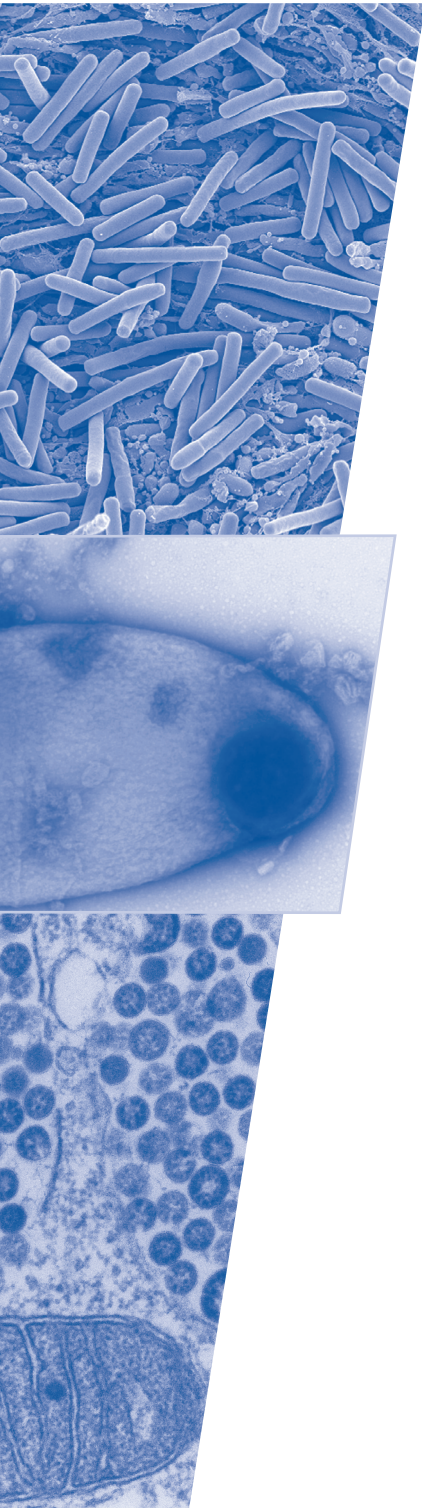


ROBERT KOCH INSTITUT



Steckbriefe seltener und importierter Infektionskrankheiten

**Steckbriefe
seltener und importierter
Infektionskrankheiten**

Titelfotos: Dr. Hans R. Gelderblom/Kazimierz Madela(oben)/Robert Koch-Institut
Oben: *Clostridium difficile* NCTC 13307
Mitte: *Corynebacterium diphtheriae mitis*, Darstellung mit Polkörnchen
Unten: SARS-CoV, *Severe acute respiratory syndrome coronavirus*, Virusreplikation

Steckbriefe seltener und importierter Infektionskrankheiten
Robert-Koch-Institut, Berlin 2011

ISBN
978-3-89606-240-6

Herausgeber
Robert Koch-Institut
www.rki.de

Redakteur
Dr. sc. med. Wolfgang Kiehl

An der vorliegenden Neuauflage haben aus dem RKI mitgewirkt:

Dr. Anton Aebischer, Dr. Katharina Alpers, Dr. Mona Askar, Susanne Behnke,
Dr. Justus Benzler, Dr. Helen Bernard, Dr. Udo Buchholz, Dr. Silke Buda, Dr. Mirko
Faber, Dr. Lena Fiebig, Dr. Christina Frank, Dr. Manuel Dehnert, Dr. Yvonne Deleré,
Dr. Brigitte Dorner, Sandra Dudareva, Dr. Tim Eckmanns, Susanne Glasmacher,
PD Dr. Walter Haas, Dr. Osamah Hamouda, Dr. Wiebke Hellenbrand, Dr. Michael
Höhle, Bettina Keller, Dr. Albrecht Kiderlen, Christian Klotz, Dr. Judith Koch,
Dr. Gabriele Laude, Dr. Astrid Lewin, Dr. Ulrich Marcus, Dr. Astrid Milde-Busch,
Prof. Dr. Matthias Niedrig, Dr. Wolfgang Rabsch, Dr. Sabine Reiter, Dr. Bettina
Rosner, Dr. Julia Sasse, Dr. Irene Schöneberg, Mario Schummert, Prof. Dr. Frank
Seeber, Prof. Dr. Klaus Stark, Dr. Kathrin Tintelnot, Dr. Maria Wadl, Dr. Dirk Werber,
Dr. Ole Wichmann.

Die Kapitel zu den *Bartonella*-Infektionen wurden von Prof. Dr. Volkhard Kempf,
Frankfurt/Main bearbeitet.

Die vorige Auflage war erarbeitet worden von:

Dr. Katharina Alpers, Dr. Gabriele Laude, Jens Mehlhose, Prof. Dr. Matthias Niedrig (ver-
antwortlich), Prof. Klaus Stark, Dr. Kathrin Tintelnot (alle RKI);
Prof. Dr. Gert-Dieter Burchardt, Prof. Dr. Herbert Schmitz, Prof. Dr. Egbert Tannich (alle
Bernhard-Nocht-Institut);
Dr. Barbara Reinhardt (Universität Ulm).
Mitgearbeitet hatten: Dr. Justus Benzler, Dr. Christina Frank, Dr. Andreas Jansen, Dr. Wolfgang
Kiehl, Dr. Judith Koch, Dr. Katrin Leitmeyer, Prof. Dr. Georg Pauli, Dr. Doris Radun, Dr. Irene
Schöneberg, Dr. habil. Eckart Schreier, Dr. Brunhilde Schweiger (alle RKI) sowie Dr. Martin
Pfeffer (München).

Satz & Druck
Westkreuz-Druckerei Ahrens KG Berlin/Bonn

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	7
1. Viruserkrankungen	9
1.1 Chikungunya-Fieber (CF).....	9
1.2 Dengue-Fieber (DF).....	10
1.3 Ebola-Fieber / Marburg-Fieber.....	12
1.4 Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) / Russische Frühjahrs-Sommer-Enzephalitis	14
1.5 Gelbfieber	16
1.6 Hantavirus-Erkrankungen	18
1.7 Hepatitis E (HE).....	20
1.8 Influenza, Aviäre (Vogelgrippe)	22
1.9 Japanische Enzephalitis (JE).....	24
1.10 Krim-Kongo-Fieber	26
1.11 Lassa-Fieber	28
1.12 Lymphozytäre Choriomeningitis (LCM)	30
1.13 O'nyong-nyong-Fieber	32
1.14 Orthopockenviren-Erkrankungen	33
1.15 Pferdeenzephalitis, Ostamerikanische (EEE)	35
1.16 Pferdeenzephalitis, Westamerikanische (<i>Western Equine Encephalitis</i> , WEE)	36
1.17 Pferdeenzephalitis, Venezolanische (VEE)	37
1.18 Poliomyelitis (Kinderlähmung)	38
1.19 Rifttal-Fieber (<i>Rift Valley Fever</i> – RVF)	40
1.20 Ross-River-Fieber (Epidemische Polyarthritits).....	42
1.21 Sandfliegen-Fieber (SF; Sandmücken-Fieber, Pappataci-Fieber, Phlebotomus-Fieber)	43
1.22 SARS (Schweres akutes respiratorisches Syndrom).....	44
1.23 Sindbis-Fieber	46
1.24 St. Louis-Enzephalitis (SLE)	47
1.25 Tollwut (Rabies, Lyssa)	48
1.26 West-Nil-Fieber (WNF)	51
2. Bakterielle Erkrankungen	53
2.1 Aktinomykose	53
2.2 Bartonellose durch <i>Bartonella bacilliformis</i> (Morbus Carrion: Oroya Fieber und Verruga peruana)	55
2.3 Botulismus	56
2.4 Brucellose (Morbus Bang, Maltafieber, Mittelmeerfieber)	58
2.5 Buruli-Ulkus (<i>Ulcus tropicum</i> , Bairnsdale-Ulkus)	60
2.6 Cholera	61
2.7 Diphtherie	63
2.8 Ehrlichiose / Anaplasmose (Humane monozytäre Ehrlichiose – HME –, Humane granulozytäre Anaplasmose – HGA).....	66

2.9	Fleckfieber (Typhus exanthematicus, Flecktyphus, Epidemischer Läusetyphus, Brill-Zinsser-Krankheit)	67
2.10	Gasbrand.	69
2.11	Granuloma inguinale (Donovanosis, Granuloma venereum).	71
2.12	Katzenkratzkrankheit	72
2.13	Lepra (Aussatz, Hansen'sche Krankheit)	74
2.14	Leptospirose	76
2.15	Lymphogranuloma venereum (LGV, Lymphogranulomatosis inguinale, Durand-Nicolas-Favre-Krankheit)	78
2.16	Melioidose (Pseudorotz, Whitmore's Disease)	79
2.17	Milzbrand (Anthrax)	80
2.18	Nokardiose	82
2.19	Pest	84
2.20	Rickettsiosen der Fleckfiebergruppe in der Alten Welt (Mittelmeer-Fleckfieber, Boutonneuse-Fieber, Altweltliches Zeckenstichfieber, Afrikanisches Fleckfieber u. a.)	86
2.21	Rickettsiosen der Fleckfiebergruppe in der Neuen Welt (<i>Rocky Mountain</i> -Fleckfieber, Felsengebirgsfleckfieber)	88
2.22	Rotz (Malleus)	89
2.23	Rückfallfieber (Febris recurrens, Europäisches Läuserückfallfieber; Zeckenrückfallfieber)	90
2.24	Shigellose (Bakterielle Ruhr)	92
2.25	Tetanus (Wundstarrkrampf)	94
2.26	Treponematosen, endemische tropische (Endemische Syphilis, Bejel; Pinta; Frambösie).	96
2.27	Trachom (Körnerkrankheit)	98
2.28	Tsutsugamushi-Fieber (Japanisches Fleckfieber, Milbenfleckfieber, Buschfieber, <i>Scrub typhus</i>)	99
2.29	Tularämie (Hasenpest)	100
2.30	Typhus abdominalis (Bauchtyphus).	102
2.31	Ulcus molle (Weicher Schanker, Chancroid)	104
2.32	Wolhynisches Fieber (Fünftagefieber, Schützengrabenfieber)	105
3.	Parasitosen	106
3.1	Akanthamöbiasis / Balmuthiasis / Naegleriasis (Infektionen durch freilebende Amöben: Amöbenenzephalitis, Amöbenkeratitis).	106
3.2	Amöbiasis (Amöbenruhr).	109
3.3	Ancylostomiasis / Necatoriasis (Hakenwurmkrankheit)	111
3.4	Angiostrongyliasis (Eosinophile Meningoenzephalitis und Abdominale Angiostrongyliasis).	113
3.5	Anisakiasis (Heringswurmkrankheit)	115
3.6	Babesiose (Piroplasmose, Pseudoküstenfieber)	116
3.7	Dicrocoeliose (Erkrankungen durch den Kleinen Leberegel, Lanzettegel).	117
3.8	Diphyllobothriasis (Erkrankungen durch den Fischbandwurm)	118
3.9	Dracunculose (Erkrankungen durch den Guinea- oder Medinawurm).	119
3.10	Echinokokkose (Erkrankungen durch den Hundebandwurm und den Kleinen Fuchsbandwurm).	120
3.11	Fascioliasis (Fasciolose, Erkrankungen durch den Großen Leberegel)	122
3.12	Fasciolopsiasis (Erkrankung durch den Großen Darmegel u. a. Darmegel).	123

