1. Brandis, H., H. J. Eggers, W. Köhler, G. Pulverer (Hrsg.) Medizinische Mikrobiologie, 7. Auflage, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1994.
2. Holt, J. G., N. R. Krieg, P. H. A. Sneath, J. T. Staley, S. T. Williams (Eds.) Bergey's Manual of Determinative Bacteriology, 9th edition, Williams and Wilkins, Baltimore, Philadelphia, Hong Kong, London, Munich, Sydney, Tokyo, 1994.
3. Murray, P. R., E. J. Baron, M. A. Pfaller, F. C. Tenover, R. H. Tenover (Eds.) Manual of Clinical Microbiology, 6th edition, ASM Press, Washington, D. C., 1995.
4. Collier, L., A. Balows, M. Sussman. *Vibrio*, *Aeromonas* and *Plesiomonas*; Chapter 45. In: Balows, A., B. I. Tenover (Eds.) Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections, 9th edition, Vol. 2. Systematic Bacteriology. Oxford University Press, New York, 1998.
5. CSB, Subcommittee on the taxonomy of Vibrionaceae. Minutes of the closed meeting, 19 May 1998, Atlanta, GA, USA. Int. J. Syst. Bacteriol. 49: 1945-1947, 1999.

Shigella

Erregerbezeichnung

Shigella

Synonym

Keine gültigen.

Morphologie

Gramnegative, kapsellose, nicht sporenbildende Stäbchenbakterien von 2–6 µm Länge und 1,1–1,5 µm Breite.

Taxonomie

Familie: Enterobacteriaceae

Gattung: Shigella mit den Spezies *Sh. dysenteriae* (Gruppe A), *Sh. flexneri* (Gruppe B), *Sh. boydii* (Gruppe C), *Sh. sonnei* (Gruppe D). Die Verwandtschaft der Shigellen mit *Escherichia coli* ist sehr eng. Unter Berücksichtigung der heutigen taxonomischen Prinzipien müssten sie mit diesen in einer Spezies vereinigt werden; die Trennung wird nur aus seuchenhygienischen Gründen aufrecht erhalten.

Historie

Die Entdeckung wird dem japanischen Bakteriologen Kiyoshi Shiga (1898) zugeschrieben, obwohl wahrscheinlich schon Chantemesse und Widal 1888 in Frankreich bzw. Ogata 1892 in Japan die Erreger erfolgreich angezüchtet haben. Der Erstbeschreibung folgten zahlreiche widersprüchliche Publikationen; erst 1954 wurde das heutige Schema der vier Spezies aufgestellt.

Erkrankungen/Symptome

Krankheitsbeginn mit Bauchschmerzen, leichtem Fieber, wässrigem Durchfall und Erbrechen. Nach 1–2 Tagen häufiger schmerzhafter Stuhldrang mit Entleerung kleiner Mengen blutig-schleimigem Stuhls mit schweren kolikartigen Unterbauchschmerzen. Schweres Krankheitsgefühl. Bildung von Mikroabszessen in der Kolonschleimhaut, die zu größeren Ulzerationen konfluieren können. Die Infektion bleibt auf den Darm beschränkt; eine Generalisation der Erreger auf dem Blutweg ist extrem selten. Unbehandelt dauert die Krankheit zwischen 1 Tag und 1 Monat mit einer Durchschnittsdauer von ca. 7 Tagen. *Sh. dysenteriae* Serovar 1 bildet ein Zytotoxin (Shiga-Toxin), das mit dem Shiga-Toxin 1 (Verotoxin 1) enterohämorrhagi-

scher *E. coli* (EHEC) nahezu identisch ist und als extraintestinale Komplikation zum hämolytisch-urämischen Syndroms (HUS) führen kann. Als Folge einer Shigella-Infektion kann es weiterhin zur Infektarthritis bis hin zum kompletten Reiter-Syndrom kommen. Der geschil- derte schwere Verlauf ist typisch für Infektionen mit *Sh. dysenteriae*, die (ebenso wie *Sh. boydii*) weltweit in tropischen und subtropischen Ländern vorkommen. In Mitteleuropa herrschen *Sh. flexneri* und *Sh. sonnei* vor, die in der Regel zu leichteren klinischen Verläufen und, bei Kindern, oft nur zur wässrigen Diarrhoe mit Bauchschmerzen führen.

Differenzialdiagnose

Andere Durchfallskrankheiten infektiöser Gene- se, vor allem Infektionen mit enteropathogenen *Campylobacter* spp., Salmonellen, entero- invasiven und enterohämorrhagischen *E. coli* und *Clostridium difficile*. Weiterhin Amöben- ruhr und akute Schübe chronisch entzündlicher Darmkrankheiten (Colitis ulcerosa).

Labordiagnostik

Mikroskopie. Gramnegative Stäbchenbakterien von 2–6 µm Länge und 1,1–1,5 µm Breite. Im Stuhl akut Erkrankter lassen sich insbesondere in Schleimflocken mittels Methylenblaufärbung massenhaft fäkale Leukozyten nachweisen (Feuchtpreparat).

Kulturelle Anzüchtung. Erfolgt am besten aus möglichst frischem Stuhl (nicht Rektalabstrich) durch Direktkultur auf MacConkey-, Xylose- Lysin-Desoxycholat-, Salmonella-Shigella-, Desoxycholat-Citrat-Agar oder vergleichbaren Nährböden bei 37°C. Kein Wachstum auf Brillantgrün-Phenolrot- oder Bismutsulfit-Agar. Ein spezifisches Anreicherungsmedium steht nicht zur Verfügung; Anreicherung in Pepton- bouillon mit Novobiocinzusatz, Gramnegative Broth (Hajna) oder Selenitbouillon bei 3°C nicht über 6 Std. (!) kann versucht werden. Bei Verdacht auf Shigellose oder Umgebungsuntersuchungen sollte vom Labor für den Versand der Stuhlproben ein Transportmedium zur Verfügung gestellt werden (z.B. Enterobacteriaceae-Transport- und Anreicherungsmedium nach Hajna, gepufferte Glycerin-Kochsalzlösung, Cary-Blair- oder Stuart-Transportmedium mit reduziertem Agargehalt [0,2%]).

Kulturelle und biochemische Identifizierung. Auf den Selektivnährböden nach 24 Std. Wachstum flacher, glatter oder beginnend rauher Kolonien von 1–2 mm Durchmesser, in der Eigenfarbe des Nährbodens. Objektglasagglutination mit Gruppenserien. Cave: Identische oder verwandte O-Antigene bei *E. coli* können zur falsch positiven Reaktion führen! Daher grundsätzlich biochemische Überprüfung zur Bestätigung der Diagnose Shigella. Die Unterscheidung von *E. coli*, insbesondere dem enteroinvasiven Pathotyp (EIEC), kann schwierig sein, die Übergänge zwischen *E. coli* und den Shigella-Spezies sind fließend. Shigellen sind stets unbeweglich und negativ in den Reaktionen Lysindecarboxylase, Arginindihydrolase und Na-Acetat-Verwertung. Gasbildung aus Glukose wird nur in ganz seltenen Ausnahmen beobachtet.

Serologische Typisierung. Mit Unterscheidung von 13 Serovaren bei *Sh. dysenteriae*, 8 Serovaren bei *Sh. flexneri*, 18 Serovaren bei *Sh. boydii* und 1 Serovar (2 serologische Formen) bei *Sh. sonnei*.

Phagen- und Colicintypisierung. Aufwändig und von begrenztem Wert.

Therapie

- Wie bei allen Durchfallerkrankungen Ersatz von Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten (oral oder parenteral)
- Antibiotische Therapie nach Resistenztestung. Prinzipiell geeignet sind Ampicillin, Tetracyclin, Doxycyclin, Trimethoprim (TMP)/Sulfamethoxazol (SMX), Chinolone. Nach DuPont (2000) können folgende Dosierungen empfohlen werden: Kinder: TMP 10mg/ SMX 50mg pro kg/KG/Tag, in zwei gleiche Dosen aufgeteilt. Erwachsene: TMP 160mg/ SMX 800mg 2× täglich über 3–5 Tage, alternativ Ciprofloxacin (500 mg), Norfloxacin (400mg) oder Ofloxacin (300mg) 2× täglich über 3–5 Tage
- Keine Motilitätshemmer!

Spezifische Merkmale

Pathogenität, Virulenz und Antigenvariabilität

- Zytotoxinbildung bei *Sh. dysenteriae* Serovar 1 (Shiga-Toxin). Nahezu identisch mit Shiga-

Toxin 1 (Verotoxin 1) bei enterohämorrhagischen *E. coli* (EHEC; vgl. dort)

- Auf dem Virulenzplasmid (120–140 MDa) kodierte Fähigkeit zur Bildung von sekretorischem Shigella-Enterotoxin 2 (ShET₂); bei *Sh. flexneri* zusätzlich chromosomal kodiertes ShET₁.
- Plasmid- (invasion plasmid antigens, Ipa; intercellular spread proteins, Ics) und chromosomal kodierte Fähigkeit (verschiedene Regulatorgene) zur Invasion in Epithelzellen
- Kurzzeitige Säuretoleranz (ca. pH 2,5) mit Überstehen der Magensaftwirkung. Daher geringe Infektionsdosis (10–200 Keime)

Transmission

Shigellen werden überwiegend durch direkten Kontakt von Mensch zu Mensch übertragen (geringe Infektionsdosis). Ausbrüche treten bei engem Personenkontakt auf, z.B. in Familien, Kindertagesstätten, Altenheimen, psychiatrischen Einrichtungen u.a., oder in Lagern in Kriegs- und Katastrophenzeiten. In tropischen Ländern, an Bord von Schiffen oder in militärischen Einrichtungen sind auch Infektionen durch kontaminiertes Wasser oder Lebensmittel beschrieben worden.

Vermehrung und Inkubationszeit

Inkubationszeit 1–4 Tage. Nach der Infektion zunächst Vermehrung der Erreger im Dünndarm bis zu 10^7 – 10^9 Keimen/ml Darminhalt. Innerhalb weniger Tage erfolgt die Kolonisierung des Dickdarms mit Invasion und Ausbreitung der Shigellen in den Kolon-Enterozyten.

Resistenz

Zunehmende Resistenzentwicklung gegen Antibiotika, insbesondere gegen Tetracyclin, Ampicillin, Sulfamethoxazol-Trimethoprim und vereinzelt gegen Fluorchinolone vor allem in Südost-Asien, Afrika und Südamerika.

Immunantwort

Vorübergehend schützende humorale Immunantwort, vor allem durch intestinales sekretorisches IgA. Serumantikörper unregelmäßig und protektiv wahrscheinlich ohne Bedeutung.

Wirtsbereich

Der Mensch ist das einzige relevante Erregerreservoir. Primaten können ebenfalls erkranken,

sind aber natürlicherweise, abgesehen von Einzelbeobachtungen bei wildlebenden Affen in Südafrika, nicht mit Shigellen infiziert.

Risikogruppen

Risikogruppen sind Kleinkinder (in tropischen Ländern auch Säuglinge), alte Menschen und weiterhin resistenzgeminderte (schwere Grundleiden) oder immunsupprimierte Patienten.

Epidemiologie

In Deutschland wurden 1999 insgesamt 1601 (1995: 1859) Shigellose-Fälle nach § 3 Bundes-Seuchengesetz gemeldet. Nur *Sh. flexneri* und *Sh. sonnei* sind hier endemisch. Derzeit sind etwa 80–90% der in Deutschland diagnostizierten Shigellosefälle importiert, darunter praktisch alle Infektionen mit *Sh. dysenteriae* und *Sh. boydii*. Wichtigste Infektionsgebiete für die deutsche Bevölkerung sind derzeit Nordafrika, Kleinasien und vorderer Orient, Südasien. Die höchste Inzidenz ist im Sommer und Herbst (Urlaubszeit). Die Ausscheidungsdauer bei Rekonvaleszenten ist in der Regel kurz (1–4 Wochen); im Gegensatz zu den Salmonellen bleibt das Kolon das einzig infizierte Organ. Über Langzeitausscheidung (Monate) wurde nur in Einzelfällen berichtet.

Genetik

Das Genom von Shigellen hat mit etwa 4×10^6 bp große Ähnlichkeit mit dem von *E. coli* (siehe dort). Das Gesamtgenom ist bisher nicht sequenziert

Prävention

Händehygiene, Lebensmittelhygiene und sauberes (ggf. gechlortes) Trinkwasser sind essentiell. In den Tropen Vorsicht vor unsicherem Trinkwasser und ungekochten Speisen (Salate etc.).

Strategien zur Krankheitsvorbeugung und Kontrolle

(Siehe Prävention.) Da der Mensch der einzige Wirt ist, ist die frühzeitige Diagnose und Behandlung des Patienten sowie Kontrolluntersuchungen der Kontaktpersonen bzw. des Umfelds des Patienten von größter Bedeutung, um

Sekundärinfektionen zu verhindern. Schutzimpfungen stehen nicht zur Verfügung.

Meldepflicht

Nach § 6 IfSG im Sinne der „akuten infektiösen Gastroenteritis“, allerdings nur wenn Erkrankte in Lebensmittelbetrieb tätig sind oder zwei oder mehr epidemiologisch zusammenhängende Erkrankungen auftreten. Der Nachweis von Shigellen unterliegt allerdings der Labormeldepflicht nach § 7 IfSG.

Referenzzentren, Expertenlaboratorien und Web-Adressen

Nationales Referenzzentrum für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger des RKI, Arbeitsgruppen Hamburg und Wernigerode.