3.13	Filariose, Lymphatische	124
3.14	Giardiasis	126
3.15	Isosporiasis.....	128
3.16	Larva migrans cutanea (Hautmaulwurf, <i>creeping eruptions</i> , Hauterkrankungen durch erratische Nematodenlarven)	129
3.17	Leishmaniosen (Kala-Azar; „Orientbeule“; Espundia).....	130
3.18	Loiasis (Erkrankungen durch den afrikanischen Augenwurm, Loa-loa-Infektion, Kalabar-Schwellung)	133
3.19	Malaria	134
3.20	Mikrosporidiose.....	137
3.21	Onchozerkose (Flussblindheit).....	139
3.22	Opisthorchiasis (Erkrankungen durch Katzenleberegel und Chinesische Leberegel)	141
3.23	Paragonimiasis (Lungenegel-Erkrankung)	142
3.24	Sarkosporidiose (Sarkozystose)	143
3.25	Schistosomiasis (Bilharziose).....	144
3.26	Strongyloidiasis (Zwergfadenwurm-Erkrankung)	147
3.27	Toxocariasis (Erkrankungen durch tierische Spulwürmer, viszerale oder okuläre Larva migrans)	149
3.28	Trichinellose	151
3.29	Trypanosomiasis, afrikanische Form (Schlafkrankheit).....	153
3.30	Trypanosomiasis, amerikanische Form (Chagas-Krankheit)	155
4.	Mykosen	157
4.1	Blastomykose (Gilchrist-Rixford-Krankheit)	157
4.2	Kokzidioidomykose (<i>Valley fever, San Joaquin fever, Desert rheumatism</i>) ..	159
4.3	Histoplasmose	161
4.4	Kryptokokkose (Infektionen durch <i>Cryptococcus gattii</i>).....	163
4.5	Parakozidioidomykose	165
4.6	Penicillium-marneffe-Mykose	167
5.	Anhang	168
5.1	Informationen und Beratung zur Reisemedizin	168
5.2	Ansprechpartner beim Auftreten seltener und importierter Infektionskrankheiten	169
5.3	Ausgewählte tropenmedizinische Institute und Infektionskliniken in Deutschland	170
5.4	Regeln für den Versand von medizinischem Untersuchungsgut.....	172
5.5	Zu den Maßnahmen bei gemeingefährlichen Krankheiten	173
5.6	Meldevorschriften nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG).....	175
6.	Abkürzungsverzeichnis.....	179
7.	Index	181

Vorwort

Neben Internet, umfangreichen Lehrbüchern und der wissenschaftlichen Literatur ist es offensichtlich hilfreich, sich – auf einen Griff – rasch zu seltenen importierten Infektionskrankheiten informieren zu können. Dass diese „Steckbriefe“ dafür in der ärztlichen Praxis und im Gesundheitswesen von Nutzen sind, haben Nachfrage und Rückmeldungen gezeigt. So sah sich das Robert Koch-Institut veranlasst, für eine aktualisierte Neuauflage zu sorgen, die hier vorliegt.

Aus der Fülle der seltenen importierten Krankheiten wurden 94 Infektionen ausgewählt. Davon sind 13 neu aufgenommen, denen gegenwärtig besondere Bedeutung zuerkannt wird. Wenn auch die Wahrscheinlichkeit einer Konfrontation mit den meisten dieser Infektionskrankheiten sehr gering sein dürfte, gilt es doch hinsichtlich der bestehenden Möglichkeiten gewappnet zu sein, um die Patienten gut beraten zu können und richtig zu handeln.

Schwerpunkte sind, dem Profil des RKI entsprechend, die epidemiologische und klinische Charakterisierung der Krankheiten, die Möglichkeiten der Prophylaxe und Hinweise zur

Labordiagnostik. Bezüglich der Therapie werden Hinweise gegeben, hier sollte aber bei Bedarf unbedingt weitere infektiologische Expertise einbezogen werden.

Die Steckbriefe zu den einzelnen Krankheiten werden ergänzt durch Hinweise auf Ansprechpartner und Informationsquellen, spezialisierte Kliniken und Meldevorschriften nach dem Infektionsschutzgesetz. Einschätzungen zu speziellen Infektionsrisiken, Adressen, Angebote und Empfehlungen unterliegen einem ständigen Wandel. Das Internet-Angebot des RKI sichert einen unmittelbaren Zugriff auf den aktuellen Stand. Auf die RKI-Ratgeber, die Liste der Nationalen Referenzzentren und Konsiliarlaboratorien und die RKI-Seite zu reiseassoziierten Erkrankungen sei besonders hingewiesen.

Den Kolleginnen und Kollegen, die an der Aktualisierung mitgewirkt haben, sei an dieser Stelle herzlich gedankt!

Prof. Dr. Reinhard Burger
Präsident des Robert Koch-Instituts

1. Viruserkrankungen

1.1 Chikungunya-Fieber

Erreger

Chikungunyavirus (Genus *Alphavirus*, Familie *Togaviridae*).

Vorkommen

Chikungunya-Fieber (CF) kommt in wärmeren Regionen der Welt verbreitet vor: Süd- und Südostasien (u. a. Philippinen, Malaysia, Thailand, Kambodscha, Myanmar, Sri Lanka, Indien, Indonesien), Arabische Halbinsel, Inseln des Indischen Ozeans (u. a. La Réunion, Madagaskar, Mauritius, Seychellen), Afrika (u. a. Senegal, Gambia, Guinea, Tansania,). Zunehmend sind saisonale Ausbrüche in Südeuropa möglich.

Die Bedeutung für Reisende hat zugenommen, in Deutschland werden regelmäßig importierte Infektionen beobachtet.

Infektionsweg

Übertragung durch verschiedene Stechmücken (*Aedes*-Arten u. a.) aus einem Reservoir unterschiedlicher Warmblüter (Nagetiere, Primaten u. a.) auf andere Warmblüter. Bei CF spielt auch der Mensch als Amplifikationswirt eine besondere Rolle.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Schutzmaßnahmen gegen die auch tagaktiven, das Virus übertragenden Mücken (Kleidung, Repellents, Verhalten). Eine Impfung ist nicht verfügbar.

In Endemiegebieten ist die Beseitigung von Mückenbrutstätten im Umfeld von Wohnstätten wichtig. Vektorkontrolle.

Inkubationszeit

7–9 (3–12) Tage.

Symptomatik/Verlauf

Plötzlicher schneller Fieberanstieg, Kopfschmerzen, Konjunktivitis, Muskel- und Gelenksbeschwerden. Die im Vordergrund stehenden Gelenksbeschwerden treten meist bilateral auf, insbesondere sind die Extremitäten betroffen,

vorgeschädigte Gelenke erweisen sich als besonders anfällig. Die Gelenke sind geschwollen und berührungsempfindlich. Bisweilen tritt ein makulopapulöses Exanthem oder eine generalisierte Hautrötung auf. Dieses kann nach dem Abklingen bräunliche Hautflecken hinterlassen. Nicht selten kommt es zu Patechien, ausgeprägte hämorrhagische Verläufe sind die Ausnahme. Ein biphasischer Fieverlauf ist möglich. Die Prognose des CF ist gut. Nur ein geringer Anteil (5–10 %) der Patienten leidet unter monatelang, in seltenen Fällen jahrelang persistierenden Gelenksbeschwerden.

Diagnostik

Die Anamnese ist von besonderer Bedeutung (Aufenthalt in einem Endemiegebiet). Virusnachweis aus dem Blut während der ersten 3–5 Krankheitstage mittels PCR oder Virusanzucht, Nachweis spezifischer Antikörper (IgM, IgG) ab 8.–10. Krankheitstag (IF, ELISA, NT, HHT).

Ein Speziallaboratorium wird empfohlen (z. B. das NRZ für tropische Infektionserreger am Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg).

Differenzialdiagnose

Andere virale Infektionen mit Gelenkbeteiligung, Dengue-Fieber; rheumatoide Arthritis; reaktive Arthritis.

Therapie

Symptomatische und supportive Behandlung, Schmerzmittel, Antiphlogistika.

Meldevorschriften

Meldepflicht bei Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod bei hämorrhagischem Verlauf gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 1g IfSG (virusbedingtes hämorrhagisches Fieber) und bei direktem oder indirektem Erregernachweis in Verbindung mit einer akuten Infektion gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 47 IfSG unabhängig vom klinischen Bild (andere Erreger hämorrhagischer Fieber).

1.2 Dengue-Fieber

Erreger

Denguevirus (Genus *Flavivirus*, Familie *Flaviviridae*; 4 Serotypen: DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4).

Vorkommen

Dengue-Fieber (DF) ist die medizinisch bedeutendste durch Stechmücken übertragene Virusinfektion. DF kommt in mehr als 100 tropischen und subtropischen Regionen außerhalb Europas endemisch vor: Südostasien, Pazifik, tropisches Afrika, Mittelamerika/Karibik. Auch im südlichen Teil Europas könnte künftig mit autochthonem Dengue-Fieber gerechnet werden, wie z. B. erste Fälle in Südfrankreich und Kroatien im Herbst 2010 belegen.

Große Epidemien von Dengue-Fieber mit einem signifikanten Anteil hämorrhagischer bzw. schwerer Verläufe waren in letzter Zeit vor allem in Südostasien, Mittel- und Südamerika immer wieder zu beobachten. Epidemien traten in bestimmten Regionen insbesondere dann auf, wenn sich dort ein Dengue-Serotyp neu etablierte und auf eine nichtimmune Bevölkerung traf. In Südostasien und im Pazifik ist DF häufiger als die Malaria. Das Dengue-Risiko ist in den Endemiegebieten saisonal unterschiedlich, während der Regenzeit ist es erhöht.

Wegen einer Zunahme des Infektionsdrucks in stärker betroffenen Endemiegebieten und – nicht zuletzt – einer verstärkten Reiseaktivität kam es in den letzten Jahren zu einem Anstieg der nach Europa und Deutschland importierten Fälle (im Jahr 2010 wurden über 500 Fälle gemeldet). Typische Infektionsländer für Reisende aus Deutschland sind Thailand, Indien, Indonesien, Vietnam, die Philippinen sowie auch Malaysia, Sri Lanka und Brasilien. Von einer nicht unerheblichen Dunkelziffer ist auszugehen.

Infektionsweg

Wichtigstes Virusreservoir ist der Mensch. Übertragung erfolgt durch Stechmücken der Gattung *Aedes* (*Aedes aegypti*, *A. albopictus* und *A. scutellaris*) sowohl in ländlichen Gebieten als auch im Rahmen von urbanen Übertragungszyklen. Die Mücken sind zum Teil auch tagaktiv.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Schutzmaßnahmen gegen die auch tagaktiven, das Virus übertragenden Mücken (geschlossene Kleidung, Repellents, Insektizide, Verhalten).

Eine Schutzimpfung ist nicht verfügbar, aber in Erprobung.

In Endemiegebieten spielt die Bekämpfung der übertragenden Mücken eine zentrale Rolle (Beseitigung von Mückenbrutstätten auf dem Lande und in der Stadt, vor allem im Umfeld von Wohnstätten und in Gärten, Bekämpfung der erwachsenen Mücken und der Larven mit verschiedenen Verfahren). Vektorkontrolle und laborgestützte Surveillance sollten etabliert werden.

Inkubationszeit

3–14 Tage, gewöhnlich 4–7 Tage.

Symptomatik/Verlauf

Das klinische Spektrum reicht von milden atypischen Formen über das klassische Dengue-Fieber bis zu der schweren komplikationsreichen Verlaufsform Dengue-hämorrhagisches-Fieber (DHF).

Klassisches Dengue-Fieber: Fakultatives Prodromalstadium mit grippeartigen Beschwerden, plötzlicher Fieberanstieg bis 40°C, häufig mit Schüttelfrost und starken Kopfschmerzen (besonders retroorbital). Es folgen starke Muskel- und Gelenksbeschwerden („Knochenbrecher-Fieber“), Konjunktivitis, eine Febris continua für 48–96 Std., relative Bradykardie, Hypotension. Das Auftreten eines blassen Exanthems, Splenomegalie und generalisierte Lymphknotenschwellungen sind häufig. Der Fieberverlauf ist häufig, aber nicht immer biphasisch. Nach vorübergehender Entfieberung erneuter Fieberanstieg nach 1–2 Tagen, gleichzeitiges Erscheinen eines skarlatiniformen bis makulopapulösen Exanthems (am gesamten Körper außer dem Gesicht). Petechien sind häufig. Meist werden ein mäßiger Transaminasenanstieg sowie Thrombozytopenie und Lymphopenie beobachtet. Charakteristisch ist die **Dengue-Trias: Fieber, Exanthem, Kopf-, Muskel- und Gelenkschmerzen.**

Häufig kommt es zu einer prolongierten, wochenlangen Rekonvaleszenz. Das klassische Dengue-Fieber ohne Komplikationen hat i. d. R. eine günstige Prognose und verläuft nur ausnahmsweise letal.

Milde atypische Verlaufsform: Diese Form verläuft ähnlich wie die klassische Verlaufsform mit milderer Symptomatik und einer Krankheitsdauer von maximal 72 Stunden.

Dengue-hämorrhagisches-Fieber (DHF): Diese komplizierte Verlaufsform tritt vor allem nach Zweitinfektion mit einem anderen Serotyp und bei Kindern unter 15 Jahren auf. Nach schnellem Fieberanstieg, Kopfschmerzen, Erbrechen und Dyspnoe kommt es zu verschiedensten hämorrhagischen Manifestationen (Petechien, Purpura, Epistaxis oder größeren flächenhaften Blutungen, z. B. gastrointestinal mit Hämatemesis, subarachnoidal, hämorrhagische Pneumonie), Thrombozytopenie, Hämokonzentration. Bei schweren Verläufen ist eine disseminierte intravasale Gerinnung möglich. Symptome einer Enzephalitis oder einer kardialen Mitbeteiligung können auftreten, sind aber sehr selten.

Das **Dengue-Schocksyndrom (DSS)** ist eine ernste Komplikation des DHF. 2–6 Tage nach Krankheitsbeginn tritt zu Fieber und hämorrhagischem Verlauf ein Kreislaufversagen mit Schocksymptomatik auf.

Die Letalität des DHF und DSS beträgt 6–30 %, besonders häufig sterben Kleinkinder.

Eine abgelaufene Infektion sorgt für eine langanhaltende, Serotyp-spezifische Immunität, aber nur für eine kurzzeitige Kreuzimmunität. So besteht nach einer kurzen Periode des Schutzes kein Schutz vor Infektionen mit anderen Serotypen. Eine Zweitinfektion mit einem anderen Serotyp verläuft gelegentlich schwerer.

Diagnostik

Die Reiseanamnese in ein bekanntes Endemiegebiet liefert wertvolle Hinweise auf die Verdachts-

diagnose „Dengue-Fieber“. Im Blutbild sind eine Leukopenie und Thrombozytopenie auffällig.

Virusnachweis aus dem Blut während der ersten 3–7 Krankheitstage mittels PCR oder Virusanzucht. Nachweis von spezifischen Antikörpern: Ab 8. Krankheitstag IgG und IgM (IF, ELISA, NT, HHT). Nur ein vierfacher Anstieg des spezifischen Antikörpertiters in einem zweiten Serum ist ein eindeutiger Nachweis. Mögliche Kreuzreaktion mit anderen Flavivirus-Antikörpern sind zu beachten. Antigennachweis mit dem NS1-Antigentest ist einfach handhabbar, aber weniger sensitiv und spezifisch.

Beratung und Spezialdiagnostik bietet z. B. das NRZ für tropische Infektionserreger am Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg, an.

Differenzialdiagnose

Je nach Region Chikungunya-Fieber, Malaria, Gelbfieber, Japanische Enzephalitis und andere Arbovirusinfektionen sowie Typhus abdominalis, Leptospirose, Meningokokken-Erkrankung, exanthematische Erkrankungen (Masern, Röteln).

Therapie

Krankenhausbehandlung bei schwerem Verlauf, rasche intensivmedizinische Betreuung beim DHF. Symptomatische Behandlung (fiebersenkend, schmerzstillend, keine Acetylsalicylsäure wegen verstärkter Blutungsneigung, Flüssigkeits- und Elektrolytausgleich).

Meldevorschriften

Meldepflicht bei Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod bei hämorrhagischem Verlauf (DHF) gemäß § 6 Abs. 1 Nr.1g IfSG (virusbedingtes hämorrhagisches Fieber) und bei direktem oder indirektem Erregernachweis in Verbindung mit einer akuten Infektion gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 47 IfSG unabhängig vom klinischen Bild (andere Erreger hämorrhagischer Fieber).

1.3 Ebola-Fieber / Marburg-Fieber

Erreger

Das *Ebolavirus* und das *Marburgvirus* sind morphologisch identisch, besitzen aber eine unterschiedliche Antigenstruktur. Sie gehören zur Familie der *Filoviridae*. Das eng verwandte *Restonvirus* (auf den Philippinen) scheint nur affenpathogen zu sein.

Vorkommen

Das nicht aufgeklärte tierische Reservoir dieser Viren befindet sich in Äquatorialafrika. Humane Infektionen mit *Ebolavirus* wurden in den letzten Jahren in der Demokratischen Republik Kongo (früher Zaire, Ausbruch 2007), Sudan, Gabun, Elfenbeinküste und in Uganda (425 Erkrankungsfälle im Jahr 2000; Ausbruch 2007) sowie in Kongo-Brazzaville (Epidemie im Jahr 2003) beobachtet. *Marburgvirus*-Infektionen traten in Angola, Uganda und der Demokratischen Republik Kongo auf.

Infektionsweg

Das eigentliche Tierreservoir ist noch unbekannt. Verdächtigt wurden nonhumane Primaten, Nagetiere und Fledermäuse. Bei letzteren wurden in jüngeren Studien Marburgvirus-RNA und -Antikörper nachgewiesen. Infektionen des Menschen entstehen durch Kontakte mit infizierten Affen oder die Übertragung des Virus von erkrankten Menschen durch Blut oder andere Körperflüssigkeiten. Eine besondere Gefahr besteht für das betreuende medizinische Personal und das Labpersonal. Für Reisende besteht nur ein sehr geringes Infektionsrisiko.

Prophylaxe

Bereits bei dem Verdacht auf eine Erkrankung Sofortmaßnahmen im Zusammenwirken mit den Gesundheitsbehörden und dem regionalen Kompetenzzentrum für hochkontagiöse Erkrankungen, strenge Isolierung in einer Spezialeinheit und krankenhaushygienisches Regime nach den Regeln für hochinfektiöse Erreger.

Im Umfeld von Erkrankten sind aktive Fallsuche sowie das Ermitteln und die Absonderung mit klinischer Überwachung von Kontaktpersonen notwendig.

Zur Verhütung der Einschleppung von Ebola- und Marburg-Fieber ist das Einhalten der Quarantänevorschriften für importierte Tiere besonders wichtig.

Inkubationszeit

Ebolavirus- und *Marburgvirus*-Erkrankungen: 2–21 Tage.

Symptomatik/Verlauf

Die Erkrankung beginnt plötzlich mit unspezifischen Symptomen wie Fieber, Kopf- und Muskelschmerzen, Konjunktivitis, Pharyngitis und Übelkeit. Bei einigen Patienten kommt es zum Auftreten eines Exanthems. Ab dem 5.–7. Krankheitstag sind bei einer Mehrzahl von Patienten Schleimhautblutungen (u. a. aus dem Gastrointestinal- und Genitaltrakt), bisweilen auch Ekchymosen zu beobachten. Relativ häufig sind Oligurie oder Anurie bis zum drohenden Nierenversagen. Relativ häufig kommt es zum Auftreten von Zeichen einer Enzephalitis. Häufige Befunde sind Thrombozytopenie, Lymphopenie und Transaminasenerhöhungen. 50–80 % der Patienten sterben unter dem Bild eines kardiopulmonalen Schocks. Die Letalität nimmt bei sekundären und tertiären Krankheitsfällen ab.

Diagnostik

Die Labordiagnostik muss in einem Speziallabor erfolgen (z. B. Konsiliarlaboratorium für Filoviren an der Universität Marburg). Vorschriften für den Umgang mit hochinfektiösem Untersuchungsmaterial und dessen Transport sind zu beachten (Arbeiten mit dem Erreger erfordern Sicherheitslaboratorien der Klasse 4).

Virusnachweis aus dem Blut während der akuten Krankheitsphase mittels PCR, Virusanzucht oder elektronenmikroskopische Untersuchungen, Nachweis von spezifischen Antikörpern (IgM, IgG) mittels IF, ELISA, NT.

Differenzialdiagnose

Erkrankungen durch andere Erreger virusbedingter hämorrhagischer Fieber (z. B. Lassavirus, Hantavirus, Krim-Kongo-Virus, Denguevirus), Malaria, Typhus abdominalis, Rickettsiosen.