- ▶ Arbeitsgruppe Hamburg: Prof. Dr. J. Bockemühl, Hygiene Institut Hamburg, Abteilung Bakteriologie, Marckmannstr. 129a, 20539 Hamburg. Tel. (040) 78964–201 oder 215
- ▶ Arbeitsgruppe Wernigerode: Dr. H. Tschäpe, Robert Koch-Institut, Bereich Wernigerode, Burgstr. 37, 38855 Wernigerode, Tel. (03943) 6790

Schlüsselliteratur

1. Altwegg, M., Bockemühl, J.: *Escherichia* and *Shigella*. In: Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections, 9th Ed., Vol. 2, Chapter 39. Arnold, London 1997
2. Bockemühl, J.: Enterobacteriaceae. In: Burkhardt, F. (Hrsg.) Mikrobiologische Diagnostik, S. 119–153. Thieme Verlag, Stuttgart, 1992
3. DuPont, H.L.: *Shigella* species (bacillary dysentery). In: Mandell, G.L., Bennett, J.E., Dolin, R. (Hrsg.) Principles and Practice of Infectious Diseases, 5. Aufl., S. 2363–2369. Churchill Livingstone, New York-London, 2000

Shokwe Virus

- ▶ Bunyaviren

Shuni Virus

- ▶ Bunyaviren

Sindbis Virus

- ▶ Alphaviren

Snowshoe hare Virus

► Bunyaviren

Sporothrix schenckii

Erregerbezeichnungen

Sporothrix schenckii

Synonym

Keine.

Morphologie

Temperatur-dimorpher Schimmelpilz. Bei 28°C farblose Myzelien (Hyalohyphomyzet), bei 37°C entwickelt sich eine multilateral sprossende Hefeform.

Im Wirtsgewebe. Nur sehr wenige, tränen- oder keulenförmige Hefezellen sind mittels Grocott-Methenamin-Silber (GMS)-Färbung nachweisbar.

In der Kultur. Kolonie: Oberfläche glatt und runzelig, schmutzig-weiß, Rückseite grau bis braun-schwarz. Mikroskopisch: Die farblosen Hyphen sind 1 bis 2 µm stark. Die konidiogenen Zellen erheben sich von undifferenzierten Zellen und bilden Gruppen von Konidien auf kleinen zusammengedrängten Dentikeln. Die Konidien sind einzellig und tränen- oder keulenförmig (2,5–5,5×1,5–2,5 µm). Zudem werden oft dünn- oder dickwandige, hyaline oder braune Konidien direkt seitlich an den Hyphen gebildet.

Taxonomie

Abteilung: Ascomycota

Klasse: Euscomycetes

Ordnung: Ophiostomatales

Familie: Ophiostomataceae

Gattung: *Sporothrix*

Historie

Den ersten Fall einer Sporotrichose berichtete 1898 Schenck (Baltimore, USA) mit sorgfältig beschriebenen klinischem Bild und Isolierung des Pilzes.

Erkrankungen/Symptome

Kutane Sporotrichose. Erythematöse Papel an der Stelle eines Mikrotraumas, oft an einer Extremität, mit einer Reihe weiterer kutaner Läsionen entlang der Lymphdrainage des Primäraffektes.

Pulmonale Sporotrichose. Osteoartikuläre Sporotrichose. Hämatogen disseminierte Sporotrichose.

Differenzialdiagnosen

Kutane/Osteoartikuläre Sporotrichose. Conidiobolomykose, Myzetom, Hauttuberkulose (*Lupus vulgaris*), Syphilis Stadium III.

Pulmonale/Hämatogen disseminierte Sporotrichose. Invasive Aspergillose, Fusariose, Scedosporidiose, Zygomycose.

Labordiagnostik

Untersuchungsmaterial. Hautbiopsie, Gelenkpunktat, Sputum.

Histopathologie. Siehe Morphologie. Wegen der geringen Zahl der Erreger müssen viele Präparate und viele Gesichtsfelder durchgemustert werden.

Kultur. Nach Homogenisierung wird das Material auf zwei Sabouraud-Glucose-Agar-Platten ausgestrichen und bei 28°C und 37°C drei Wochen inkubiert. Oft wachsen Primärkulturen von klinischem Material nicht bei 37°C, sondern nur bei 28°C. Nach wenigen Tagen entstehen feuchte, schmutzig-weiße bis cremefarbene Kolonien, die nach 10 bis 14 Tagen braun oder schwarz werden. Mikromorphologie: Siehe oben.

Serologie. Ein kommerzieller Latexagglutinationstest zum Nachweis von IgM-Antikörpern gegen *S. schenckii* ist verfügbar.

Therapie

Kutane Sporotrichose. Kaliumjodid in der maximal verträglichen Dosis (40 bis 50 Tropfen einer gesättigten KI-Lösung 3mal täglich bei Erwachsenen) über 6 bis 12 Wochen. Besser verträgliche Alternative: Itraconazol oral.

Pulmonale, osteoartikuläre und disseminierte Sporotrichosen. Amphotericin B und Flucytosin oder Itraconazol, jeweils über Wochen bis Monate. Heilungsrate ca. 50%.

Spezifische Merkmale

Das klinische Bild der kutanen Sporotrichose ist recht charakteristisch. Die übrigen Formen sind klinisch nicht zu diagnostizieren. Eine sichere ätiologische Diagnose kann jeweils nur kulturell gestellt werden.

Pathogenität, Virulenz und Antigenvariabilität
Eingeordnet in Risikogruppe 2. Ansonsten keine Daten verfügbar.

Transmission

Sporothrix schenckii gelangt im Allgemeinen durch traumatische Implantation in den Körper, d.h. durch Mikroverletzungen (Dornen, Splitter, scharfkantige Gräser, Bisswunden von Nagern, Papageien, Katzen, Hunden, Pferden und Hühnern sowie Insektenstiche), die mit Pflanzenmaterialien, Erde oder Tierexkrementen kontaminiert wurden. Sporen von *Sporothrix schenckii* können auch eingeatmet werden und so direkt eine pulmonale Sporotrichose induzieren. Nur äußerst selten wird die Erkrankung von Mensch zu Mensch übertragen: In einem Fall wurde die Wange eines Kindes durch die betroffene Wange der Mutter infiziert. Insgesamt wurden 10 Fälle von Laborinfektionen bekannt.

Vermehrung und Inkubationszeit

Die Inkubationszeit beträgt Tage bis Monate.

Resistenz

Es wurden einzelne Amphotericin B resistente Stämme beschrieben. Von den Azolen hat Itraconazol die höchste *in vitro* Aktivität.

Immunantwort

Es wird eine spezifische humorale Immunantwort induziert. Bei akuten Sporotrichosen sind spezifische IgM-Antikörper nachweisbar.

Wirtsbereich

Sporothrix schenckii kommt weltweit in der Natur als Saprophyt auf lebender oder abgestorbener Vegetation, in Tierexkrementen und im Erdboden vor.

Risikogruppen

Patienten mit kutaner Sporotrichose sind im Allgemeinen anderweitig gesunde junge Erwachsene (ca. 30 Jahre). Gefährdete Berufsgruppen: Gärtner, Landwirte, Floristen. Die übrigen Formen der Sporotrichose betreffen nahezu ausschließlich schwer immunsupprimierte Patienten.

Epidemiologie

Die Sporotrichose ist weltweit verbreitet, jedoch insgesamt selten. Mittlerweile sind weit über tausend Fälle bekannt geworden.

Genetik

Sporothrix schenckii ist ein eukaryonter Organismus, über dessen Genomgröße und Chromosomenzahl noch keine Daten vorliegen. Es sind bisher nur Teile des Genoms sequenziert. Für die taxonomische Einordnung wichtige Sequenzen sind: AF364061 (18S ribosomales RNA-Gen, partielle Sequenz; interner transcribierter Spacer 1, 5,8S ribosomales RNA-Gen und interner transcribierter Spacer 2, komplette Sequenz), AF117945 (5,8S ribosomales RNA-Gen, partielle Sequenz; interner transcribierter Spacer 2, komplette Sequenz und 28S ribosomales RNA-Gen, partielle Sequenz); Proteinsequenzen: AAD20358 (Klasse IV Chitin-Synthase), AAC67526 (G-Protein Alpha-Untereinheit), AAD39491 (Cyclin-abhängige Proteinkinase).

Prävention

Sorgfältige Desinfektion auch kleiner, unauffälliger Wunden.

Strategien zur Krankheitsvorbeugung und Kontrolle

Keine Daten verfügbar.

Meldepflicht

Nicht meldepflichtig.

Referenzzentren, Expertenlaboratorien und Web-Adressen

National Center of Biotechnology Information:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

Schlüsselliteratur

1. Bustamante B, Campos PE. 2001. Endemic sporotrichosis. *Curr Opin Infect Dis.* 14: 145–149.

2. Kauffman CA, Hajjeh R, Chapman SW. 2000. Practice guidelines for the management of patients with sporotrichosis. For the Mycoses Study Group. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 30: 684–7.
3. De Hoog GS, Guarro J, Gene J, Figuera MJ. 2000. Atlas of Clinical Fungi, 2nd ed. Sporothrix, pp. 924–927. Centraalbureau voor Schimmelcultures, Utrecht.
4. Kwon-Chung KJ, Bennett JE. 1992. Medical Mycology, 2nd ed. Chapter 26: Sporotrichosis, pp. 707–729. Lea & Febiger, Philadelphia, London.

Spulwurm

- ▶ *Ascaris lumbricoides*

St.-Louis-Enzephalitis-Virus

- ▶ Flaviviren, seltene humanpathogene

Staphylococcus aureus

Erregerbezeichnung

Staphylococcus aureus

Synonym

Staphylococcus pyogenes aureus

Morphologie

Mikroskopie. Grampositive, in Haufen gelagerte Kokken

Kultur. Gold-gelbe bis gelb-weißliche, große, überwiegend hämolysierende Kolonien.

Taxonomie

Gattung: *Staphylococcus* (zur Staphylokokken-Taxonomie s. *Staphylococcus* sp.) (Sub-)Spezies: *Staphylococcus aureus* wird in zwei Subspezies unterteilt. Da *S. aureus* subsp. *anaerobius* als streng schafadaptierte Unterart keine humanmedizinische Relevanz besitzt, wird im medizinischen Schrifttum verkürzend der Terminus *S. aureus* stellvertretend für die humanpathogene Subspezies *S. aureus* subsp. *aureus* eingesetzt. Von den anderen koagulase-positiven/-variablen Staphylokokken-(Sub)spezies wird aus humanem Untersuchungsmaterial selten noch die vornehmlich hundessoziierte Art *S. intermedius* isoliert, während die tieradaptierten Spezies *S. hyicus*, *S. delphini*, *S.*

lutrae, *S. schleiferi* subsp. *coagulans* äußerst selten oder nie gefunden werden.

Historie

Beschreibung von kugelförmigen Mikroorganismen in Eiter durch Th. Billroth (1874), Nachweis der Erregernatur von Staphylokokken durch R. Koch (1878), Anzüchtung aus typischem klinischen Material durch R. Pasteur (1880), Definition der klinischen Bedeutung und Namensgebung durch A. Ogston (1880), erste Klassifizierung aufgrund des Pigmentverhaltens in *Staphylococcus pyogenes aureus* und *Staphylococcus pyogenes albus*, durch F. J. Rosenbach (1884). Erst J. v. Darányi erkannte den Zusammenhang zwischen pathogener Bedeutung und Koagulase-Aktivität (1926). Erstmalige Veröffentlichung der kompletten Genomsequenz von *S. aureus* im Jahr 2001.

Erkrankungen/Symptome

Die durch *Staphylococcus aureus* verursachten Erkrankungen lassen sich in lokalisierte und generalisierte pyogene Infektionen und durch Toxine vermittelte Entitäten unterscheiden.

Pyogene Infektionskrankheitsbilder. Furunkel, Karbunkel, Pyodermie, Abszesse, Empyeme, Wundinfektionen, Otitis media, Sinusitis, eitrige Parotitis, Mastoiditis, (sekundäre) Meningitis, Pneumonie, Osteomyelitis, Endokarditis, Sepsis, Pyomyositis; bei Patienten mit transient bzw. permanent implantierten Kunststoff-Fremdkörpern Verursachung von „Polymer-assoziierten“ Infektionen (siehe *Staphylococcus* sp.).

Toxin-vermittelte Erkrankungen.

- Staphylococcal Scalded Skin Syndrome (SSSS), verursacht durch zwei Exfoliativtoxine (ETA, ETB), die zu einer intraepidermalen Spaltbildung führen. Überwiegend sind Säuglinge betroffen (M. Ritter von Rittershain) aber auch zunehmend schwerst immunsupprimierte Patienten (dort mit hoher Letalität!).
- Toxic Shock Syndrome (TSS), verursacht durch das Toxic Shock Syndrome Toxin 1 (TSST-1) und Staphylokokken-Enterotoxin B (SEB) (zum Streptokokken-TSS s. *Streptococcus pyogenes*). Toxische Multiorganerkrankung mit den obligaten Leitsymptomen Fie-

ber, feinfleckiges Exanthem, hypotone Kreislaufdysregulation bis hin zum Schock und groblammellöse Desquamation in der Rekonvaleszenzphase. Überwiegend Menstruationsassoziiert und kein klinisch apparenter *S. aureus*-Infektionsherd.

- Lebensmittelintoxikation, verursacht durch Staphylokokken-Enterotoxine (SEA, SEB, SEC₁₋₃, SED, SEE), die fast ausschließlich präferiert mit verdorbenen Lebensmitteln aufgenommen werden. Wahrscheinlich zentralnervöse Wirkung mit vegetativen Folgen (Erbrechen, Durchfall, Wasser- und Elektrolytverlust). Die Bedeutung der neu beschriebenen Enterotoxine – SEG, SEH, SEI und SEJ – ist noch weitgehend unklar.

Labordiagnostik

Kultur. Wachstum nach 1–2-tägiger Bebrütung bei 35°C in Nährbouillon (z.B. Traubenzucker) und auf einfachen festen Nährböden (z.B. Blutagar) (s.o.).

Identifizierung. Nachweis der Katalase- und Koagulasebildung (Röhrchentest) ermöglichen in aller Regel die sichere Identifizierung. Der Koagulase-Röhrchentest kann unter Routinebedingungen durch (kommerzielle) Objektträgerteste ersetzt werden, die den Clumping factor (Fibrinogenrezeptor), Protein A oder andere *S. aureus*-spezifische Oberflächenstrukturen nachweisen. Die nur selten notwendige Abgrenzung zu *S. intermedius* ist durch Nachweis der anaeroben Mannitspaltung oder durch fehlende β -Galactosidase-Bildung möglich. Molekularbiologische Diagnostik mittels PCR-Nachweis des *nuc*- (Acc.-No. V01281) oder *coa*- (Acc.-No. X17679) Gens (Speziallaboratorien).

Spezialuntersuchungen. Nachweis der spezifischen Toxinbildung in *S. aureus*-Stämmen durch Ouchterlony, ELISA oder RPLA bzw. Detektion der Enterotoxine (Acc.-No. L22566, M11118, X05815, M28521, M21319, AF064773, U11702, AF064774, AF053140), der Exfoliativtoxine (Acc.-No. M17347, M17348) und des TSST-1-Gens (Acc.-No. J02615) mittels PCR möglich, keine Routineverfahren.

Für den phänotypischen Nachweis der durch das *mecA*-Gen (Acc.-No. X52593) bedingten Methicillin-Resistenz (Agardiffusion, MHK) sind spezifische Expressionsbedingungen zu beach-

ten. Ein sicherer Nachweis gelingt durch den Einsatz von gegen das PBP-2A gerichteten monoklonale Antikörper oder mittels molekularer Detektionsverfahren (PCR).

Zur Identifizierung von Ausbrüchen (MRSA, s.u.) dienen Phagenlysoptie (Speziallaboratorien) bzw. Genotypisierung mittels DNA-Restriktionsanalyse (Goldstandard: Pulsfeldgelelektrophorese) oder spezieller Amplifikationsmethoden (Speziallaboratorien).

Therapie

In der kalkulierten Chemotherapie vor Antibiotogramm sind Isoxazolylpenicilline indiziert, bei Vorkommen von MRSA Glycopeptide (z.B. Vancomycin). Bei schweren, vor allem systemischen Infektionen können zusätzlich Aminoglykoside (z.B. Gentamicin), Rifampicin und Clindamycin indiziert sein. Bei bestimmten Infektionen (z.B. Abszesse, Endokarditis) können zusätzlich chirurgische Interventionen obligatorisch sein.

Spezifische Merkmale

Pathogenität, Virulenz und Antigenvariabilität

Mehr als 40 extrazelluläre bzw. Zellwand-assoziierte Proteine sind als Virulenzfaktoren für die Adhäsion, die Evasion der Wirtsabwehr und für die Invasion beschrieben; die 2001 abgeschlossene Genomsequenzierung ermittelte weitere 70 Kandidaten. Ausgewählte Virulenzfaktoren sind:

- Plasmakoagulase: Aktivierung von Fibrinmonomeren
- Protein A: Zellwand-Oberflächenprotein, das spezifisch den Fc-Teil dreier IgG-Klassen sowie den von Willebrand-Faktor bindet
- Clumping factor (= Fibrinogenrezeptor; ClfA, ClfB), Fibrinogen- (FbpA), Fibronectin- (FnBPA, FnBPB), Elastin- (EBPS), Collagen (CNA)-bindende Proteine, Polysaccharid-Adhäsine (PIA), Protein-Adhäsine (EFB, EAP, MAP) zur Anheftung an Wirtszellen und extrazelluläre Matrixproteine
- α -Toxin (α -Hämolysin): porenbildendes zytotoxisches Peptid, das eukaryote Zellen (z.B. Thrombozyten, Erythrozyten) lysiert
- weitere Hämolysine (β -, γ -, δ -Hämolysin)
- Leucocidin: schädigt Leukozytenmembran
- Exfoliativtoxine, TSST-1, Enterotoxine (s.o., z.T. Superantigene)

■ Enzyme: (Metallo-) Proteasen, hitzestabile DNase, Phospholipase C, Hyaluronidase, Staphylokinase, Lipase u.a.

Die antiphagozytotisch wirkende „Mikro“-Polysaccharidkapsel bildet die Basis für die Serotypisierung. Aus klinischem Material werden von insgesamt 11 Typen am häufigsten die Kapseltypen 5 und 8 isoliert.

Transmission

Endogene und exogene Infektion möglich. Exogene Übertragung durch direkten (Hände!) oder indirekten (Gegenstände, Lebensmittel) Kontakt.

Vermehrung und Inkubationszeit

S. aureus als vornehmlich extrazellulärer Erreger kann bei Überwindung der äußeren Haut- und Schleimhautbarriere innerhalb kurzer Zeit (Stunden-Tage) zu akuten Infektionen führen. Daneben kann eine intrazelluläre Persistenz, insbesondere durch sog. Small-Colony-Varianten (SCV), zu Monate bis Jahre andauernden chronisch-persistierenden, oft therapierefraktären Infektionen führen.

Resistenz

Etwa 80% aller *S. aureus*-Stämme aus klinischem Material sind β -Lactamase-Bildner. In unterschiedlich hohem Prozentsatz (Ausbruch!) kommen Methicillin (Oxacillin)-resistente Stämme (MRSA) vor. Eine Resistenztestung ist daher obligatorisch. Vereinzelt sind aktuell Infektionen durch Stämme mit verminderter Glykopeptidempfindlichkeit (GISA) beschrieben.

Immunantwort

Polymorphkernigen Granulozyten stellen den bedeutendsten Teil der Wirtsabwehr dar. Eine entscheidende Rolle für die Phagozytose spielt das Komplementsystem durch die Opsonierung der Staphylokokken. Diese wird möglich durch die als Opsonine wirkenden spezifischen Antikörper, die gegen Zellwand- und Kapselbestandteile des Erregers gebildet werden.

Wirtsbereich

Transienter Bestandteil der Haut- (Nase!) und Schleimhautflora von Mensch und Tier, Überleben – nicht Vermehrung – auch ubiquitär im Umfeld.

Risikogruppen

S. aureus ist auch für Gesunde prinzipiell pathogen. Besondere Prädispositionen: Patienten in Aplasie, Fremdkörper, Diabetes, AVK, Verbrennungen, Mukoviszidose, hormonelle Umstellungen, Granulozytendefekte, definierte Immunglobulinmangelsyndrome.

Epidemiologie

Ausbrüche in Krankenhäusern und Pflegeeinrichtungen durch MRSA, oft als multiresistente Klone, immer häufiger. Auch Ausbreitung nicht resistenter Klone möglich (werden selten erkannt!). Problem: gesunde Keimträger.

Genetik

Niedriger GC-Gehalt von ca. 33%. Das Genom setzt sich aus einem zirkulären Chromosom von ungefähr 2800 kbp sowie Prophagen, Plasmiden und Transposons zusammen. Regulation erfolgt über das *agr*-System und weitere Loci (*sarA*, *SarH*, *rot*, *sae*, 1E3). Die Kompletsequenzierung des Genoms (s.u.) ergab ca. 2600 proteinkodierende Regionen. Drei Pathogenitätsinseln konnten nachgewiesen werden.

Prävention

Verhinderung exogener Infektionen durch strikte Einhaltung von Hygieneregeln. Sanierung von Keimträgern (Nase) durch Endonasaapplikation von Mupirocin.

Strategien zur Krankheitsvorbeugung und Kontrolle

Siehe Prävention.

Meldepflicht

Nach IfSG im Rahmen des Auftretens nosokomialer Infektionen.

Referenzzentren, Expertenlaboratorien und Web-Adressen

- Nationales Referenzzentrum für Staphylokokken, Robert Koch Institut, Bereich Wernigerode, Burgstr. 37, 38855 Wernigerode
- Referenzlaboratorium für Staphylokokken-Lysotypie, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Immunologie der Universität, Sigmund-Freud-Str. 25, 53127 Bonn.
- *S. aureus*-Genom; Mu50, N315 (DOGAN): http://www.bio.nite.go.jp/E-home/genome_list-e.html

- ▶ S. aureus-Genom; COL (TIGR): <http://www.tigr.org/>
- ▶ S. aureus-Genom; EMRSA-16, MSSA (Sanger Centre): <http://www.sanger.ac.uk/Projects/Microbes/>
- ▶ S. aureus-Genom; NCTC 8325 (University of Oklahoma): <http://www.genome.ou.edu/staph.html>
- ▶ RKI, Ratgeber-Infektionskrankheiten, MRSA: <http://www.rki.de/INFEKT/RATGEBER/RAT.HTM>
- ▶ MRSA-Nachweis: <http://www.cdc.gov/ncidod/hip/Lab/FactSheet/mrsa.htm>
- ▶ GISA-Nachweis: <http://www.cdc.gov/ncidod/hip/Lab/FactSheet/gisa.htm>

Schlüsselliteratur

1. Crossley, K.B., Archer, G.L. The Staphylococci in Human Disease. Churchill Livingstone, New York, 1997.
2. Fischetti, V.A., Novick, R.P., Ferretti, J.J., Portnoy, D.A., Rood, J.I., Gram-Positive Pathogens. ASM Press, Washington, 2000.
3. Honeyman, A.L., Friedman, H., Bendinelli, M. Staphylococcus aureus Infection and Disease. Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York, 2001.
4. Kloos, W. E., Bannerman, T. L. Staphylococcus and Micrococcus. In: Murray, P. R., Baron, E. J., Pfaller, M. A., Tenover, F. C., Tenover, R. H. (eds.), Manual of Clinical Microbiology, p. 264–282, ASM Press, Washington, 1999.
5. Peters, G., G. Pulverer. Die Familie der Micrococcaceae. In: Köhler, W., Eggers, H.J., Fleischer, B., Marre, R., Pfister, H., Pulverer, G. (Hrsg.), Medizinische Mikrobiologie, S. 250–260, Urban & Fischer, München, 2001.

Staphylococcus spp. (koagulasenegative Staphylokokken)

(koagulasenegative Staphylokokken, siehe ▶ *Staphylococcus aureus*)

Erregerbezeichnung

Staphylococcus epidermidis, *S. auricularis*, *S. capitis* subsp. *capitis* und subsp. *urealyticus*, *S. caprae*, *S. cohnii* subsp. *cohnii* und subsp. *urealyticus*, *S. haemolyticus*, *S. hominis* subsp. *hominis* und subsp. *novobiosepticus*, *S. lugdunensis*, *S. pasteurii*, *S. saccharolyticus*, *S. saprophyticus*, *S. warneri*, und weitere 25 vorwiegend tierpathogene koagulasenegative (Sub-) Spezies.

Synonym

Staphylococcus (pyogenes) albus

Morphologie

Mikroskopie. Grampositive, überwiegend in Haufenform gelagerte Kokken

Kultur. Wachstum auf festen Nährmedien mit mittelgroßen, überwiegend weißen, auch gelblichen und bei einigen Spezies hämolysierenden Kolonien.

Taxonomie

Seit der aktuellen Neuklassifizierung der Familie Micrococcaceae (siehe „Mikrokokken“), die ehemals neben dem Staphylokokken-Genus die Gattungen Micrococcus, Planococcus und Stomatococcus (siehe *Rothia mucilaginosa*) umfasste, fehlt eine valide übergeordnete taxonomische Eingruppierung für die Staphylokokken. Nach modernen phylogenetischen Untersuchungen ist die Gattung Staphylococcus einem Cluster zuzuordnen, dem innerhalb der grampositiven Bakterien mit geringem GC-Gehalt („Firmicutes“) u. a. „Staphylococcaceae“, Bacillaceae, Planococcaceae, „Sporolactobacillaceae“ und „Listeriaceae“ zugeordnet werden. Derzeit (Stand 2000) sind 36 Staphylokokken-Spezies beschrieben, wobei 7 Arten in Subspezies unterteilt sind. 6 (Sub-) Spezies sind koagulasenaktiv bzw. -variabel (siehe *Staphylococcus aureus*), die anderen sind koagulasenaktiv. Letztere werden nach ihrer Novobiocin-Empfindlichkeit eingeteilt. Unter den in menschlichem Untersuchungsmaterial regelmäßig vorkommenden koagulasenegativen Staphylokokken sind Novobiocin-empfindlich: *S. epidermidis*, *S. auricularis*, *S. capitis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. lugdunensis*, *S. pasteurii*, *S. saccharolyticus* und *S. warneri*; Novobiocin-resistent: *S. saprophyticus* und *S. cohnii*.

Historie

Koagulasenegative Staphylokokken wurden früher unter der Bezeichnung *S. albus* zusammengefasst und bis etwa Ende der 60er Jahre als apathogen angesehen. Seitdem hat sich ein deutlicher Wandel vollzogen, die pathogene Bedeutung dieser Staphylokokken-Spezies wird heute wesentlich differenzierter beurteilt.

Erkrankungen/Symptome

Den Novobiocin-resistenten bzw. -empfindlichen koagulasenegativen Staphylokokken las-

sen sich unterschiedliche Krankheitsentitäten zuordnen.

Novobiocin-resistente Spezies. Insbesondere *S. saprophyticus*: Häufiger Erreger des sog. Dysuriersyndroms geschlechtsaktiver Frauen und der unspezifischen Urethritis geschlechtsaktiver Männer. Selten können ascendierende Infektionen der Harnwege – Zystitis, Pyelonephritis bis hin zur Urosepsis – resultieren.

Novobiocin-empfindliche Spezies. Insbesondere *S. epidermidis*: Bei immunkompetenten Patienten ohne besondere Prädisposition nur als seltener Erreger von Endokarditis und (Sternum-) Osteomyelitis beschrieben. Dagegen wichtiger Erreger von speziellen Infektionen bei prädisponierten Patienten:

- ▶ Rechtsherzendokarditis bei parenteral Drogenabhängigen
- ▶ Sepsis bei unreifen Frühgeborenen
- ▶ Sepsis bei Patienten in Aplasie
- ▶ Sepsis, Endokarditis und andere „Polymer-assoziierte“ Infektionen bei Patienten mit transient bzw. permanent implantierten Plastikfremdkörpern.