Therapie

Intensivmedizinische Betreuung und Isolierung in einem geeigneten Behandlungszentrum für hochkontagiöse Erkrankungen. Symptomatische Behandlung, eine kausale Therapie ist derzeit nicht verfügbar.

Meldevorschriften

Meldepflicht bei Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 1g IfSG (virusbedingtes hämorrhagisches Fieber) und bei direktem oder indirektem Erregernachweis in Verbindung mit einer akuten Infektion unabhängig vom klinischen Bild gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 11 bzw. 29 IfSG.

1.4 Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) / Russische Frühjahrs-Sommer-Enzephalitis

Erreger

FSME-Virus (FSMEV, Syn.: *Central european encephalitis virus*, CEEV; eng verwandt: *Russisches Frühjahrs-Sommer-Enzephalitis-Virus*, RSSEV, ein Subtyp, der in Osteuropa vorkommt). Die Viren gehören zum Genus *Flavivirus*, Familie *Flaviviridae*.

Vorkommen

Wesentliche Verbreitungsgebiete des Virus in Deutschland (sog. FSME-Risikogebiete) befinden sich in Baden-Württemberg, Bayern, sowie regional in Hessen, Thüringen und Rheinland-Pfalz. Europaweit bestehen ausgedehnte Naturherde im Baltikum, in Russland, in Österreich, der Schweiz, der Tschechischen Republik, der Slowakei, in Polen, Ungarn und Finnland sowie auf dem Balkan (Albanien, Rumänien, Slowenien, Kroatien). Den in Deutschland erfassten Erkrankungsfällen liegen weit überwiegend Infektionen im eigenen Lande zugrunde.

Infektionsweg

FSME ist eine klassische vektorbezogene Zoonose. Aus einem in verschiedenen Wirbeltieren bestehendem Virusreservoir (Kleinsäugerpopulationen, insbesondere Mäuse, aber auch Vögel, Rehe, Rotwild) erfolgt die Übertragung in Mitteleuropa durch den Stich der Schildzecke *Ixodes ricinus* („Holzbock“), sehr selten durch Milch von infizierten Haustieren (Ziegen, Schafen, in Ausnahmefällen auch von Kühen). Der Hauptvektor für das RSSEV ist *Ixodes persulcatus*. Alle Entwicklungsstadien der Zecke (Larve, Nymphe, Adultus) können das Virus übertragen. Keine Übertragung von Mensch zu Mensch.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Beim Aufenthalt in Zeckenhabitaten dienen dem Vermeiden von Zeckenstichen das Tragen von heller, langer, geschlossener Kleidung und die Anwendung von Repellents (Schutz für etwa 2 Std.). Anschließend sollte der Körper nach Zecken abgesucht und evtl. festgestellte Zecken rasch entfernt werden. Impfprophylaxe: Eine **Schutzimpfung** wird emp-

fohlen für Reisende in Endemiegebiete (reisemedizinische Beratung!) sowie für beruflich Gefährdete und Personen, die in FSME-Risikogebieten leben und dort naturnahe Aktivitäten ausüben. Für einen kompletten Impfschutz sind 3 Impfungen erforderlich (2 Teilimmunisierungen, 1 Boosterung; neben dem Standardschema sind sog. Schnellimmunisierungsschemata zugelassen). Auffrischimpfungen sind abhängig von der Exposition jeweils nach 3 Jahren erforderlich.

Inkubationszeit

7–14 Tage, in Einzelfällen bis 28 Tage.

Symptomatik/Verlauf

Nicht jeder Stich einer infizierten Zecke führt zu einer Infektion. Nach erfolgter Infektion treten bei etwa 30 % der Infizierten Krankheitserscheinungen auf. Typisch ist ein biphasischer Krankheitsverlauf. Es kommt zunächst zu grippeartigen Symptomen mit mäßigem Fieber, Kopfschmerzen, Erbrechen. Nach einem fieberfreien Intervall von etwa 1–3 Wochen entsteht bei etwa 10 % der Infizierten eine Meningoenzephalitis mit Fieber, Erbrechen, meningealen Reizerscheinungen, in vereinzelten Fällen kann es zum Koma kommen. Insbesondere bei älteren Patienten kann sich zusätzlich eine Myelitis entwickeln mit nachfolgender Gefahr von bleibenden neurologischen Schäden (Paresen, epileptiforme Anfälle, chronische Kopfschmerzen). Die Symptome können oft Monate nach der Erkrankung persistieren. Häufig kommt es jedoch selbst nach schweren Verläufen zur völligen Heilung. Schwere Krankheitsverläufe werden fast nur bei Erwachsenen beobachtet. Die Erkrankung führt bei 0,5–2 % der Erkrankten mit ZNS-Beteiligung zum Tod.

Diagnostik

Anamnestisch sollte nach Zeckenstichen gefragt werden, diese bleiben aber oft auch unbemerkt. Virusnachweis aus dem Blut und/oder Liquor während der akuten Krankheitsphase mittels PCR oder Virusanzucht, Nachweis von spezifischen Antikörpern (IgM, IgG) in der Serologie: IF, ELISA, NT. In Zweifelsfällen ist nur ein vier-

facher Anstieg des spezifischen Antikörpertiters in einem zweiten Serum ein eindeutiger Nachweis. Kreuzreaktionen mit anderen Anti-Flavivirus-Antikörpern (Dengue, Gelbfieber, West-Nil-Fieber, Japanische Enzephalitis u.a.) sind zu beachten und können ggf. nur mittels eines spezifischen Neutralisationstests ausgeschlossen werden. Spezialdiagnostik steht z. B. im Konsiliarlaboratorium für FSME am RKI zur Verfügung.

Differenzialdiagnose

Poliomyelitis, Lyme Borreliose, andere virusbedingte Meningoenzephalitiden.

Therapie

Symptomatische Behandlung, keine spezifische antivirale Therapie verfügbar.

Meldevorschriften

Meldepflicht bei direktem oder indirektem Nachweis von FSME-Virus in Verbindung mit einer akuten Infektion gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 14 IfSG.

1.5 Gelbfieber

Erreger

Gelbfiebervirus (Genus *Flavivirus*, Familie *Flaviviridae*).

Vorkommen

Tropisches Afrika (10° südlicher bis 15° nördlicher Breite), tropisches Mittel- und Südamerika (40° südlicher bis 20° nördlicher Breite). In **Südamerika** sind vor allem betroffen: Bolivien, Brasilien, Ecuador, Kolumbien, Peru, neuerdings auch Gebiete Argentiniens und Paraguays. In **Afrika** traten in den letzten Jahren in der Republik Elfenbeinküste mehrere Gelbfieberfälle auf.

Dank der verfügbaren und für einige Länder vorgeschriebenen Impfung sind Erkrankungen von Reisenden heute extrem seltene Ereignisse (in Deutschland nur ein importierter Gelbfieberfall in 10 Jahren).

Infektionsweg

Als Erregerreservoir fungieren Affen oder infizierte Menschen. Die Übertragung erfolgt über Stechmücken der Gattungen *Aedes* und *Haemagogus* (letztere nur in Amerika). Es sind 3 Übertragungszyklen zu unterscheiden:

Sylvatischer Zyklus (Busch- oder Dschungelgelbfieber): Die Infektionen spielen sich zwischen Affen und Mücken ab, Menschen werden selten infiziert.

Urbaner Zyklus (urbanes Gelbfieber): Er wird in einer menschlichen Population durch infizierte Mücken und als Infektionsquelle dienenden Menschen unterhalten und kann bei verbreiteten Vektoren (*Aedes aegypti*) in einer empfänglichen Population zu Epidemien führen.

Intermediärer Zyklus: Er stellt die aus epidemiologischer Sicht gefährliche Verbindung zwischen beiden Zyklen dar und kommt in waldnahen, kleinen Siedlungen vor, in denen Menschen und Affen eng nebeneinander leben.

Prophylaxe

Impfprophylaxe: Es steht ein hoch immunogener und gut verträglicher Lebendimpfstoff zur Verfügung, der nur in dafür zugelassenen Gelbfieber-Impfstellen verabreicht wird. Impfschutz ist

für Reisende in Gelbfieberinfektionsgebiete vorgeschrieben. Die Dauer des Schutzes beträgt 10 Jahre.

Expositionsprophylaxe: Schutz vor Mückenstichen (geschlossene Kleidung, Repellents, Verhalten).

In Endemiegebieten ist die rasche und effektive Bekämpfung von Ausbrüchen wichtig (Erfassung von Erkrankungsfällen, Impfungen, Mückenbekämpfung, Hinweise für Reisende).

Inkubationszeit

3–6 Tage.

Symptomatik/Verlauf

Der klinische Verlauf ist sehr unterschiedlich. Bei einigen Infizierten kommt es zu asymptomatischen Verläufen oder zu mild verlaufenden Erkrankungen, besonders bei Kindern. In der Regel verläuft die Erkrankung in zwei Phasen:

Erste Phase: Nach einem akuten Beginn mit Fieber (39–40°C), Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und einer relativen Bradykardie kommt es nach 3–4 Tagen zu einem Rückgang der Symptome, die bei der Mehrzahl der Patienten in eine Genesung münden.

Toxische Phase: Diese schließt sich bei 15 % der Erkrankten mit erneutem Fieberanstieg und Blutungen aus verschiedenen Körperöffnungen, in Organe und in die Haut an. Charakteristisch sind Organschäden (Leber, Nieren), die zu Ikterus und Störungen der Nierenfunktion führen. Weiterhin können ZNS-Störungen auftreten, die sich u. a. in Sprachstörungen, Nystagmus, motorischen Störungen, Tremor und Krämpfen äußern können. Die Gesamtletalität des Gelbfiebers beträgt 10–20 %, sie kann bei Patienten in der toxischen Phase 50–70 % betragen.

Ein Überstehen der Krankheit, aber auch eine inapparente Infektion führen zu einer lebenslangen Immunität.

Diagnostik

Klinische Symptome in Verbindung mit einer entsprechenden Reiseanamnese können einen Verdacht begründen. Die Labordiagnostik sollten

Speziallaboratorien übernehmen (z. B. Konsiliarlaboratorium für FSME u. a. Flaviviren am RKI, Berlin, oder NRZ für tropische Infektionserreger am Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg).

Die RT-PCR ist heute die Methode der Wahl, sie ist in der Regel bereits am ersten Krankheitstag positiv. Ein direkter Virusnachweis aus dem Blut gelingt meist erst im Verlauf der Erkrankung. Nachweis von spezifischen Antikörpern (IgM, IgG) 5–10 Tage nach Krankheitsbeginn im Serum durch folgende Methoden: IF, ELISA, NT, HHT. Kreuzreaktionen mit anderen Flavivirus-Antikörpern (Dengue, FSME, West-Nil-Fieber, Japanische Enzephalitis) sind zu beachten.