Differenzialdiagnose

Klinisch ist keine Abgrenzung von Infektionen mit anderen opportunistischen Erregern möglich, Aufschluss erbringt nur die mikrobiologische Diagnostik. Laboratoriumsdiagnostisch ist eine Abgrenzung zu *S. aureus* sowie von „Mikrokokken“ wichtig.

Labordiagnostik

Kultur. Wachstum nach 1–2tägiger Bebrütung bei 35°C in Nährbouillon (z.B. Traubenzucker) und auf einfachen Nährböden (z.B. Blutagar) (s.o.).

Identifizierung. Positive Katalasereaktion, meist fehlende Kapselbildung und Wachstum bei 5% NaCl (Abgrenzung gegen *R. mucilaginosa*), Empfindlichkeit gegen Lysostaphin und Resistenz gegen Bacitracin (Abgrenzung gegen „Mikrokokken“). Clumping-Faktor-negativ (Ausnahmen: *S. lugdunensis*, *S. schleiferi* subsp. *schleiferi*, *S. sciuri* subsp. *carnaticus* und subsp. *rodentium*), koagulasenativ, Protein-A-negativ, fast immer DNase-negativ (Abgrenzung gegen

S. aureus). Biochemische Speziesdifferenzierung nach Kloos-Schleifer durch kommerziell erhältliche Testsysteme meistens ohne Schwierigkeiten möglich.

Spezialuntersuchungen. Molekulare Typisierung durch Restriktionsanalyse der chromosomalen DNA mit der Pulsfeldgelelektrophorese oder PCR-gestützten Methoden (Speziallaboratorien).

Therapie

Für die Therapie ist eine Resistenztestung obligat (s.u.). Bei notwendiger kalkulierter Chemotherapie ohne Vorliegen eines Antibiotogrammes kann die Gabe von Vancomycin, evtl. in Kombination mit einem Aminoglykosid, indiziert sein. Bei Polymer-assoziierten Infektionen wird häufig die Entfernung des Materials unumgänglich, da die Kunststoff-adhärierenden Staphylokokken infolge der Biofilmbildung (s.u.) nicht nur gegen die Opsonophagozytose, sondern auch gegen die Antibiotikawirkung geschützt sind.

Spezifische Merkmale

Pathogenität, Virulenz und Antigenvariabilität

S. saprophyticus. Als Virulenzfaktoren sind Oberflächenproteine mit Adhäsion- und Hämagglutinineigenschaften (z.B. *S. saprophyticus* surface-associated protein, Ssp, Autolysin Aas) und die Urease beschrieben.

S. epidermidis. Pathomechanismen sind die beeinträchtigte Opsonophagozytose bei unreifen Frühgeborenen und Patienten in Aplasie. Adhäsion an und Akkumulation auf Polymeroberflächen führen zu Polymer-assoziierten Infektionen. Aus multiplen Staphylokokkenzellagen, extrazellulärer Schleims substanz und Wirtspoteinen entsteht ein Biofilm, der zur Beeinträchtigung der Opsonophagozytose und Verminderung der Leukotaxis führt. In die Adhäsion und Akkumulation sind u.a. involviert:

- ▶ Staphylococcal surface proteins (SSP-1, SSP-2)
- ▶ Oberflächen-assoziiertes Autolysin (AtLE)
- ▶ Polysaccharid intercellular adhesin (PIA) bzw. Slime-associated antigen (SAA)
- ▶ Accumulation-associated protein (AAP)

Transmission

Endogene und exogene Infektion möglich. *S. saprophyticus* wird durch Geschlechtsverkehr übertragen.

Vermehrung und Inkubationszeit

Infektionen mit koagulase negativen Staphylokokken verlaufen in der Regel chronisch mit langen Inkubationszeiten (Wochen, Monate, Jahre).

Resistenz

S. saprophyticus-Stämme sind überwiegend gegenüber den meisten Antibiotika empfindlich. Dies trifft für nosokomiale Isolate, vor allem von *S. epidermidis* und *S. haemolyticus* nicht mehr zu, die fast komplett β -Lactamasebildner sind. Weiterhin muss in einem hohen Prozentsatz mit Methicillin (Oxacillin)-Resistenz in Kombination mit Multiresistenzen gerechnet werden.

Immunantwort

Ähnlich wie bei *S. aureus*-Infektion (siehe dort) spielt die Opsonophagozytose die entscheidende Rolle in der Immunabwehr.

Wirtsbereich

Normale Haut- und Schleimhautflora von Mensch und Tier; *S. saprophyticus* auf der Schleimhaut des äußeren Genitales. Ubiquitäres Vorkommen auch in der Umgebung (*S. epidermidis* etc.).

Risikogruppen

Unreife Neugeborene, Patienten in Aplasie und Patienten mit Plastikfremdkörpern für Infektionen mit Erregern der *S. epidermidis*-Gruppe.

Epidemiologie

Ausbrüche sind vereinzelt beschrieben.

Genetik

GC-Gehalt: 30–39%. Komplette Genomsequenzierungen sind bisher nicht erfolgt. Das Genom setzt sich aus dem zirkulären Chromosom sowie Prophagen, Plasmiden und Transposons zusammen. Für eine Reihe von Virulenzfaktoren ist die genetische Kodierung und Regulation aufgeklärt (siehe auch unter *S. aureus*). So sind wichtige für die interzelluläre Adhäsion und PIA-Produktion verantwortliche Gene in dem

icaADBC-Operon (Acc.-No. U43366) organisiert.

Prävention

Allgemeine Hygienemaßnahmen zur Verhinderung nosokomialer Infektionen. Besondere Präventivmaßnahmen bei der Implantation von Plastikfremdkörpern (CDC-Richtlinien, s.u.).

Referenzzentren, Expertenlaboratorien und Web-Adressen

- ▀ Nationales Referenzzentrum für Staphylokokken, Robert Koch Institut, Bereich Wernigerode, Burgstr. 37, 38855 Wernigerode
- ▀ CDC-Richtlinien (Guideline for Prevention of Intravascular Device-Related Infections): <http://www.phppo.cdc.gov/cdcrecommends/AdvSearchV.asp>

Schlüsselliteratur

1. Crossley, K.B., Archer, G.L. The Staphylococci in Human Disease. Churchill Livingstone, New York, 1997
2. Heilmann, C., G. Peters. Biology and pathogenicity of *Staphylococcus epidermidis*. In: Fischetti, V.A., Novick, R.P., Ferretti, J.J., Portnoy, D.A., Rood, J.L., Gram-Positive Pathogens, ASM Press, Washington, 2000
3. Kloos, W. E., Bannerman, T. L. *Staphylococcus* and *Micrococcus*. In: Murray, P. R., Baron, E. J., Pfaller, M. A., Tenover, F. C., Tenover, R. H. (eds.), Manual of Clinical Microbiology, p. 264–282, ASM Press, Washington, 1999
4. Peters, G., G. Pulverer. Die Familie der Micrococcaceae. In: Köhler, W., Eggers, H.J., Fleischer, B., Marre, R., Pfister, H., Pulverer, G. (Hrsg.), Medizinische Mikrobiologie, S. 250–260, Urban & Fischer, München, 2001.

Stenotrophomonas**Erregerbezeichnung**

Stenotrophomonas maltophilia

Synonym

Früher *Pseudomonas maltophilia*

Morphologie

Kurzes, gramnegatives Stäbchen mit lophotricher Begeißelung.

Taxonomie

Gattung: *Stenotrophomonas*

Historie

Die Spezies *Pseudomonas maltophilia* wurde erstmals von Hugh und Ryschenkow (1961) be-

schrieben. Später wurde sie auf Grund molekularbiologischer und chemotaxonomischer Charakteristika der Gattung *Xanthomonas* zugeschrieben (1983). Das Fehlen der Pathogenität für Pflanzen und von Xanthomonadin-Pigmenten führte kürzlich zum Vorschlag eines neuen Genus, *Stenotrophomonas* (1993).

Erkrankungen/Symptome

Sepsis, subkutane Infektionen, Pneumonien, Urogenitalinfektionen etc., meist nosokomial und oft mit Malignomen assoziiert. Auch Kolonisierung beobachtet.

Labordiagnostik

Mikroskopie. Kurzes, gramnegatives Stäbchen mit lophotricher Begeißelung.

Anzüchtung. Nur auf aerob bebrüteten festen und flüssigen (auch enterischen) Medien bei 37°C.

Biochemische Differenzierung. Oxidase-negativ, viele Exoenzyme (DNase, Lysin-dekarboxylase, Gelatinase etc.)

Pathogenitätsmechanismen. Exoenzyme?

Typisierung. Molekularbiologische Verfahren.

Therapie

S. maltophilia ist ein multiresistenter Keim, der häufig nur gegen Sulfamethoxazol-Trimethoprim, Ciprofloxazin und Lamoxactam empfindlich ist. Resistenztestung im Blättchentest unzuverlässig! Resistent gegen die meisten Betalaktame inkl. Imipenem.

Spezifische Merkmale

Kolonien von *S. maltophilia* sind groß, glatt, glänzend, mit grüner bis hell-purpurner Pigmentation und grüner Verfärbung des Blutagar. Die Kultur riecht nach Ammoniak.

Pathogenität, Virulenz und Antigenvariabilität

Nicht bekannt.

Transmission

Vorwiegend von der Umgebung auf den Menschen, selten (z.B. bei zystischer Fibrose) von Mensch zu Mensch.

Vermehrung und Inkubationszeit

Vermehrung wie *P. aeruginosa*, Inkubationszeit nicht bekannt.

Resistenz

Es liegt häufig eine multiple Antibiotikaresistenz vor. Sensibel in der Regel gegenüber Cotrimoxazol und Ticarcillin-Clavulan.

Immunantwort

Nicht bekannt.

Wirtsbereich

Nur beim Menschen berichtet.

Risikogruppen

Patienten auf Intensivstationen, mit Malignomen, und solche unter vorausgegangener antibiotischer Therapie.

Epidemiologie

S. maltophilia ist ein Umgebungskeim, der sich auf Pflanzen, in Wasser und Nasszonen sowie im Boden und auf Nahrungsmitteln findet.

Genetik

Der Keim ist der *P. aeruginosa*-rRNA Gruppe V zugeordnet.

Prävention

Restriktion des Antibiotika-Gebrauchs.

Strategien zur Krankheitsvorbeugung und Kontrolle

Keine bekannt.

Meldepflicht

Keine Meldepflicht nach IfSG.

Referenzzentren, Expertenlaboratorien und Web-Adressen

Keine.

Schlüsselliteratur

1. Köhler, W., H. J. Eggers, B. Fleischer, R. Marre, H. Pfister, G. Pulverer (Hrsg.) Medizinische Mikrobiologie, 8. Auflage. Urban & Fischer, München, 2000
2. Murray, P., E. J. Baron, M. Pfaller, F. Tenoer, R. H. Tenover (eds.) Manual of Clinical Microbiology, 7th edn. Amer. Soc. Microbiology, 1999
3. Burkhardt, F. (Hrsg.) Mikrobiologische Diagnostik. Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1992

Stomatococcus mucilaginosus

▶ *Rothia mucilaginosus*

Streptobacillus

Erregerbezeichnung

Streptobacillus moniliformis

Synonym

Kein gültiges

Morphologie

Pleomorphe, gramnegative, unbekapselte Stäbchen, 1–5 µm lang und 0,3–0,7 µm breit, die häufig in langen Perlenketten-ähnlichen, z.T. aufgetriebenen, unverzweigten Fäden bis zu 150 µm Länge vorkommen.

Taxonomie

Gruppe 5: Fakultativ anaerobe gramnegative Stäbchen

Gattung: *Streptobacillus*

Historie

Charakteristische Symptome des Rattenbiss-Fiebers erstmals von Wilcox (1839) in den USA beschrieben. Erstisolierung von einem Patienten durch Blake (1916), als *Streptothrix muris ratti* bezeichnet. Nach einer weiteren Isolierung aus der Blutkultur eines Tierpflegers mit Fieber, Erythem und Arthritis (Levadidi et al., 1925) Neubenennung als *Streptobacillus moniliformis*. Der Erreger des „Haverhill-Fiebers“ *Haverhillia multiformis* (Parker u. Hudson, 1926) wurde später ebenfalls als *S. moniliformis* identifiziert.

Erkrankungen/Symptome

Die durch *Streptobacillus moniliformis* verursachten Krankheitsbilder sind abhängig vom Inokulationsweg: Rattenbiss-Fieber bei perkutaner Inokulation und Haverhill-Fieber bei oraler Ingestion des Erregers.

Rattenbiss-Fieber. Innerhalb von 10 Tagen nach Rattenbiss akuter Beginn mit Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Gelenk- und Gliederschmerzen. Bisswunde zu dieser Zeit meist abgeheilt. Zwei bis vier Tage nach Krankheitsbe-

ginn Ausbreitung eines makulopapulösen oder petechialen Exanthems meist an den Extremitäten, palmar bzw. plantar betont, das konfluieren und sich lamellär ablösen kann. In 50 % der Fälle asymmetrische Polyarthritiden oder septische Arthritis Abklingen des Fiebers nach 3–5 Tagen, Abheilung nach 2 Wochen. Symptome, insbesondere die Arthritis, können jedoch auch bis über Jahre rezidivieren. Komplikationen: Endokarditis, Myokarditis Perikarditis, Meningitis, Hepatitis, Nephritis und Pneumonie sowie Abszedierungen in diversen Organen. Die Mortalität unbehandelter Fälle wird mit 13% angegeben.

Haverhill-Fieber. Wie Rattenbissfieber, jedoch häufiger mit schwerem Erbrechen und Pharyngitis.

Differenzialdiagnose

Alle fieberhaften Infektionen, die mit einem Exanthem einhergehen können, z.B. Abdominaltyphus, Rückfallfieber, Dengue-Fieber, Rickettsiosen und Ehrlichiose.

Labordiagnostik

Mikroskopie. Pleomorphe, gramnegative, unbekapselte Stäbchen, die häufig in langen Perlenketten-ähnlichen, z.T. aufgetriebenen, unverzweigten Fäden bis zu 150 µm Länge vorkommen.

Kulturelle Anzüchtung. Geeignete Untersuchungsmaterialien sind Blutkultur und Gelenkpunktat. Anzucht kann auf Blutagar oder in reichen flüssigen Medien, denen Kaninchen- oder Pferdeserum bzw. Aszites zugesetzt wurde, bei 36°C und 8–10% CO₂ über 2–6 Tage erfolgen. Blutkulturmedium darf kein Liquoid enthalten.

Biochemische Differenzierung. Katalase, Oxidase und Indol negativ. Keine Nitratreduktion, Glukose und einige andere Kohlenhydrate (Fruktose, Galaktose, Glykogen, Inulin, Maltose, Mannose, Salizin und Stärke) werden ohne Gasbildung fermentiert, Fettsäureanalyse mit der Gaschromatographie

Serologie. Das Auftreten von Agglutininen ab dem 10. Tag nach Krankheitsbeginn mit Maximum nach 1–3 Monaten wird beschrieben.

Therapie

Parenterales Penicillin G ist Mittel der Wahl, alternativ Doxycyclin oral oder Streptomycin für 5–7 Tage. Dann ggf. eine weitere Woche Penicillin V oral. Bei Endokarditis 4 Wochen parenterale Antibiose.

Spezifische Merkmale

Pathogenität, Virulenz und Antigenvariabilität
Neigt zur spontanen Ausbildung von L-Formen.

Transmission

Übertragung erfolgt in der Regel durch Rattenbiss, seltener durch Verletzungen durch Mäuse, Eichhörnchen oder ähnliche Nagetiere, oder durch den Biss von Raubtieren, die Nager als Beutetiere haben (z.B. Katzen oder Hunde). Eine orale Ingestion der Erreger kann über mit Rattenexkrementen verseuchte Lebensmittel, Milch und Wasser erfolgen.

Vermehrung und Inkubationszeit

Inkubationszeit bis zu 10 Tagen, nach primärer Wundinfektion septische Streuung.

Resistenz

Keine Hinweise für zunehmende Antibiotikaresistenz.

Immunantwort

Humorale Immunantwort ab dem 10. Krankheitstag mit Maximum bei 1 bis 3 Monaten.

Wirtsbereich

Natürliche Wirte sind wilde Ratten und Laborratten, wo die Erreger den Nasopharynx symptomlos besiedeln aber auch epizootische Ausbrüche mit septischen Erkrankungen verursachen können, für die auch Mäuse empfänglich sind.

Risikogruppen

Laborpersonal, Tierpfleger, Bewohner, insbesondere Kinder, von rattenverseuchten Siedlungen

Epidemiologie

Rattenbiss-Fieber, verursacht durch *Streptococcus agalactiae*, tritt überwiegend sporadisch auf. Hauptendemiegebiet ist Amerika. Das asiatische Rattenbiss-Fieber wird durch ein

spiralförmiges Bakterium, *Spirillum minus*, übertragen. Ausbrüche, verursacht durch von Ratten kontaminierte Lebensmittel (Haverhill-Fieber) werden nur durch *Streptobacillus moniliformis* verursacht und sind selten.

Genetik

Keine Untersuchungen.

Prävention

Vorsicht beim Umgang mit Labor- und wilden Ratten (Handschuhe). Allgemeine Rattenbekämpfungs-Maßnahmen.

Strategien zur Krankheitsvorbeugung und Kontrolle

Siehe Prävention. Keine Impfung verfügbar.

Meldepflicht

Nach IfSG nicht meldepflichtig.

Referenzzentren, Expertenlaboratorien und Web-Adressen

Keine.

Schlüsselliteratur

1. Holt, J.G., Krieg, N.R., Sneath, P.H.A., Staley, J.T., Williams, S.T. (Hrg.) Bergeys Manual of Determinative Bacteriology, 9. Auflage, Williams und Wilkins-Verlag, 1994
2. Mitters, R. Actinobacillus, Capnocytophaga, Eikenella, Kingella, and other fastidious or rarely encountered gram-negative rods. In: P. R. Murray, Baron, E.J., Tenover, F.C., Tenover, R.H. (Hrg.) Manual of Clinical Microbiology, 7. Auflage, ASM Press, 1999
3. Washburn, R. G. Streptobacillus moniliformis (Rat-Bite Fever). In: G.L. Mandell, Bennett, J.E., Dolin, R. (Hrg.) Principles and Practice of Infectious Diseases, 5. Auflage, S. 2422–2424. Churchill Livingstone-Verlag, 2000

Streptococcus agalactiae

Erregerbezeichnung

Streptococcus agalactiae

Synonym

Gruppe B-Streptokokken

Morphologie

Die Mikromorphologie von *Streptococcus agalactiae* erfüllt die Kriterien der Gattung Streptococcus. Im Grampräparat stellen sich die B-

Streptokokken als grampositive Kokken in kürzeren Ketten dar.

Taxonomie

Familie: Streptococcaceae

Gattungen: Streptococcus, Enterococcus, Aerococcus, Gemella, Lactococcus, Leuconostoc, Pediococcus, Abiotrophia.

Historie

Prägung des Gattungsnamens durch T. Billroth (1874). 1887 Beschreibung der eitrigen Euterentzündung des Rindes als Streptokokken-Erkrankung. 1896 Beschreibung der Art *Streptococcus agalactiae* durch Lehmann und Neumann. Frey beschrieb erstmals 1935 drei Fälle von menschlichen Infektionen durch *Streptococcus agalactiae*.

Erkrankungen/Symptome

In der Veterinärmedizin seit langem als Erreger des „gelben Galtes“, einer eitrigen Eutererkrankung des Rindes bekannt. Seit etwa 1960 zunehmend auch in der Humanmedizin von Interesse. Gefürchtet sind in der Neonatologie die konnatalen (early-onset-Typ) und postnatalen (late-onset-Typ) Infektionen des Neugeborenen. Early-onset-Typ (Erkrankung innerhalb der 1. Lebenswoche): Sepsis, seltener Pneumonie, schlechte Prognose, Letalität bis zu 30%. Late-onset-Typ (Erkrankung nach der 1. Lebenswoche bis zum 3. Lebensmonat): meist Meningitis mit relativ guter Prognose. Andere Infektionen durch B-Streptokokken sind seltener. Bei Kindern: Nabelentzündung, Otitis, Osteomyelitis, Abszesse.

In der Gynäkologie spielen Infektionen post partum, meist in Form von Endometritis oder Wundinfektionen nach Kaiserschnitt eine größere Rolle.

Prädisponierende Faktoren für Erkrankungen nicht schwangerer Erwachsener sind Diabetes mellitus, maligne Karzinome und HIV-Infektionen. Bei diesen Patienten opportunistischer Erreger von Wundinfektionen, Harnwegsinfektionen, Pyelonephritiden, Pneumonien, Meningitiden und Endokarditiden.

Differenzialdiagnose

Bei der Neugeboreneninfektion ist neben der häufigeren B-Streptokokkeninfektion auch eine angeborene Listeriose in Betracht zu ziehen. Bei

den Erkrankungen im Erwachsenenalter ist wegen des breiten Spektrums der klinischen Manifestationen und des weiten möglichen Erregerspektrums bei abwehrgeschwächten Patienten keine Voraussage über die Erregernatur möglich.

Labordiagnostik

Da die unspezifische klinische Manifestation der B-Streptokokken-Infektionen keine Erregerzuordnung erlaubt, ist für die Diagnosestellung und eine gezielte Therapie der Erregernachweis aus geeignetem Untersuchungsmaterial (Liquor, Blutkultur, Urin, evtl. Abstriche) unerlässlich.

Mikroskopisch. Grampositive Kokken in Ketten.

Kultur. Die Kultur gelingt leicht auf komplexen festen oder flüssigen Nährböden bei 37°C, erhöhte CO₂-Spannung fördert das Wachstum. *S. agalactiae* wächst auf Schafblutagar in etwa 2 mm großen, flachen bis schleimigen Kolonien, die von einer schmalen vollständigen Hämolysezone umgeben sind. Bei anaerober Anzucht bildet *Streptococcus agalactiae* auf manchen Nährböden ein gelbliches Pigment. Für Screening-Untersuchungen stehen Selektivnährböden zur Verfügung, die diese Eigenschaft nutzen. Zur Erhärtung der Verdachtsdiagnose bieten mehrere Hersteller serologische Antigen-Nachweiskits an, die einen schnellen Nachweis von *S. agalactiae*-Antigen in Urin, Liquor oder gynäkologischen Abstrichmaterialien erlauben. Die kulturelle Identifizierung von *S. agalactiae* erfolgt in der Praxis meist durch Anzucht des Keimes auf Blutagar, Bestätigung der Gattungskriterien verdächtiger Kolonien und serologischen Nachweis des Gruppenpolysaccharides B nach Lancefield.

Therapie

Vor Diagnosestellung wird die Neugeboreneninfektion mit Amoxicillin und einem Aminoglycosid therapiert. Nach Diagnosestellung Umstellung auf hochdosierte Penicillin-Monotherapie. Bei der Neugeborenen-Sepsis wird ggf. Austauschtransfusion bzw. Immunglobulingabe empfohlen. Auch für B-Streptokokken-Infektionen des Erwachsenen ist Penicillin G das Mittel der Wahl.

Spezifische Merkmale

Pathogenität, Virulenz und Antigenvariabilität

Charakteristisch für *S. agalactiae* ist der Besitz einer Kapsel aus Polysacchariden, deren Heterogenität die serologische Einteilung der Art in 5 Serotypen ermöglicht. Da das Fehlen mütterlicher Antikörper gegen die Kapselsubstanz das Risiko einer Neugeborenen-Infektion erhöht, scheint die Kapsel ein Pathogenitätsfaktor der B-Streptokokken zu sein. Bei den Neugeborenen-Infektionen dominiert der Serotyp III.

Als weitere Pathogenitätsfaktoren gelten das Hämolyisin, der CAMP-Faktor, der zusammen mit Phospholipase eine Zellauflösung bewirkt und weitere extrazelluläre Enzyme wie Hyaluronidase, DNase und Neuraminidase.

Transmission

Für das Entstehen der konnatalen Neugeborenen-Infektion ist der Zusammenhang zwischen asymptomatischer Besiedlung des mütterlichen Genitaltraktes und peripartaler Übertragung auf das Kind gut dokumentiert. Die postnatale Infektion muss als Schmierinfektion, meist im Sinne einer nosokomialen Infektion betrachtet werden.

Auch die B-Streptokokken-Infektionen des Erwachsenenalters sind in aller Regel Schmierinfektionen, wobei es über den natürlichen Standort dieser Streptokokken außerhalb des weiblichen Genitaltraktes wenig Informationen gibt. Zwar sind B-Streptokokken auch in der Veterinärmedizin bekannt, da aber tierische und menschliche B-Streptokokken-Populationen biochemisch unterscheidbar sind, konnte eine Übertragung vom Rind oder durch Milch auf den Menschen in fast allen Fällen ausgeschlossen werden.

Vermehrung und Inkubationszeit

Streptococcus agalactiae gehört zu den schnell wachsenden Bakterien. Wie bei vielen typischen opportunistischen Erkrankungen ist die Inkubationszeit der B-Streptokokken-Infektionen sehr variabel und vor allem abhängig vom Immunstatus des Patienten. Die early-onset-Neugeboreneninfektion kann eine Inkubationszeit von wenigen Stunden bis definitionsgemäß einer Woche zeigen. Bei den Erkrankungen im Erwachsenenalter ist meist der Zeitpunkt der Infektion nicht sicher zu bestimmen, daher

auch keine Angabe über die Inkubationszeit möglich.

Resistenz

Streptococcus agalactiae ist weiterhin empfindlich gegenüber Penicillinen und Cephalosporinen, und, ebenso wie alle Streptokokken, resistent gegenüber Aminoglycosiden. Auch Chinolone sind gut wirksam. Eine Resistenzbestimmung vor Antibiotikagabe erübrigt sich deshalb in den meisten Fällen.

Immunantwort

Besiedelte Frauen bilden gegen die Typenpolysaccharide der B-Streptokokken spezifische Antikörper, die für das Neugeborene protektiven Charakter haben. Käufliche serologische Tests zum Nachweis von Antikörpern gegen *Streptococcus agalactiae* bestehen nicht und haben in der Diagnostik keinen Platz.

Wirtsbereich

Streptococcus agalactiae besiedelt die Schleimhäute von Mensch und anderen Warmblütern und ist sowohl in der Veterinärmedizin als auch in der Humanmedizin als Infektionserreger bekannt. Beim Menschen besiedelt er vor allem Urogenitaltrakt und Rektum symptomloser erwachsener junger Frauen, kommt aber in geringerer Häufigkeit bei beiden Geschlechtern auch auf anderen Schleimhäuten vor.

Risikogruppen

Die wichtigste Risikogruppe sind Neugeborene von B-Streptokokken-Trägerinnen, unter ihnen besonders Frühgeborene, Neugeborene mit niedrigem Geburtsgewicht oder anderen Zeichen der Unreife. Mehrlingsgeburten, Geburtskomplikationen und eine Dauer von mehr als 24 Stunden zwischen Blasensprung und Geburt erhöhen das Risiko einer konnatalen Infektion. Unter den Erwachsenen unterliegen besonders Wöchnerinnen der Gefahr einer postpartalen B-Streptokokken-Infektion. Die dritte Risikogruppe stellen Erwachsene mit reduzierter Immunabwehr, besonders durch Diabetes mellitus, chronische Leberschäden oder immunsuppressive Therapie dar.