Differenzialdiagnose

Leichte Gelbfieberekrankungen sind von anderen fieberhaften Infektionen kaum zu unterscheiden. Bei schwerem Verlauf: Malaria tropica, alle viralen hämorrhagischen Fieber, Leptospirose, Rickettsiosen, Rückfallfieber.

Therapie

Bei Verdacht auf Gelbfieber Einweisung in eine Infektionsklinik mit intensivmedizinischer Betreuung. Symptomatische Behandlung. Bedingungen der Standardhygiene (keine Ansteckungsgefahr für Kontaktpersonen), aber Abwehr von Stechmücken.

Meldevorschriften

Meldepflicht bei Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 1g IfSG (virusbedingtes hämorrhagisches Fieber) und bei direktem oder indirektem Erregernachweis in Verbindung mit einer akuten Infektion gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 15 IfSG.

1.6 Hantavirus-Erkrankungen

Erreger

Verschiedene Spezies des Genus *Hantavirus*: *Hantaan*-, *Puumala*-, *Seoul*-, *Sin Nombre*-, *Dobrava-Virus* u. a. innerhalb der Familie der *Bunyaviridae*

Vorkommen

Hantaviren sind weltweit verbreitet. Verschiedene Hantaviren sind mit jeweils bestimmten Nagetieren als Reservoir und mit besonderen Symptomen beim Menschen assoziiert. Die verschiedenen Hantaviren sind geographisch entsprechend dem Vorkommen der Reservoirwirte verbreitet:

Das *Puumala-Virus* (Reservoir: Rötelmaus, *Myodes glareolus*) ist endemisch in Skandinavien, Mitteleuropa und Russland. Das *Dobrava-Virus* findet sich in Mittel- und Nordosteuropa (Reservoir: Brandmaus, *Apodemus agrarius*) sowie im Balkangebiet (Reservoir: Gelbhalsmaus, *Apodemus flavicollis*). Das *Hantaan-Virus* kommt in Asien vor (Reservoir: Brandmaus, *Apodemus agrarius*), ebenfalls in Asien – aber auch in anderen Teilen der Welt – tritt das *Seoul-Virus* auf (Reservoir: verschiedene Rattenarten, u. a. *Rattus norvegicus*, *Rattus rattus*).

In den USA sowie weiteren Gebieten des amerikanischen Kontinents kommen Infektionen durch das *Sin-Nombre-Virus* (Reservoir: Hirschmaus, *Peromyscus maniculatus*) und weiteren Viren (*Andes-Virus*, *Laguna-Negra-Virus* u. a.) vor.

In **Deutschland** wurden in den letzten Jahren rd. 100 bis 1.700 jährliche Erkrankungsfälle durch Meldung erfasst; die erheblichen Schwankungen ergeben sich u. a. aus der wechselnden Populationsdichte der Reservoirtiere. Der Anteil der *Puumala-Virus*-Infektionen in den letzten Jahren liegt bei über 97 %, etwa 2 % entfallen auf *Dobrava-Virus*-Infektionen im Norden Deutschlands. Das Gebiet der Schwäbischen Alb in Baden-Württemberg ist ein wichtiges Endemiegebiet für Hantavirus-Infektionen in Deutschland.

Infektionsweg

Hantaviren werden von persistent infizierten, aber selbst symptomfreien, Nagetieren über Urin,

Speichel und Fäzes ausgeschieden. Die Übertragung auf den Menschen erfolgt über die Inhalation von virushaltigen Aerosolen, durch den Kontakt mit kontaminiertem Staub und durch Bisse. Personen mit Kontakt zu Nagetieren oder deren Ausscheidungen, z. B. Land- und Forstarbeiter, Soldaten und Camper, sind besonders infektionsgefährdet.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Vermeiden des direkten Kontakts mit wildlebenden Nagetieren und deren Ausscheidungen, Nahrungsmittel unzugänglich für Nagetiere aufbewahren, Reinigung und Desinfektion der von Nagern verschmutzten Flächen. Staubeentwicklung beim Reinigen von Kellern, Scheunen, Schuppen, Ställen vermeiden, beim Reinigen kontaminierter Areale ggf. Augen- und Atemschutz, Schutzhandschuhe. Bekämpfung von Schädnergern.

Bei der Bekämpfung von Nagern in Verbindung mit Ausbrüchen durch hochvirulente Hantaviren Schutzanzüge und Atemschutzmasken.

Inkubationszeit

5–60 Tage, gewöhnlich 2–4 Wochen.

Symptomatik/Verlauf

Hantaviren weisen eine Affinität zur Niere bzw. Lunge auf. Symptomatik und Schweregrad der Erkrankung hängen von der Art oder Variante des verursachenden Virus ab. Viele Infektionen durch die einheimischen Virusarten bleiben asymptomatisch.

Hämorrhagisches Fieber mit renalem Syndrom (HFRS) wird durch das *Hantaan*-, *Seoul*-, *Puumala*- oder *Dobrava-Virus* verursacht. Mild verlaufende Infektionen (meist durch das *Puumala-Virus*) werden auch als **Nephropathia epidemica** bezeichnet. Die klinische Symptomatik ist häufig unspezifisch, es treten plötzlich Symptome wie Fieber, Sehstörungen, Muskel-, Kopf-, Bauch-, Rückenschmerzen und Übelkeit auf. Die Erkrankung läuft in mehreren Phasen ab, die jedoch nicht immer klinisch sichtbar werden. Im Verlauf der Erkrankung können Anzeichen ei-

ner erhöhten Blutungsneigung wie Hämaturie, Melaena, Petechien oder anderer Hämorrhagien auftreten. Typisch ist eine renale Symptomatik bis hin zur dialysepflichtigen Niereninsuffizienz, deren Schwere die Prognose bestimmt. Das anschließende Auftreten einer diuretischen Phase mit Blutdruckanstieg ist ein prognostisch gutes Zeichen. Die Letalität bei HFRS ist abhängig vom jeweiligen Virustyp (*Hantaan*: 5–15 %, *Puumala*: <1 %). Hämorrhagische Verläufe sind bei Infektionen mit den in Mitteleuropa vorkommenden Virusvarianten sehr selten.

Das **Hantavirus-Kardiopulmonale-Syndrom (HCPS,HPS)** wird durch das *Sin-Nombre-Virus* (o.a. in Amerika vorkommende Hantaviren) ausgelöst und beginnt mit Fieber, Schüttelfrost, Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen. Die kardiopulmonale Phase ist charakterisiert durch Schock, Hypotonie und Oligurie. Das charakteristische Lungenödem manifestiert sich mit unproduktivem Husten, Tachypnoe und Dyspnoe. Typisch sind hämatologische Veränderungen (Leukozytose, blastenähnliche Lymphozyten, Thrombozytopenie). Klinische Zeichen von Blutungsneigung sind seltener als beim HFRS. Die Letalität kann 40 % übersteigen. Nach Ablauf der Erkrankung besteht eine längere artspezifische Immunität.

Diagnostik

Virusnachweis aus dem Urin oder Blut mittels PCR oder Virusanzucht während der akuten Krankheitsphase (die relativ kurze Virämie begrenzt die Erfolgsaussicht). Nachweis von spezifischen Antikörpern (IgM, IgG) in der Serologie: IF, ELISA, Immunoblot, NT, Schnelltest. Ein alleiniger IgM-Nachweis ist wenig aussagekräftig, daher ist ein Nachweis von IgG-Antikörpern anzustreben (hoher Einzeltiter oder Anstieg in zwei Proben).

Spezialdiagnostik wird z.B. im Konsiliarlaboratorium für Hantaviren am Institut für Medizinische Virologie in der Charité Berlin angeboten.

Differenzialdiagnose

Aufgrund der vielfältigen und unspezifischen Symptomatik sind andere bakterielle oder virale

Erkrankungen mit Nierenbeteiligung sowie akute Nierenerkrankungen abzugrenzen. Bei Hämorrhagien kommen auch andere virale hämorrhagische Fieber in Betracht.

Therapie

Symptomatische Behandlung (Flüssigkeitssubstitution, Schmerztherapie, ggf. Dialyse). In der frühen Krankheitsphase ist Ribavirin möglicherweise hilfreich. Bei Krankenhausbehandlung von Erkrankungen durch europäische Hantaviren ist keine Isolierung notwendig.

Meldevorschriften

Meldepflicht bei Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod bei hämorrhagischem Verlauf gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 1g IfSG (virusbedingtes hämorrhagisches Fieber) und bei direktem oder indirektem Erregernachweis in Verbindung mit einer akuten Infektion unabhängig vom klinischen Bild gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 18 IfSG.

1.7 Hepatitis E

Erreger

Hepatitis-E-Virus (HEV) bildet mit 4 Genotypen die monotypische Familie der *Hepeviren*.

Vorkommen

Bisher galt die Hepatitis E (HE) als ausschließlich importierte Erkrankung: HEV Genotyp 1 kommt endemisch in Asien (Indischer Subkontinent, Südostasien, Naher und Mittleren Osten, China, Zentralasien, asiatische Gebiete Russlands) und Afrika (Ost-, Nord- und Westafrika) vor. HEV Genotyp 2 ist in Mittel- und Südamerika prävalent. Vereinzelt Fälle treten auch in Italien, Griechenland und der Türkei auf. HEV des Genotyps 4 wurde sowohl in Asien als auch in Europa sporadisch nachgewiesen. Infektionen sind unter schlechten hygienischen Bedingungen besonders häufig.

In Deutschland und anderen Industriestaaten wurden in letzter Zeit zunehmend auch autochthone Fälle registriert. Da die Genotypen 3 des HEV bei Wildschweinen und Hausschweinen in Deutschland u. a. europäischen Ländern endemisch vorkommen und mit ihnen assoziierte Erkrankungen von Menschen bekannt sind, muss die HE heute vor allem als Zoonose gelten. Die HE wird in Deutschland vergleichsweise selten diagnostiziert, die Zahl der erfassten Fälle – vor allem der im Inland erworbenen – hat aber deutlich zugenommen. Bei einer akuten Hepatitis sollte eine HEV-Infektion – auch bei negativer Reiseanamnese – mit in Betracht gezogen werden.

Infektionsweg

Das Virus wird fäkal-oral übertragen, meist durch kontaminiertes Trinkwasser oder Lebensmittel, die das Virus enthalten (Innereien, Schweineleber, nicht ausreichend gegartes Fleisch), selten durch engen Kontakt mit Infizierten. Die Virusausscheidung erfolgt vermutlich kurz vor und während der akuten Phase der Erkrankung. Eine perinatale Übertragung sowie Übertragungen durch Organtransplantationen sind möglich.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Wichtig sind hygienische Vorsorgemaßnahmen bei Reisen in Endemiegebiete (Vermeiden nicht zuvor ausreichend erhitzter Speisen, Trinkwasserdesinfektion). Auch im Inland sind die Infektionsrisiken bei der Verarbeitung und Zubereitung von Fleisch zu beachten. Für Schwangere besitzen die Maßnahmen der Expositionsprophylaxe eine besondere Bedeutung. Wegen des endemischen Vorkommens in einheimischen Wildschweinen wird zu besonderen Hygienemaßnahmen beim Zerlegen und Verarbeiten von Wildschweinfleisch geraten.