Epidemiologie

Etwa 20% aller jungen Frauen sind asymptomatische Trägerinnen von *S. agalactiae* und damit

Hauptinfektionsquelle der B-Streptokokken-Infektionen. Bei nur etwa einem Drittel der Trägerinnen ist die Besiedlung des Urogenitaltraktes während der gesamten Schwangerschaft nachzuweisen, bei anderen scheint die Kolonisierung vorübergehend oder intermittierend zu sein. Einmalige Abstriche während der Schwangerschaft sind deshalb nur von begrenzter Aussagekraft für den Zustand während der Geburt. Abhängig vom Ausmaß der Kolonisierung der Mütter werden etwa 40–70% dieser Neugeborenen ebenfalls mit B-Streptokokken kolonisiert. Bei Vorhandensein bestimmter Risikofaktoren (s.o.) kann sich aus dieser Kolonisierung die konnatale Infektion des early-onset-Typs entwickeln. Die Häufigkeit dieser konnatalen Infektionen beträgt etwa 2 auf 1000 Lebendgeburten. Die Häufigkeit der postnatalen B-Streptokokken-Infektionen vom late-onset-Typ beträgt etwa 1 auf 1000 Lebendgeburten.

Genetik

Keine Daten verfügbar.

Prävention

Die Strategien zur Prävention der B-Streptokokken-Sepsis sind unterschiedlich und nur bei nachgewiesener Kolonisation der Mutter und gleichzeitigem Vorliegen von Risikofaktoren (s.o.) indiziert. Möglich ist die intrapartale Chemoprophylaxe der Mutter zur Verhinderung der Transmission des Erregers oder die Chemoprophylaxe beim Neugeborenen zur Verhinderung der Infektion nach Exposition. Alternativ dazu kann bei bekanntem Trägerstatus der Mutter bei beginnenden Anzeichen einer Neugeborenen-Infektion eine gezielte Therapie eingeleitet werden. Kapselpolysaccharid-Vakzinen für Frauen mit niedrigen Antikörpertitern sind in Entwicklung. Die Verabreichung von Immunglobulinen an Neugeborene soll diesen Antikörpermangel ausgleichen, der Nutzen dieser Maßnahme ist nicht unumstritten.

Strategien zur Krankheitsvorbeugung und Kontrolle

Um das Risiko einer B-Streptokokken-Infektion beim Neugeborenen frühzeitig einschätzen zu können, werden in der 35. bis 37. Schwangerschaftswoche Vaginalabstriche und Analabstriche der Schwangeren auf *Streptococcus agalactiae* untersucht.

Meldepflicht

Eine Meldepflicht der Erkrankung oder des Nachweises des Erregers besteht nach dem Infektionsschutzgesetz vom 20. Juli 2000 nicht mehr.

Referenzzentren, Expertenlaboratorien und Web-Adressen

Institut für Medizinische Mikrobiologie der RWTH Aachen, Prof Dr. R. Lütticken, Pauwelsstr. 3, Aachen: <http://www.streptococcus.de>

Schlüsselliteratur

- Lütticken, R., Kaufhold, A. Die Familie der Streptococcaceae. In: Brandis, H., Köhler, W., Eggers, H.J., Pulverer, G. (Hrsg) Lehrbuch der Medizinischen Mikrobiologie. pp 361–377. 7. Auflage, Gustav-Fischer-Verlag, Stuttgart, 1994.
- Edwards, M.S., Baker, C.J. Streptococcus agalactiae (group B Streptococcus). In: Mandell, G.L., Douglas, R.G., Bennett, J.E. (Hrsg) Principles and Practice of Infectious Diseases. pp 2156–2167. 5. Auflage, Churchill Livingstone Inc., New York, 2000.
- Ruoff, K. L., Whiley, R.A., Beighron, D. Streptococcus, In: Murray, P.R., Baron, E.J., Tenover, F.C., Tenover, R.H. (Hrsg) Manual of Clinical Microbiology. pp 283 - 296. 7. Auflage, 1999, American Society for Microbiology, 1325 Massachusetts Avenue, N.W. Washington DC 20005.

Streptococcus pneumoniae

Erregerbezeichnung

Streptococcus pneumoniae

Synonym

Pneumokokken

Morphologie

Im Grampräparat stellen sich Pneumokokken als grampositive bis gramlabile, ovale Kokken in Paaren oder kurzen Ketten dar. Bei direkter Mikroskopie des Untersuchungsmaterials wird häufig eine deutliche Kapsel sichtbar.

Taxonomie

Familie: Streptococcaceae
Gattungen: Streptococcus, Enterococcus, Aerococcus Gemella, Lactococcus, Leuconostoc, Pediococcus, Abiotrophia.

Historie

Prägung des Gattungsnamens durch T. Billroth (1874). 1884 nannte Klein den Erreger der Lo-

bärrpneumonie „*Micrococcus pneumoniae*“. Lange Jahre trug der Keim den anschaulichen aber ungültigen Namen „*Diplococcus pneumoniae*“, bis er 1974 in der 8. Auflage von Bergey's Manual of Determinative Bacteriology endgültig der Gattung *Streptococcus* zugeordnet wurde.

Erkrankungen/Symptome

S. pneumoniae ist ein häufiger Erreger von Infektionen des oberen Respirationstraktes. Bei fehlendem Grundleiden ist er immer noch der häufigste Erreger einer primären Pneumonie. Als typischer opportunistischer Erreger ruft er aber v.a. bei Patienten mit chronischem Grundleiden oder verminderter Immunantwort oder als Nachfolgeerreger nach vorangegangenen Infektionen (z.B. Influenza) Krankheiten hervor. Neben der heute seltenen Lobärrpneumonie und der Bronchopneumonie sind Otitis media und Sinusitis im Kleinkindesalter und Konjunktivitis mit evtl. sich entwickelndem Hornhautulcus typische Pneumokokken-Erkrankungen. Bei Risikogruppen (s.u.) geht die Pneumokokken-Pneumonie oft mit septischem Verlauf und schweren Komplikationen einher. Eine schwerwiegende Folge einer Pneumokokken-Infektion ist die Pneumokokken-Meningitis. Sie ist die häufigste Form der eitrigen Meningitis im Alter über 40 Jahre. Selten werden Pneumokokken als Erreger von Endokarditiden oder Peritonitiden gefunden.

Differenzialdiagnose

Der klinische Verlauf der Pneumokokkeninfektionen erlaubt keine Erregerzuordnung. Zur Diagnosestellung ist die Anzucht und Identifizierung des Erregers unerlässlich.

Labordiagnostik

Die Diagnostik der Pneumokokken-Infektionen stützt sich auf die Mikroskopie des Untersuchungsmaterials und die Anzucht und Identifizierung des Erregers. Im Grampräparat stellen sich Pneumokokken als grampositive bis gramlabile, ovale Kokken in Paaren dar, oft von einer deutlichen Kapsel umgeben. Auf bluthaltigen Nährmedien lässt sich *S. pneumoniae* gut anzüchten und entwickelt typische glatte, flache, manchmal schleimige Kolonien mit ausgeprägter α -Hämolyse. Erhöhte CO_2 -Spannung för-

dert das Wachstum und ist für einige Stämme notwendig.

Die Abgrenzung gegen andere vergrünende Streptokokken geschieht in der Regel mit dem Nachweis der Optochin-Empfindlichkeit im Blättchentest oder dem Nachweis der Auflösung der Zellkapseln unter Na-Desoxycholatlösung (Gallelöslichkeit). Latex-Agglutinationsteste zum serologischen Nachweis von *S. pneumoniae*-Antigen im Liquor und in anderen Körperflüssigkeiten stehen zur Verfügung. Serologische Verfahren zum Antikörpernachweis bei Patienten spielen keine Rolle in der Diagnostik von Pneumokokken-Infektionen.

Therapie

Das Antibiotikum der Wahl bei Pneumokokken-Infektionen ist weiterhin Penicillin G, bei Penicillin-Allergie kommen Erythromycin oder ein Cephalosporin in Frage. Da zunehmend, jedoch weiterhin selten, Stämme mit verminderter Empfindlichkeit gegenüber Penicillin und sogar resistente Stämme gefunden wurden, sollten alle *S. pneumoniae*-Isolate auf Penicillin-Empfindlichkeit untersucht werden. Penicillin G-Resistenz erfordert eine Therapie mit Cephalosporinen oder Imipenem. Auch gegen Erythromycin, Clindamycin und Tetracycline werden zunehmend Resistenzen beobachtet. Vor Einsatz dieser Antibiotika muss daher die Empfindlichkeit des Isolates gegen diese Antibiotika geprüft werden.

Spezifische Merkmale

Pathogenität, Virulenz und Antigenvariabilität

S. pneumoniae besitzt als wichtigstes Pathogenitätsmerkmal eine Kapsel aus Polysacchariden. Seltene unbekapselte Stämme sind apathogen. Die Kapsel bietet dem Erreger Schutz vor Phagozytose durch die Alveolarmakrophagen. Die Pathogenität von *S. pneumoniae* beruht v. a. auf der Fähigkeit, der Phagozytose zu entgehen, dadurch invasiv zu werden und sich im Wirtsgewebe vermehren zu können. Klinische Beobachtungen deuten auf eine zusätzliche Beteiligung von Bakterientoxinen hin. Diskutiert wird die pathogenetische Rolle von Pneumolysin o (entspricht dem Streptolysin o von *Streptococcus pyogenes*) und einer speziesspezifischen Neuraminidase.

Die bisher über 80 bekannten Polysaccharid-Kapseltypen sind Antigene und rufen jeweils streng typenspezifische Immunantworten hervor.

Transmission

Die typischen Pneumokokken-Erkrankungen sind endogene Infektionen, meist nach vorangegangener Schädigung der Schleimhäute des oberen Respirationstraktes oder Schwächung der allgemeinen Immunabwehr. Auch Tröpfcheninfektionen sind möglich. Wegen der Hinfälligkeit des Erregers an der Außenwelt sind Schmierinfektionen kein üblicher Übertragungsweg.

Vermehrung und Inkubationszeit

Da die Pneumokokkeninfektionen meistens endogen entstehen, lassen sich über die Inkubationszeit keine exakten Angaben machen.

Resistenz

Während früher alle Pneumokokken hochempfindlich gegen Penicillin waren, werden inzwischen auf der ganzen Welt Penicillin-resistente Pneumokokken und Pneumokokken mit verminderter Empfindlichkeit gegen Penicillin in unterschiedlicher Häufigkeit gefunden. In Deutschland sind etwa 8–15% aller Pneumokokken-Isolate vermindert empfindlich gegen Penicillin, resistente Stämme sind weiterhin sehr selten. Hochresistente Stämme sind oft auch gleichzeitig resistent gegenüber Cephalosporinen. Auch Resistenzen gegen häufig verwendete Antibiotika, wie Erythromycin, Tetracycline, Bactrim sind in der Gruppe der Penicillin-resistenten Pneumokokken öfter anzutreffen, als bei den Penicillin-empfindlichen Stämmen. Die verminderte Empfindlichkeit von *Streptococcus pneumoniae* gegenüber Penicillin beruht nicht auf der Bildung von Betalaktamasen, sondern auf einer allmählichen Veränderung von Penicillin-bindenden Proteinen in der Zellwand von Pneumokokken.

Immunantwort

Der unterschiedliche Aufbau des Kapsel-Polysaccharides verschiedener Pneumokokkenstämme führte zur Einteilung in über 80 Kapseltypen. Jeder dieser Kapseltypen ruft eine streng

typenspezifische Immunantwort hervor. Die protektiven Eigenschaften dieser Antikörper sind gut dokumentiert. Wegen der Spezifität der Antikörper sind Reinfektionen nach Pneumokokkeninfektion mit einem anderen Kapseltyp möglich.

Wirtsbereich

S. pneumoniae besiedelt als fakultativ pathogener Keim nicht nur die Schleimhäute der oberen Atemwege des Menschen, sondern auch vieler Säugetiere. Beschrieben sind Atemwegsinfektionen bei Affen, sowie Mastitiden und Septikämien bei Kühen, Schafen und Ziegen.

Risikogruppen

Pneumokokken-Infektionen betreffen besonders Patienten mit zeitweiliger oder andauernder lokaler oder allgemeiner Schwäche der Infektabwehr. Vorangehende Virusinfektionen als Risikofaktoren wurden schon genannt. Weitere Risikogruppen stellen ältere Menschen und Patienten mit Grunderkrankungen wie Diabetes mellitus, eingeschränkter Lungenfunktion oder Alkoholismus dar. Besonders schwere septische Verläufe treten bei Patienten mit HIV-Infektion, mit chronischer Nierenerkrankung, Sichelzellanämie und bei milzextirpierten Patienten auf.

Epidemiologie

S. pneumoniae ist weltweit verbreitet und ein häufiger Besiedler des menschlichen Nasopharynx. Etwa 60% der Vorschulkinder und 30% der jungen Erwachsenen sind asymptomatische Träger von *S. pneumoniae*. Mit zunehmendem Alter nimmt die Trägerrate ab. In Deutschland herrschen die Kapsel-Serotypen 3, 6, 7, 15, 19 und 23 vor, als Erreger von Pneumokokken-Infektionen wird besonders häufig Serotyp 3 gefunden. Seit die früher allein mögliche Serumtherapie der Antibiotikatherapie gewichen ist, ist die Serotypisierung der Pneumokokken für therapeutische Zwecke allerdings bedeutungslos geworden. Wegen der Häufigkeit von bahnenden Erkältungskrankheiten treten Pneumokokken-Infektionen besonders in den Wintermonaten auf. Enges Zusammenleben begünstigt die Entstehung von Klein epidemien.

Genetik

Keine Daten verfügbar.

Prävention

Zur Verhinderung des schwer zu beeinflussenen Verlaufs septischer Pneumokokken-Infektionen bei Risikopatienten wurde eine polyvalente Pneumokokken-Vakzine entwickelt, die gereinigtes Kapsel-Polysaccharid der wichtigsten Kapsel-Serotypen enthält. Für gesunde Bevölkerungsgruppen ist der protektive Effekt dieser Immunisierung gut dokumentiert, innerhalb der Risikogruppen scheinen die gebildeten Antikörper oft von nur kurzer Lebensdauer zu sein. Die Vakzine darf nicht an Kleinkinder und Schwangere verabreicht werden, für diesen Personenkreis eignet sich eine orale Chemoprophylaxe mit Penicillin G. Seit Kurzem steht ein Konjugat-Impfstoff zur Verfügung, der auch bei Kindern unter 2 Jahren wirksam ist und bisher nur bei diesen zugelassen ist.