Es existieren noch keine kommerziell verfügbaren Impfstoffe, allerdings haben Studien mit rekombinanten Hepatitis-E-Impfstoffen in Nepal und China eine sehr gute Wirksamkeit und Verträglichkeit gezeigt.

Personen, die an Hepatitis E erkrankt sind oder Erkrankungsverdächtige, dürfen in Küchen, Einrichtungen der Gemeinschaftsverpflegung oder Lebensmittelbetrieben keine Tätigkeiten ausüben, die dem Herstellen, Behandeln oder Inverkehrbringen von Lebensmitteln dienen; sie dürfen Schulen und andere Gemeinschaftseinrichtungen nicht besuchen.

Inkubationszeit

15–60 Tage.

Symptomatik/Verlauf

Abortive Verläufe sind nicht selten. Das Krankheitsbild ähnelt dem der Hepatitis A. Die Erkrankung beginnt mit unspezifischen Allgemeinsymptomen wie Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Gliederschmerzen, Fieber mit nachfolgendem Ikterus. Die in der Regel leichten Beschwerden klingen nach etwa sechs Wochen ab. Die Hepatitis E geht wie die Hepatitis A nicht in eine chronische Form über.

Bei einer Vorschädigung der Leber kann es in Einzelfällen zu einer fulminanten Hepatitis E kommen. Typisch für Hepatitis E ist der schwere,

oft fulminante Verlauf bei Schwangeren mit der Gefahr eines akuten Leberversagens.

Diagnostik

Die Diagnostik basiert auf der klinischen Symptomatik, der Anamnese (Reise in Risikogebieten) und der Serologie (Tests auf Anti-HAV-IgM, Anti-HBc-IgM und Anti-HCV negativ, der Anti-HEV-IgM-Nachweis sollte durch einen Anti-HEV-IgG-Nachweis bestätigt werden). Der Nachweis viraler RNA aus Blut oder Stuhl mittels der RT-PCR beweist das Vorliegen einer aktiven Infektion (gelingt in 90 % der Fälle).

Speziallaboratorien sind z. B. das Konsiliarlaboratorium für HAV und HEV am Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene der Universität Regensburg oder das Institut für Virologie am Universitätsklinikum Essen.

Differenzialdiagnose

Hepatitis A; im Prodromalstadium Infektionen mit dem CMV oder Epstein-Barr-Virus, Influenza, Rheumatismus; im ikterischen Stadium Hepatitiden anderer Ätiologie.

Therapie

Symptomatische Behandlung. Eine antivirale Therapie ist derzeit nicht verfügbar. Alkoholkenz. Bettruhe in Abhängigkeit vom Befinden. Krankenhausbehandlung aus medizinischer und sozialer Indikation. Bei Krankenhausbehandlung Isolierung und Hygienevorschriften wie bei der Hepatitis A.

Meldevorschriften

Meldepflicht bei Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 1e IfSG (akute Virushepatitis) und bei direktem oder indirektem Erregernachweis in Verbindung mit einer akuten Infektion gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 23 IfSG.

1.8 Influenza, Aviäre (Vogelgrippe)

Erreger

Unter den zur Familie *Orthomyxoviridae* gehörenden Influenzaviren sind bestimmte, bei Vögeln vorkommende Subtypen der Influenza-A-Viren, die Erreger der Aviären Influenza (AI). Alle bekannten Subtypen der Influenza-A-Viren (16 durch Hämagglutinin – H – und 9 durch Neuraminidase – N – definiert) kommen zwar bei Vögeln vor, als Ursache für AI-Erkrankungen beim Menschen wurden aber bisher nur Viren der **Subtypen A/H5, A/H7 und A/H9** festgestellt. Unter den isolierten Stämmen waren die meisten als hochpathogene aviäre Influenzaviren (HPAIV; s. u.) einzuordnen, es wurden aber auch niedrig pathogene aviäre Influenzaviren (LPAIV) erfasst.

Vorkommen

Aviäre Influenza ist eine Zoonose. Das Reservoir der Erreger sind Wasservögel. Bei einer Infektion mit sogenannten niedrigpathogenen aviären Influenzaviren (*Low pathogenic avian influenza virus*, LPAIV) erkranken Wildvögel und Hausgeflügel in der Regel nicht oder nur leicht. Viren der Subtypen A/H5 und A/H7 können allerdings zu einer hochpathogenen Form (*Highly pathogenic avian influenza virus*, HPAIV) mutieren, die bei Hühnern und Puten meist zu schweren Erkrankungen und hohen Verlusten im Bestand führt. Bei Enten, Gänsen und Wildvögeln verlaufen jedoch auch HPAIV-Infektionen oft unscheinbar, was eine Überwachung und Bekämpfung erschwert. HPAIV und LPAIV der Subtypen A/H5 und A/H7 bei Wildvögeln und Hausgeflügel unterliegen dem Tierseuchenrecht und sind daher anzeigepflichtig (Geflügelpest, hochpathogene aviäre Influenza, HPAI).

Eine Übertragung von aviären Influenzaviren auf Menschen ist möglich, wie Fälle durch den Subtyp A/H7N7 in den Niederlanden (2003), sowie aktuelle Fälle durch A/H5N1 vor allem in Ägypten und asiatischen Ländern belegen, die je nach Land zu 30–83 % tödlich verliefen. A/H5N1 wurde außerdem bei Hauskatzen, einem Hund, einem Steinmarder und bei Großkatzen im Zoo festgestellt, eine Übertragung auf weitere Säugetiere ist möglich.

Eine aktuelle Übersicht über weltweit aufgetretene AI-Fälle durch hochpathogenes A/H5N1 bei Menschen befindet sich unter <http://www.who.int> und von meldepflichtigen Erkrankungen bei Tieren unter <http://www.oie.int>.

Infektionsweg

Seit den in Hongkong 1997 aufgetretenen Fällen durch hochpathogene Influenza-A/H5N1-Viren ist bekannt, dass Menschen nach Infektion durch engen, direkten Kontakt mit erkranktem oder totem Geflügel schwer oder tödlich erkranken können. Als Übertragungswege werden das Einatmen virushaltiger Staubteilchen und eine Schmierinfektion bei mangelnder Händehygiene nach Kontakt mit infektiösen Tieren, Kadavern oder kontaminierten Tierprodukten angenommen. Häufungen von Fällen bei Menschen konnten bislang meistens auf eine gemeinsame Exposition zu Geflügel zurückgeführt werden, selbstlimitierte Übertragungen von Mensch-zu-Mensch wurden nur in Einzelfällen beschrieben. Das Risiko von Erkrankungen durch an Vögel adaptierte Influenzaviren war für Menschen bisher als sehr gering anzusehen. Es wird allerdings befürchtet, dass durch eine simultane Infektion mit humanen und aviären Influenzaviren beim Tier (z. B. Schwein) oder Menschen ein sogenanntes Reassortment (eine Neukombination der Gene) verschiedener Subtypen stattfinden könnte. Ein auf diese Weise neu entstandenes Virus könnte möglicherweise leichter von Mensch-zu-Mensch übertragen werden und – falls es seine pathogenen Eigenschaften beibehielt – Ausgangspunkt einer neuen Influenzapandemie werden.

Prophylaxe

Die nachfolgenden Informationen und Empfehlungen gelten für AI-Erkrankungen durch hochpathogene Influenza A/H5N1-Viren.

Expositionsprophylaxe: In Gebieten, in denen HPAI bei Geflügel auftritt, besteht die wichtigste Vorbeugemaßnahme darin, einen direkten Kontakt mit Hausgeflügel zu vermeiden, u. a. durch Verzicht auf den Besuch von Tier- und Geflügelmärkten. Nach aktuellem Wissensstand

ist der Verzehr von ausreichend gekochtem Geflügelfleisch oder Eiern unbedenklich. Generell wird als Vorsichtsmaßnahme eine gründliche Händehygiene empfohlen.

Für Personen mit erhöhter Gefährdung, z. B. durch beruflich bedingten direkten Kontakt zu Geflügel und Wildvögeln gelten besondere Schutzmaßnahmen (s. a.: www.rki.de > Infektionskrankheiten A-Z > Aviäre Influenza; Technische Regeln für biologische Arbeitsstoffe, TRBA 608 und 609 des ABAS unter www.baua.de > Themen von A-Z > Biologische Arbeitsstoffe). Für diese Personen, sowie für Reisende aus besonderen Personengruppen und nach Risikoabwägung entsprechend der Exposition ist ein spezifischer Impfstoff zum Schutz vor Influenza A/H5N1 verfügbar. Zwei H5N1-Impfstoffe wurden von der europäischen Arzneimittelbehörde zentral zugelassen (s. a. www.ema.europa.eu; präpandemische Impfstoffe).

Die Ständige Impfkommission am RKI (STIKO) empfiehlt eine Impfung mit dem aktuellen saisonalen Influenzaimpfstoff. Diese Impfung bietet keinen Schutz vor Infektionen durch den Erreger der aviären Influenza, kann aber Doppelinfectionen mit den aktuell zirkulierenden Influenzaviren verhindern.

Der Einsatz von Neuraminidasehemmern zur postexpositioneller Chemoprophylaxe ist möglich.

Inkubationszeit

2–5 Tage (d. h. etwas länger als bei der saisonalen Influenza).

Symptomatik/Verlauf

Aviäre Influenza verläuft weitestgehend nach Art der saisonalen Influenza. Als erstes Symptom tritt meist Fieber auf, begleitet oder gefolgt von respiratorischen Symptomen wie Halsschmerzen, Husten und Atemnot. Typische Symptome der saisonalen Influenza, wie Kopf- und Muskelschmerzen, kommen jeweils in höchstens der Hälfte der Fälle vor. Es kann auch vermehrt zu gastrointestinalen Symptomen wie Erbrechen und Durchfall kommen. Diese können den respiratorischen Symptomen sogar vorausgehen. Im Blutbild findet sich vielfach eine Leuko-, Lympho-

und Thrombozytopenie. Im weiteren Verlauf entwickelt sich meist eine Lungenentzündung, die zu Lungenversagen und Tod führen kann.

Diagnostik

Ein Verdachtsfall einer AI ergibt sich aus der Kombination von klinischem Bild (akuter Krankheitsbeginn, Fieber, Husten oder Atemnot) und einem wahrscheinlichen epidemiologischen Zusammenhang als Hinweis auf eine Exposition, falls nicht der Nachweis einer anderen Ursache das Krankheitsbild vollständig erklärt. Als wahrscheinlicher epidemiologischer Zusammenhang gelten u. a. Aufenthalt in einem Gebiet, in dem HPAI vorkommt, und dort direkten Kontakt zu Tieren mit möglicher HPAI oder ihren Sekreten; direkten Kontakt mit einem wahrscheinlich oder bestätigt AI-infizierten Menschen; oder Arbeit in einem Labor, in dem Proben auf HPAI-Viren getestet werden. Ein Virusnachweis muss durch einen labordiagnostischen Nachweis durch das Nationale Referenzzentrum (NRZ) für Influenza bestätigt werden.