Strategien zur Krankheitsvorbeugung und Kontrolle

Siehe Prävention

Meldepflicht

Eine Meldepflicht der Erkrankung oder des Nachweises des Erregers besteht nach dem Infektionsschutzgesetz vom 20. Juli 2000 nicht mehr.

Referenzzentren, Expertenlaboratorien und Web-Adressen

Institut für Medizinische Mikrobiologie der RWTH Aachen, Prof Dr. R. Lütticken, Pauwelsstr. 3, Aachen: <http://www.streptococcus.de>

Schlüsselliteratur

1. Lütticken, R., Kaufhold, A. Die Familie der Streptococcaceae. In: Brandis, H., Köhler, W., Eggers, H.J., Pulverer, G. (Hrsg) Lehrbuch der Medizinischen Mikrobiologie. pp 361–377. 7. Auflage, Gustav-Fischer-Verlag, Stuttgart, 1994.
2. Musher, D.M. Streptococcus pneumoniae. In: Mandell, G.L., Douglas, R.G., Bennett, J.E. (Hrsg) Principles and Practice of Infectious Diseases. pp 2128–2147. 5. Auflage, Churchill Livingstone Inc., New York, 2000.
3. Ruoff, K. L., Whaley, R.A., Beighron, D. Streptococcus, In: Murray, P.R., Baron, E.J., Pfaller, M.A., Tenover, F.C., Tenover, R.H. (Hrsg) Manual of Clinical Microbiology. pp 283 - 296. 7. Auflage, 1999, American Society for Microbiology, 1325 Massachusetts Avenue, N.W. Washington DC 20005.

Streptococcus pyogenes

Erregerbezeichnung

Streptococcus pyogenes

Synonym

A-Streptokokken

Morphologie

A-Streptokokken erscheinen im klinischen Material als runde bis ovale Kokken in kurzen bis längeren Ketten. Nach Kultivierung in nährstoffreicher Bouillon dominieren lange Ketten.

Taxonomie

Familie: Streptococcaceae

Gattungen: Streptococcus, Enterococcus, Aerococcus, Gemella, Lactococcus, Pediococcus, Leuconostoc, Abiotrophia

Historie

Prägung des Gattungsnamens durch T. Billroth (1874). Benennung der Art *S. pyogenes* durch F. J. Rosenbach (1884) als Sammelbegriff für eitrige Entzündungen hervorrufoende Streptokokken. 1919 Unterscheidung des Hämolyseverhaltens von Streptokokken auf Blutagar durch Brown. Seit 1933 serologische Einteilung der Streptokokken nach R. Lancefield, später Serotypisierung von *S. pyogenes* aufgrund des unterschiedlichen Aufbaus des M-Proteins – ebenfalls durch R. Lancefield – und des T-Proteins durch Griffith.

Erkrankungen/Symptome

Die durch *S. pyogenes* (Lancefield Gruppe A) hervorgerufenen Erkrankungen lassen sich in lokale eitrige Infektionen des Rachens oder der Haut, in generalisierte Infektionen, toxinvermittelte oder als Spätfolgen zu betrachtende Krankheitsbilder einteilen.

Lokalisierte Erkrankungen des Rachens. Streptokokken-Tonsillitis-Pharyngitis (sehr häufig bei kleinen Kindern), oft begleitet von Sinusitis, Otitis media, selten von Pneumonie. Eine Sonderform der Streptokokken-Pharyngitis durch lysogene A-Streptokokken stellt der Scharlach dar. In seltenen Fällen kann der Scharlach auch von einer Haut- oder Wundinfektion ausgehen.

Infektionen der Haut. Impetigo contagiosa, Erysipel, Phlegmone, nekrotisierende Fasciitis.

Generalisierte Infektionen. Bei jeder lokalisierten Erkrankung durch A-Streptokokken kann es nach Einschwemmen des Keimes in die Blutbahn zur A-Streptokokken-Sepsis (früher häufig Puerperalsepsis) kommen.

Toxinvermittelte Erkrankungen. Scharlach (hervorgerufen durch die erythrogenen Toxine (ET) A, B und C. Das Streptokokken-Toxic-Shock-Syndrom gleicht dem durch *Staphylococcus aureus* hervorgerufenen Krankheitsbild. Ursachen sind die erythrogenen Toxine ET A und ET C zusammen mit einer Überempfindlichkeit des Wirtes. Hervorgerufen meist durch A-Streptokokken der Serotypen M 1 und M 3.

Spätfolgen. Akutes rheumatisches Fieber nach Streptokokken-Pharyngitis, akute Glomerulonephritis nach Pharyngitis oder Hautinfektionen möglich.

Differenzialdiagnose

Pharyngitis und Tonsillitis können, außer durch *Streptococcus pyogenes*, durch eine Vielzahl von Erregern, inklusive Viren hervorgerufen werden. Zu den möglichen, wenn auch selteneren bakteriellen Erregern zählen hämolysierende Streptokokken der Lancefield-Gruppe C und G, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Neisseria meningitidis*, *Mycoplasma pneumoniae* und *Yersinia enterocolitica*.

Labordiagnostik

Das geeignete Untersuchungsmaterial zur Diagnose einer Streptokokken-Pharyngitis ist ein Rachen/Tonsillenabstrich, bei Haut- und Weichteilinfektionen werden Abstriche vom betroffenen Gewebe untersucht.

Die Kultur gelingt leicht auf komplexen festen Nährböden bei 37°C, erhöhte CO₂-Spannung fördert das Wachstum. *S. pyogenes* bildet auf Blutagar kleine, trockene bis schleimige Kolonien, die im typischen Fall von einer deutlichen vollständigen Hämolysezone umgeben sind. Einige Stämme zeigen bei aerober Bebrütung nur eine alpha-Hämolyse, jedoch bei anaerober Bebrütung stets ausgeprägte β-Hämolyse.

Die Identifizierung von *S. pyogenes* erfolgt in der Praxis meist durch das Grampräparat, den

negativen Katalasetest als Abgrenzung zu anderen Gattungen mit vollständiger Hämolyse und den serologischen Nachweis des Gruppenpolysaccharides nach Extraktion der C-Substanz nach Lancefield. Eine preiswerte, praktische Alternative zur Serotypisierung stellt der Bacitracin-Test dar. Für epidemiologische Fragestellungen lässt sich *S. pyogenes* durch Typisierung des M-Proteins und des T-Proteins einer Vielzahl von Serotypen zuordnen (nur in Speziallabors).

Mehrere kommerziell erhältliche Kits weisen durch Einsatz spezifischer Antikörper das Vorhandensein des spezifischen Gruppe A-Polysaccharids in wenigen Minuten direkt vom Abstrich-Tupfer nach. Diese Schnellteste sind allerdings weniger sensitiv als die Kultur, negative Ergebnisse in diesem Test sollten deshalb durch die Kultur bestätigt werden. Ein positives Testergebnis ist hochspezifisch und macht die Kultur überflüssig.

Bei der Diagnostik der Nachfolgeerkrankungen nach *S. pyogenes*-Infektionen spielt, da die kulturelle Anzucht meist nicht mehr gelingt, der Nachweis von Antikörpern eine Rolle. Wichtig ist vor allem der Nachweis von Anti-Streptolysin o-Antikörpern und von Anti-DNase B-Antikörpern zum Nachweis einer vorangegangenen *S. pyogenes*-Infektion.

Therapie

Da *S. pyogenes*-Infektionen in der Regel selbstlimitierend sind, dient die Chemotherapie vor allem der Abkürzung der Infektiosität der Patienten und ist als wichtigste Prophylaxe gegen die gefürchteten Nachfolgeerkrankungen anzusehen.

Die Therapie der Wahl bei Rachen- und Hautinfektionen ist Penicillin, oral oder parenteral; für 10 Tage, bei Penicillin-Allergie Erythromycin; bei Therapieversagen erneute Therapie mit einem oralen Cephalosporin. Rezidiv-Prophylaxe bei akutem rheumatischem Fieber ebenfalls mit Penicillin. Jede symptomatische *S. pyogenes*-Infektion soll antibiotisch behandelt werden, symptomlose Keimträger werden nicht behandelt.

S. pyogenes ist gegenüber Penicillin empfindlich, eine Austestung erübrigt sich. Soll die Therapie mit Erythromycin durchgeführt werden, ist eine vorhergehende Resistenztestung angezeigt.

Spezifische Merkmale

Pathogenität, Virulenz und Antigenvariabilität

Wichtigster Pathogenitätsfaktor ist das M-Protein (Phagozytoseschutz), das gleichzeitig antigene Eigenschaften trägt. Über 80 M-Proteintypen rufen jeweils typenspezifische Immunität hervor.

Einen weiteren Pathogenitätsfaktor stellt die direkte Gewebetoxizität der C-Polysaccharidschicht der Zellwand dar (Hauptursache der nekrotisierenden Fasciitis). Zusätzlich bildet *S. pyogenes* eine Vielzahl von extrazellulären Toxinen und Enzymen, z.T. mit Antigen-Charakter: Streptolysin o und Streptolysin S sind toxisch für Erythrozyten, Granulozyten und Zellorganellen.

Die Enzyme Hyaluronidase, DNase A, B, C und D, Streptokinase, Proteinase sind gewebe nekrotisierend und fördern die Ausbreitung des Erregers.

Die erythrogenen Toxine ET A, ET B und ET C (plasmidgebunden) sind die Ursache des Scharlachexanthems, rufen Fieber hervor und sind als Superantigene bei der Ausprägung des Streptokokken-Toxic-Shock-Syndroms beteiligt.

Transmission

Die Streptokokken-Pharyngitis wird hauptsächlich durch Tröpfcheninfektion, ausgehend von einem Erkrankten übertragen, auch endogene Infektionen sind möglich, seltene Ausbrüche durch kontaminierte Lebensmittel und Wasser sind beschrieben.

Eitrige Hautinfektionen durch *S. pyogenes* sind als Kontakt- bzw. Schmierinfektionen anzusehen. Als Überträger kommen auch Arthropoden in Betracht.

Vermehrung und Inkubationszeit

Die Inkubationszeit der Streptokokken-Pharyngitis beträgt 2–4 Tage.

Die Inkubationszeit der Pyodermien lässt sich nicht genau angeben, da der Infektion meist eine Besiedlung der Haut vorangeht und der Ausbruch der Erkrankung stark von hygienischen und anderen sozialen Faktoren abhängig ist.

Resistenz

Das Mittel der Wahl bei *S. pyogenes*-Infektionen ist Penicillin. Bisher sind noch keine gegenüber

Penicillin oder Cephalosporinen resistenten Stämme beschrieben worden. Die meisten Stämme von *S. pyogenes* sind empfindlich gegen Erythromycin. In Gegenden mit hohem Erythromycin-Verbrauch sind allerdings bis zu 5% der Stämme resistent.

Immunantwort

Die über 80 M-Proteintypen rufen eine jeweils spezifische, langdauernde Immunität hervor. Reinfektionen mit anderen Proteintypen sind möglich und häufig. Eine durchgemachte Scharlacherkrankung führt zu einer langdauernden antitoxischen Immunität gegen die erythrogenen Toxine. Auch andere Pathogenitätsfaktoren der Streptokokken wirken als Antigen. In der Diagnostik verwendet werden der Nachweis von anti-Streptolysin o-Antikörpern, anti-DNase B-Antikörpern, anti-Hyaluronidase-Antikörpern und anti-Streptokinase-Antikörpern.

Wirtsbereich

S. pyogenes kommt bei asymptomatisch keimtragenden Menschen auf den Schleimhäuten des Rachens und der Nase vor, seltener im Urogenitaltrakt und im Darm. Die Trägerrate bei kleinen Kindern beträgt 15–20%, bei Erwachsenen ist diese Rate geringer.

Risikogruppen

Für *S. pyogenes*-Infektionen lassen sich keine eindeutigen Risikogruppen beschreiben.

Sowohl Streptokokken-Pharyngitiden als auch Streptokokken-Pyodermien sind typische Erkrankungen des Kindesalters.

Die Pathogenese der Nachfolgeerkrankungen akutes rheumatisches Fieber (ARF) und akute Glomerulonephritis (AGM) ist noch ungeklärt, immunologische Disposition wird diskutiert, jedoch reicht der Wissensstand bisher nicht aus, um bestimmte Risikofaktoren zu benennen. ARF-Patienten unterliegen einem hohen Risiko, nach einer weiteren Streptokokken-Infektion wiederum rheumatisches Fieber zu entwickeln.

Epidemiologie

Racheninfektionen durch *S. pyogenes* sind weltweit verbreitet und gehören zu den häufigsten Infektionen des Kindesalters zwischen 5 und 10 Jahren. Da die Erkrankung durch Tröpfcheninfektionen verbreitet wird, begünstigt enges Zu-

sammenleben (in Schulen, Kasernen usw.) in jedem Lebensalter die Ausbreitung des Erregers. Die Trägerrate bei Schulkindern ist abhängig von der Jahreszeit und in Europa und Nordamerika deutlich höher als in tropischen und subtropischen Breitengraden. Sie liegt in Europa bei etwa 15–20%.

Streptokokken-Pyodermien kommen bevorzugt in tropischen und subtropischen Klimaten vor. Der Altersgipfel liegt bei 2 bis 5 Jahren, die Prävalenz dieser Erkrankung ist sehr stark abhängig von ökonomischem Status und persönlicher Hygiene. In benachteiligten Bevölkerungsgruppen liegt die Inzidenz bei Kindern bei über 80%.

Als Übertragungsmechanismus wird neben der Schmier- und Kontaktinfektion auch eine Verschleppung durch Arthropoden diskutiert.

Genetik

Keine Daten verfügbar.

Prävention

Wegen der weiten Verbreitung der A-Streptokokken sind den Möglichkeiten der Prävention enge Grenzen gesetzt. Eine Schutzimpfung existiert nicht.

Die schnelle Antibiotika-Gabe bei Erkrankung verkürzt die Zeit der Infektiosität und reduziert die Wahrscheinlichkeit einer Nachfolgeerkrankung. Dem Rückfall eines ARF wird durch antibiotische Dauerprophylaxe vorgebeugt. Die Prävention der Streptokokken-Pyodermien beschränkt sich im Wesentlichen auf Hygienemaßnahmen und im weiteren auf die generelle Verbesserung des Lebensstandards der Bevölkerung in tropischen und subtropischen Ländern.

Strategien zur Krankheitsvorbeugung und Kontrolle

Siehe Prävention

Referenzzentren, Expertenlaboratorien und Web-Adressen

Institut für Medizinische Mikrobiologie der RWTH Aachen, Prof Dr. R. Lütticken, Pauwelsstr. 3, Aachen: <http://www.streptococcus.de>

Schlüsselliteratur

1. Lütticken, R., Kaufhold, A. Die Familie der Streptococcaceae. In: Brandis, H., Köhler, W., Eggers, H.J., Pulverer, G. (Hrsg) Lehrbuch der Medizinischen Mikrobiologie. pp 361–377. 7. Auflage, Gustav-Fischer-Verlag, Stuttgart, 1994.
2. Bisno, A.L., Stevens, D.L. Streptococcus pyogenes. In: Mandell, G.L., Douglas, R.G., Bennett, J.E. (Hrsg) Principles and Practice of Infectious Diseases. pp 2101 - 2117. 5. Auflage, Churchill Livingstone Inc., New York, 2000.
3. Ruoff, K. L., Wiley, R.A., Beighron, D. Streptococcus. In: Murray, P.R., Baron, E.J., Pfaller, M.A., Tenover, F.C., Tenover, R.H. (Hrsg) Manual of Clinical Microbiology. pp 283 - 296. 7. Auflage, 1999, American Society for Microbiology, 1325 Massachusetts Avenue, N.W. Washington DC 20005.

Streptothrix israeli

▶ Aktinomyceten mit fermentativem Kohlenhydratmetabolismus

Strongyloides fülleborni

▶ Nematoden, seltenere

Strongyloides stercoralis

Erregerbezeichnung

Strongyloides stercoralis

Synonym

Zwergfadenwurm

Morphologie

Fadenwurm mit 2 Generationen: In der parasitischen Phase Auftreten von Weibchen mit langer schlanker Form (2–2,5×0,04 mm). In der freilebenden Phase Entwicklung einer zweigeschlechtlichen Generation mit Adultwürmern von vergleichsweise kurzer plumper Form (Weibchen 1–1,7×0,06 mm; Männchen 0,7–1×0,04 mm).

Taxonomie

Klasse: Nematoda
 Ordnung: Rhabditida
 Familie: Strongyloidea

Historie

Erstbeschreibung von *S. stercoralis* als Verursacher von Darmerkrankungen 1876 bei Soldaten aus Indochina durch Bavay und Normand. Darstellung der Pathologie der Strongyloidiasis 1900 durch Askanazy, Aufklärung des Entwicklungszyklus 1914 durch Fülleborn im Tierexperiment, Untersuchung der Autoinfektionen 1928 durch Nishigori.

Erkrankungen/Symptome

Pathogenese. Bei Massenbefall und bestehender Sensibilisierung werden durch eindringende Parasiten *kutane* entzündliche Infiltrationen verursacht. Die durch wandernde Larven verursachte *pulmonale* Phase ist durch granulomatöse und allergisch-infiltrative Reaktionen mit resultierenden passageren Pneumonien gekennzeichnet. In der *intestinalen* Phase kommt es – hervorgerufen durch lytische Sekrete der in der Mukosa verankerten Adulten – zu entzündlichen Infiltrationen, ödematösen Schwellungen, Ulzerationen und petechialen Blutungen der Darmschleimhaut. Die Infektion kann für mehrere Jahre persistieren.

Komplikationen. Unter Immunsuppression kann es infolge Autoinfektion zum lebensbedrohlichen „Hyperinfektionssyndrom“ mit Dissemination des Erregers in andere Organe (z.B. Leber, Gehirn) kommen (zahlreiche Todesfälle bei Transplantationspatienten).

Symptomatik. Zu Beginn der Infektion können bei sensibilisierten Personen stark juckende, serpiginöse Hauterscheinungen auftreten, hervorgerufen durch in der Kutis wandernde Larven (*Larva currens*). Die pulmonale Phase kann sich in Dyspnoe, Husten, und anderen pneumonischen Symptomen äußern. Die intestinale Phase geht mit unterschiedlichen gastrointestinalen Beschwerden einher; häufig sind abdominelle, Magen-Ulkus-ähnliche Schmerzen und wässrige Diarrhöen z.T. mit schleimig-blutigen Beimengungen; bei langem Verlauf kann ein Malabsorptions-Syndrom mit Gewichtsverlust und Schwäche auftreten.

Differenzialdiagnose

Differenzialdiagnostisch kommen in der kutanen Phase tierische Hakenwürmer und *Strongyloides*-Arten (*Larva migrans cutanea*) in Be-

tracht. Ein eosinophiles Lungensyndrom wird auch durch die Larven von *A. duodenale*, *N. americanus* und *Ascaris lumbricoides* verursacht. Die intestinale Strongyloidiasis ist von anderen intestinalen Helminthosen sowie Protozoonosen abzugrenzen; ähnliche Symptome können auch durch chronische bakterielle Enteritiden wie z.B. Yersiniosen ggf. auch durch Magen-Darm-Ulcera oder eine Pancreatitis hervorgerufen werden. Bei generalisierter Infektion mit hoher Eosinophilie kommt auch eine Trichinose oder ein Katayama-Syndrom (akute Bilharziose) in Frage.

Labordiagnostik

Der Nachweis einer *Strongyloides*-Infektion erfolgt durch Untersuchung von Stuhl oder Duodenalsaft auf die charakteristischen Larven, am effektivsten mit einem Anreicherungsverfahren wie z.B. dem Baermann-Test (cave Verwechslung mit Hakenwurmlarven in älterem Stuhl!); um falsch negative Ergebnisse auszuschließen, ist die Untersuchung mehrmals zu wiederholen. Stuhlkulturen (z.B. nach Harada-Mori) sind ebenfalls effektiv, werden jedoch kaum mehr angewandt. Trotz ausgeprägter AK-Bildung sind spezifische und sensitive serologische Tests bisher nicht zur Routinetauglichkeit geeignet. Hämatologisch findet sich oft eine starke Eosinophilie.

Therapie

Mittel der Wahl ist Albendazol: 2×400mg/d für 3–7 Tage (unter 60kg KG: 15 mg/kg täglich in 2 Dosen). Gut wirksam ist auch Ivermectin (200µg/kg an 3 Tagen). Bei Hyperinfektionssyndrom können Behandlungszeiten von bis zu 4 Wochen erforderlich werden (z.B. Albendazol: 12–15mg/kg KG täglich in 2 Dosen).

Spezifische Merkmale

Transmission

Die Infektion erfolgt durch aktives Eindringen der Infektions-Larven in die intakte Haut. Autoinfektionen führen bei Immunkompetenten zu einer langen Persistenz des Befalls, i.d.R. aber nur zu geringer Erhöhung der Wurmlast.

Vermehrung und Inkubationszeit

Die parasitische Generation besteht ausschließlich aus Weibchen. Diese leben im Zylinderepi-

thel von Duodenum und oberen Jejunum. Sie produzieren parthenogenetisch Eier → Embryonalentwicklung und Schlüpfen der Larven bereits im Darm → Ausscheidung mit dem Stuhl → Entwicklung im Freien

1. zu infektiösen filariformen Larven, die zur perkutanen Infektion fähig sind, oder
2. zu einer getrenntgeschlechtlichen Freilandgeneration von Männchen und Weibchen, die ihrerseits Larven hervorbringen (Wiederholungen des Freilandzyklus möglich) → Entwicklung zu infektiösen filariformen Larven, die dann ebenfalls perkutan in den Wirt eindringen können.

→Larvenwanderung mit dem Blutstrom über Herz und Lunge, Alveolen, Bronchialbaum und Rachen in den Dünndarm → Eindringen ins Epithel und Heranreifen nach 2 Häutungen zu adulten Weibchen. Eine Besonderheit unter den Helminthen stellt bei *S. stercoralis* die Fähigkeit zur Autoinfektion dar, wenn die Umwandlung zu infektiösen Larven bereits im Darmtrakt oder in der Analregion stattfindet. Von dort bohren sich die Larven in das Gewebe ein und führen über die Herz-Lungen-Wanderung zu einer Superinfektion, die bei Immundefizienz ein Ausmaß mit letalem Ausgang erreichen kann.

Eine Inkubationszeit lässt sich nicht präzise definieren, da das Entstehen von Krankheitserrscheinungen von der Zahl der in der Regel akkumulativ eingedrungenen Larven abhängt und zudem vom Ausmaß der Autoinfektion abhängen kann.

Immunantwort

Die durch Zwergfadenwürmer hervorgerufene Immunantwort führt weder zur Abtötung des Parasiten noch schützt sie vor Reinfektionen.

Wirtsbereich

Die Wirtsspezifität von *Strongyloides*-Arten ist nicht absolut. Zoonotische Infektionen von Hunden auf Menschen sind möglich, umgekehrt lassen sich Hunde mit vom Menschen stammenden Larven infizieren. Andere *Strongyloides*-Arten der Tiere führen beim Menschen zum Larva currens-Syndrom.

Risikogruppen

In Endemiegebieten ist generell die arme Bevölkerung (Barfußgehen!) ländlicher Gebiete exponiert, unter diesen speziell Kinder.

Epidemiologie

S. stercoralis ist ein Parasit der Tropen und Subtropen mit Verbreitungsschwerpunkten in Zentralafrika und im nördlichen Südamerika. Weltweit sind ca. 70–80 Mio. Personen infiziert. Begünstigend sind feuchte schattige Plätze mit sandigem oder lehmigen Untergrund. Entscheidend sind unhygienische Bedingungen, wenn Fäkalien wahllos im Freien abgesetzt werden. Durch die freilebenden Generationen können die Böden über lange Zeit verseucht sein.

Prävention

Die Prävention besteht generell in der hygienischen Entsorgung menschlicher Fäkalien in Gruben bzw. in dem Verbot einer Verwendung als Dünger. Individuell ist Barfußgehen und Sitzen auf nacktem Boden in Endemiegebieten zu vermeiden.

Meldepflicht

Nach Infektionsschutzgesetz (Juli 2000) ist bei einer Strongyloidiasis weder die Erkrankung noch der Erregernachweis meldepflichtig.

Referenzzentren, Expertenlaboratorien und Web-Adressen

Offizielle Referenzzentren existieren nicht; als fachlich qualifiziert anzusehen sind sämtliche parasitologische und tropenmedizinische Institutionen.

Expertenlaboratorien

- ▀ Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin, Leopoldstr. 5, 80802 München
- ▀ Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Bernhard-Nocht-Str. 74, 20359 Hamburg
- ▀ Hygiene-Institut, Abteilung Parasitologie, Im Neuenheimer Feld 324, 69120 Heidelberg
- ▀ Hygiene-Institut, Abteilung Tropenmedizin, Im Neuenheimer Feld 324, 69120 Heidelberg
- ▀ Institut für Medizinische Parasitologie, Sigmund-Freud-Str. 25, 53105 Bonn
- ▀ Institut für Parasitologie, Rudolf-Buchheim-Str. 2, 35392 Gießen
- ▀ Institut für Parasitologie, Bünteweg 17, 30559 Hannover

- ▮ Institut für Parasitologie und Tropenveterinärmedizin, Königsweg 65, 14163 Berlin
- ▮ Institut für vergleichende Tropenmedizin und Parasitologie, Leopoldstr. 5, 80802 München
- ▮ Institut für Tropenmedizin, Wilhelmstr. 31, 72074 Tübingen
- ▮ Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg, Wiederholdstr. 15, 70174 Stuttgart
- ▮ Landesinstitut für Tropenmedizin, Engel-damm 62/64, 10179 Berlin

Web-Adressen für Parasiten

- ▮ Deutsche Gesellschaft für Parasitologie: <http://www.dgp.parasitologie.de>
- ▮ Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft: <http://www.dvg.net> u.a. Infos zur Fachgruppe „Parasitologie und parasitäre Krankheiten“
- ▮ Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit: <http://www.dtg.mwn.de>
- ▮ British Society for Parasitology: <http://www.abdn.ac.uk/bsp/>
- ▮ American Society of Parasitologists: <http://www.museum.unl.edu/asp>
- ▮ Universität Berlin: Lehrstuhl für molekulare Parasitologie: <http://www.biologie.hu-berlin.de/molpara>
- ▮ CDC-Center for Disease Control and Prevention: <http://www.cdc.gov/>
- ▮ WHO-World Health Organization: <http://www.who.int/>

Schlüsselliteratur

1. Beaver PC, Jung RC, Cupp EW (1984) Clinical Parasitology. 9th edition. Lea & Febiger, Philadelphia
2. Grove DI (ed) (1989) Strongyloidiasis: a major roundworm infection of man. Taylor & Francis, London etc.
3. Grove, DI (1996) Human strongyloidiasis. Adv. Parasitol. 38: 251–309
4. Janitschke K, Kimmig P, Seitz HM, Frosch M, Groß U, Hlobil H, Reiter-Owona I (1998) MIQ, Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik. 4, Parasitosen, Gustav Fischer.
5. Lang W, Löscher T, Hrsg. (2000) Tropenmedizin in Klinik und Praxis, 3. Aufl. Georg Thieme Verlag Stuttgart