Differenzialdiagnose

Grippeähnliche Erkrankungen verschiedenster Ätiologie.

Therapie

Von der WHO wird der frühzeitige (möglichst innerhalb von 48 Stunden nach Symptombeginn) Einsatz von Oseltamivir (Neuraminidasehemmer) als Virostatikum empfohlen. Darüber hinaus erfolgt eine symptomatische Therapie.

Meldevorschriften

Meldepflicht bei Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod eines Menschen an aviärer Influenza gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 1 IfSG (seit 2007 ausgedehnt durch die „Aviäre-Influenza-Meldepflicht-Verordnung“) und bei direktem Erregernachweis in Verbindung mit einer akuten Infektion gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 24 IfSG (gilt für alle Influenzaviren).

1.9 Japanische Enzephalitis

Erreger

Japan-Enzephalitis-Virus (JE-V), Genus *Flavivirus*, Familie *Flaviviridae*; eng verwandt mit dem Murray-Valley-Enzephalitis-Virus, dem St.-Louis-Enzephalitis-Virus und dem West-Nil-Virus; morphologische und genetische Ähnlichkeit mit dem Gelbfiebertivirus.

Vorkommen

Verbreitungsgebiete der Japanischen Enzephalitis (JE) befinden sich in verschiedenen Ländern Asiens: Indien, Pakistan, Nepal, Burma, Thailand, China, Japan, Korea. Außerdem ist das Vorkommen in Ostsibirien, im Nordosten Australiens und auf der Pazifikinsel Guam belegt. Epidemien betrafen in letzter Zeit besonders den südostasiatischen Raum und den indischen Subkontinent. Erkrankungsfälle waren bisher vor allem in ländlichen Räumen mit Reisfeldern sowie in wasser- und sumpfreichen Gebieten verbreitet und besonders mit der Regenzeit und Bewässerungsmaßnahmen assoziiert. Neuerdings sind auch Fälle in städtischen Gebieten innerhalb der Endemiegebiete beobachtet worden. Für Reisende aus Deutschland war die JE bisher nur von geringer Bedeutung. Schätzungen gehen von einem Erkrankungsrisiko von <2 Fälle pro 1 Millionen Reisenden in Endemiegebieten aus.

Infektionsweg

Virusreservoir und Amplifikationswirte sind einige Vogelarten (Wasservögel!) und Schweine, die als Haustiere gehalten werden. Andere Tiere (Hunde, Eidechsen, Fledermäuse u. a.) können infiziert werden, entwickeln aber – wie auch der Mensch – keine signifikante Virämie. Die Übertragung erfolgt durch nachtaktive Stechmücken der Gattung *Culex*, am häufigsten durch *C. tritaeniorhynchus*, die Reisfeldmücke. Keine Übertragung von Mensch zu Mensch.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Ein guter Mückenschutz kann das Infektionsrisiko beträchtlich mindern.

Impfprophylaxe: Seit Mitte 2009 ist ein neuer Totimpfstoff in Europa zugelassen und verfügbar. ~~Für Reisende aus Deutschland nach Asien wird~~

Für Reisende aus Deutschland nach Asien sollte eine Impfprophylaxe bei Aufenthalten in ländlichen Endemie- oder Epidemiegebieten unter sorgfältiger individueller Risiko-Nutzen-Abwägung in Betracht gezogen werden. (Online korrigiert am 19.6.2015)

~~die Impfprophylaxe bei Aufenthalten in ländlichen Endemie- oder Epidemiegebieten nach entsprechender Risiko-Nutzen-Abwägung empfohlen.~~ Dies gilt besonders bei Langzeit-Aufenthalten in ländlichen Endemiegebieten, während Ausbrüchen, und möglicherweise bei Kurzzeit-Aufenthalten mit Outdoor-Aktivitäten in ländlichen Gebieten, z. B. für Entwicklungshelfer oder Trekkingreisende.

Allgemeine präventive Maßnahmen: Mückenbekämpfung im Umfeld von Wohnstätten.

Inkubationszeit

5–15 Tage.

Symptomatik/Verlauf

Das Virus weist eine erhebliche Neuroinvasivität und Neurovirulenz auf. Ein Großteil der Infektionen, vor allem im Erwachsenenalter, verläuft jedoch völlig inapparent.

Formen der klinischen Manifestation sind

- eine milde, grippeartige fieberhafte Erkrankung (Mehrzahl der Infizierten),
- eine aseptische Meningitis,
- eine akute Meningoenzephalitis (bei Personen in Endemiegebieten etwa eine von 500 Infektionen, diese Verlaufsform wird häufiger bei Kleinkindern und alten Menschen beobachtet). Sie beginnt mit Fieber, Kopfschmerzen und Erbrechen, es folgen Bewusstseinstörungen, Reflexstörungen, Verwirrtheit, Verhaltensänderungen, Tremor oder motorische Lähmungen; nach dem 10. Krankheitstag beginnt meist die Entfieberung. Die Letalität liegt bei ZNS-Beteiligung um 30 %, neurologische und psychische Dauerschäden sind häufig. Nach abgelaufener Infektion (auch inapparent) besteht eine fundierte Immunität.

Diagnostik

Die Labordiagnostik sollten Speziallaboratorien übernehmen (z. B. Konsiliarlaboratorium für FSME u. a. Flaviviren am RKI, Berlin, oder NRZ für tropische Infektionserreger am Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg).

Virusnachweis aus dem Blut oder Liquor während der in der Regel nur kurzen virämi-

schen Krankheitsphase mittels PCR oder Virusanzucht. Nachweis spezifischer Antikörper (IgG- oder IgM) ab 8.–10. Krankheitstag mittels IF, ELISA, NT, HHT. In Zweifelsfällen ist nur ein vierfacher Anstieg des spezifischen Antikörpertiters in einem zweiten Serum ein eindeutiger Nachweis. Kreuzreaktionen mit anderen Anti-Flavivirus-Antikörpern sind zu beachten (FSME, Gelbfieber, Dengue, West-Nil-Fieber, St. Louis-Enzephalitis u. a.).

Differenzialdiagnose

Andere virale oder bakterielle Meningitiden und Enzephalitiden.

Therapie

Symptomatische Behandlung, ggf. intensivmedizinische Betreuung.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG, ggf. Meldung gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 5a (bedrohliche Krankheit).

1.10 Krim-Kongo-Fieber

Erreger

Erreger des hämorrhagischen Krim-Kongo-Fiebers ist das *Krim-Kongo-Virus*, Genus *Nairovirus*, Familie *Bunyaviridae*.

Vorkommen

Asien (Nahe und Mittlerer Osten, Südost- und Zentralasien), Türkei, Afrika und Südosteuropa (seit dem Jahr 2000 wurden Erkrankungen u. a. in Albanien, Bulgarien und im Kosovo registriert).

Infektionsweg

Das Virusreservoir bilden Pflanzenfresser, Vögel und Nagetiere. Für den Menschen ist das Vorkommen des Virus in domestizierten Tieren von besonderer Bedeutung (Kühe, Schafe, Ziegen und Kamele können betroffen sein). Das Virus wird hauptsächlich durch Zecken der Gattung *Hyalomma* oder durch Kontakt zu Fleisch oder Blut infizierter Tiere übertragen. Nosokomiale Infektionen wurden relativ häufig beobachtet (vor allem nach Kontakt zu Blut infizierter Personen). Gefährdet sind Personen, die in Endemiegebieten vermehrt mit Zecken und anderen Wirtstieren in Kontakt kommen (z. B. landwirtschaftlicher Bereich, Waldarbeiter, Camper) sowie medizinisches Personal mit Blutkontakt. In Deutschland wurden importierte Infektionen bisher nur äußerst selten erfasst (z. B. nach Aufenthalt in Afghanistan oder an der Schwarzmeerküste der Türkei).

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe in betroffenen Gebieten: Vermeiden von Zeckenstichen und Tierkontakten. Ein Impfstoff steht nicht zur Verfügung.

Strikte Isolierung in einer Spezialeinheit bereits bei Verdacht, krankenhaushygienisches Regime nach den Regeln für hochinfektiöse Erreger.

Inkubationszeit

1–12 Tage.

Symptomatik/Verlauf

Häufig plötzlicher Beginn mit Fieber, relativer Bradykardie, Schüttelfrost, starken Augen-, Kopf-, Muskel- und Gelenkschmerzen, ausgeprägtem Krankheitsgefühl. Die Patienten sind häufig verwirrt, aggressiv und Stimmungsschwankungen unterworfen. Relativ früh entwickeln sich thorakale und abdominale Petechien. Bisweilen bestehen Nausea, abdominale Schmerzen und Diarrhö. Generalisierte Lymphknotenschwellungen und Leberzellschädigung (bis zum Leberversagen) sind möglich.

Bei etwa 20 % der Erkrankten kommt es ab dem 3.–5. Tag zum Auftreten von hämorrhagischen, in leichten Fällen Epistaxis und Zahnfleischbluten, in schweren Fällen Blutungen aus allen Körperöffnungen (blutige Diarrhö, Hämaturie, Hämoptysen). Es können sich massive Ekchymosen ausbilden.

Die Temperatur ist zumeist über 5–12 Tage konstant erhöht, bisweilen wird ein biphasischer Verlauf beobachtet. Die Rekonvaleszenz ist meist von langer Dauer. Die Letalität beträgt 2–50 % (meist Multiorganversagen in der 2. Krankheitswoche).

Diagnostik

Die Labordiagnostik sollte ein Speziallaboratorium übernehmen (z. B. das NRZ für tropische Infektionserreger am Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg). Indikationen sind hämorrhagisches Fieber bzw. Fieber unklarer Ursache nach Aufenthalt in einem Endemiegebiet.

Virusnachweis aus dem Blut während der akuten Krankheitsphase mittels PCR, Virusanzucht oder elektronenmikroskopischer Untersuchungen. Nachweis spezifischer Antikörper (IgM, IgG) ab 10. Krankheitstag (IF, ELISA, NT).

Arbeiten mit dem Erreger erfordern Sicherheitslaboratorien der Klasse 4.

Differenzialdiagnose

Andere virale hämorrhagische Fieber (Gelbfieber, hämorrhagisches Fieber mit renalem Syndrom

durch Hantaviren, Ebola- und Marburg-Fieber, hämorrhagisch verlaufendes Dengue-Fieber u. a.) andere Infektionen, die mit hämorrhagischen Manifestationen einhergehen können (Rickettsiosen, Leptospirosen, Läuserückfallfieber, Malaria, Meningokokken-Infektionen).

Therapie

Medizinische Betreuung in einer spezialisierten Einrichtung mit der Möglichkeit der Intensivtherapie. Symptomatische Behandlung. Allerdings wurde eine früh begonnene antivirale Therapie mit Ribavirin in Einzelfällen als wirkungsvoll beschrieben. Falls Rekonvaleszentenserum, die neutralisierende Antikörper enthalten, verfügbar sind, wird deren Einsatz empfohlen.

Meldevorschriften

Meldepflicht bei Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 1g IfSG (virusbedingtes hämorrhagisches Fieber) und bei direktem oder indirektem Erregernachweis in Verbindung mit einer akuten Infektion unabhängig vom klinischen Bild gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 47 IfSG (andere Erreger hämorrhagischer Fieber).

1.11 Lassa-Fieber

Erreger

Lassavirus (LAV), Familie der Arenaviren.

Vorkommen

Endemisches Auftreten in Westafrika, u. a. Sierra Leone, Elfenbeinküste, Liberia, Guinea, Nigeria, Zentralafrikanische Republik. In Deutschland wurden importierte Krankheitsfälle nur äußerst selten beobachtet.

Infektionsweg

Chronisch infizierte Nagetiere stellen das Erregerreservoir dar, hauptsächlich die Rattennart *Mastomys natalensis* (Vielzitzenratte), die oft im Wohnumfeld, aber auch in freier Natur lebt. Die Übertragung auf den Menschen erfolgt durch Kontakt mit Kot, Urin oder Blut infizierter Tiere, meist durch kontaminierte Nahrungsmittel, über die Atemwege (Aerosole!) oder durch kleine Hautverletzungen (die ländliche Bevölkerung in den Endemiegebieten ist zu 20–30 % seropositiv). Das Risiko nosokomialer Infektionen ist hoch. Nosokomiale Übertragungen sind durch direkten Kontakt mit Körperflüssigkeiten des Patienten oder durch ungenügend gereinigte bzw. sterilisierte Instrumente möglich. In gleicher Weise können Laborinfektionen entstehen.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe in Endemiegebieten: Vermeiden von direkten oder indirekten Kontakten zu Nagern. Nahrungsmittel müssen sicher vor Nagern verwahrt werden. Konsequente Bekämpfung der das Virus übertragenden Ratten vermindert die Infektionsrisiken deutlich.

Zur Vermeidung nosokomialer Infektionen bereits im Verdachtsfall strenge Isolierung in einer Spezialeinheit und krankenhaushygienisches Regime nach den Regeln für hochinfektiöse Erreger. Gesundheitskontrolle und Absonderungsmaßnahmen für Personen mit engem Kontakt. In Einzelfällen nach eindeutiger Lassavirus-Exposition kann eine Postexpositionsprophylaxe mit Ribavirin erwogen werden.

Inkubationszeit

6–21 Tage.

Symptomatik/Verlauf

Inapparente oder klinisch leichte Verläufe sind häufig. Die manifeste Erkrankung beginnt meist unspezifisch mit Fieber, Kopf- und Halsschmerzen, Husten und gastrointestinalen Beschwerden. Typisches Lassa-Fieber beginnt mit hohem Fieber, ein Anstieg bis 41 °C ist möglich. Charakteristisch sind zunehmende ödematöse Schwellungen der Augenlider und des Gesichtes, Konjunktivitis, ausgeprägte Myalgien, Proteinurie, Hypotonie, ulzerierende Pharyngitis, z.T. mit Glottisödem, Husten sowie Übelkeit und Erbrechen. Im Verlauf sind verschiedene Organmanifestationen möglich: Pneumonie, Hepatitis, Enzephalitis und hämorrhagisches Fieber mit hämorrhagischen Manifestationen unterschiedlichen Ausmaßes bis zum Multiorganversagen. Hohe GOT-Werte und eine ausgeprägte Virämie deuten auf eine schlechte Prognose hin. Bei Schwangeren ist der Verlauf besonders schwer. Die Letalität beträgt bei hospitalisierten Patienten mit schweren Verläufen 10–20 %.

Diagnostik

Die Labordiagnostik sollte ein Speziallaboratorium übernehmen (z. B. NRZ für tropische Infektionserreger am Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg). Eine Indikation zur Labordiagnostik besteht bei Patienten mit entsprechenden Verdachtsmomenten nach Westafrika-Aufenthalt (anamnestisch wichtig: Reiseroute, Klinikaufenthalte, Tierkontakte).

Virusnachweis aus dem Blut, Urin und anderem klinischen Material während der akuten Krankheitsphase mittels RT-PCR oder Antigen-EIA (Methoden der Wahl), Anzucht oder elektronenmikroskopischer Untersuchung. Nachweis spezifischer Antikörper (IgM, IgG) ab 10. Krankheitstag in der Serologie (IF, ELISA, NT).

Die Untersuchungsmaterialien sind hoch kontagiös. Arbeiten mit dem Erreger erfordern Sicherheitslaboratorien der Klasse 4.

Differenzialdiagnose

Andere virale hämorrhagische Fieber, Typhus abdominalis, Malaria.

Therapie

Intensivmedizinische Betreuung und Isolierung in einem geeigneten Behandlungszentrum.

Symptomatische Behandlung einer Verbrauchskoagulopathie, Kreislaufstabilisierung, ggf. Schockbekämpfung. Antivirale Behandlung mit Ribavirin (der günstige Einfluss von Ribavirin ist in klinischen Studien belegt, Beginn bis zum 6. Krankheitstag, Dauer 10 Tage).

Meldevorschriften

Meldepflicht bei Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 1g IfSG (virusbedingtes hämorrhagisches Fieber) und bei direktem oder indirektem Erregernachweis in Verbindung mit einer akuten Infektion unabhängig vom klinischen Bild gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 25 IfSG.

1.12 Lymphozytäre Choriomeningitis (LCM)

Erreger

LCM-Virus, Genus *Arenavirus*, Familie *Arenaviridae*.

Vorkommen

Das Virus kommt, mit Ausnahme von Australien, weltweit vor. Auch in Deutschland tritt die Lymphozytäre Choriomeningitis sporadisch auf, überwiegend in der kalten Jahreszeit, wenn die das Virus tragenden Nager den Schutz der Häuser suchen.

Infektionsweg

Das Hauptreservoir des Virus ist die Hausmaus. Von den Hausmäusen können Infektionen von Hamstern, Meerschweinchen oder Feldmäusen ausgehen. Auch Hunde und Affen sind empfänglich. Infektionen des Menschen erfolgen durch Kontakt zu Ausscheidungen infizierter Tiere (Inhalation von kontaminiertem Staub oder Aerosolen, Inokulation über Hautläsionen, orale Aufnahme) oder auch durch Bisse. Wichtige Ausgangspunkte für Infektionen sind Hamster, die aus infizierten Tierbeständen von Zoohandlungen an Haushalte verkauft werden oder infizierte Nager in Versuchstierzuchten.

Eine Übertragung von Mensch zu Mensch ist nicht möglich, allerdings kann es zu einer diaplazentaren Übertragung in der Schwangerschaft kommen. In letzter Zeit wurden auch Infektionen durch Organtransplantationen festgestellt.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Nach Kontakt mit Nagerexkrementen empfiehlt sich eine alkoholische Händedesinfektion. Bei entsprechenden Reinigungsarbeiten ist ein Nasen-Mundschutz zur Vermeidung einer Inhalation von kontaminiertem Staub ratsam. Nahrungsmittel, die von Nagetieren verunreinigt sein könnten, müssen verworfen werden. Schwangere sollten empfängliche Nagerarten (Hamster!) meiden.

Allgemeine präventive Maßnahmen: Schädnerbekämpfung. Virologische Überwachung von Versuchstierzuchten, Elimination positiver Tiere. In Zoohandlungen sollten nur Nager aus

virusfreien Tierbeständen zum Verkauf gelangen. Nager in Zoohandlungen sollten nicht durch freilebende Hausmäuse infiziert werden können.

Inkubationszeit

8–13 Tage bis zum Beginn der Erkrankung, 15–21 Tage bis zur Meningitis.

Symptomatik/Verlauf

Das Erkrankungsspektrum reicht von der asymptomatischen Infektion bis zur manifesten ZNS-Beteiligung. Die Erkrankung beginnt mit Fieber, Kopfschmerzen, Photophobie, Schwindel, Halsschmerzen, Abgeschlagenheit, Übelkeit, Muskel- und Gliederschmerzen. Das Fieber kann bis zu 2 Wochen anhalten.

Nach einer scheinbaren Erholungsphase können sich als neurologische Verlaufsform eine aseptische Meningitis (Fieber, Kopfschmerzen, Nackensteife, Erbrechen, Schwindel u. a.) oder auch eine Enzephalopathie (Meningoenzephalitis oder Enzephalomyelitis) entwickeln.

Seltene Komplikationen sind Orchitis, Parotitis, Myokarditis und Arthritis. Die Rekonvaleszenz kann sich über mehrere Monate hinziehen. Es besteht eine Assoziation der fetalen LCM-Virusinfektion mit einem Hydrozephalus internus. Letale Verläufe im Sinne eines hämorrhagischen Fiebers sind selten (<1 %). Nach einer abgelaufenen Infektion wird eine lebenslange Immunität angenommen.

Diagnostik

Die Anamnese (Kontakt zu Nagern) kann diagnostisch wegweisend sein. Spezifische Labor diagnostik: Im akuten Stadium der Infektion besteht die Möglichkeit des RNA-Nachweises im Serum und/oder Liquor mittels RT-PCR oder die Virusisolierung in Zellkultur. Virusspezifische Antikörper (IgM, IgG) lassen sich mittels serologischer Methoden nachweisen. Titeranstiege oder der Nachweis von anti-LCM-IgM belegen eine akute Infektion.

Beratung und Spezialdiagnostik z. B. im NRZ für tropische Infektionserreger am Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg.

Differenzialdiagnose

Andere virale Meningitiden und Enzephalitiden.

Therapie

Symptomatische Behandlung. Eine Empfindlichkeit des Virus gegen Ribavirin wird vermutet. Bei kompliziertem Verlauf könnte daher die antivirale Chemotherapie mit Ribavirin indiziert sein.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG, ggf. Meldung gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 5a (bedrohliche Krankheit) oder b (Erkrankungshäufung) IfSG bzw. gemäß § 7 Abs. 2 IfSG (Häufung von Erregernachweisen), wenn dies auf eine schwerwiegende Gefahr für die Allgemeinheit hinweist.

1.13 O'nyong-nyong-Fieber

Erreger

O'nyong-nyong-Virus (ONN-V; Genus *Alphavirus*, Familie *Togaviridae*).

Vorkommen

Das O'nyong-nyong-Fieber tritt im tropischen Afrika endemisch auf, vor allem in Uganda, Kenia, Tansania, Malawi, Senegal, Sudan. Epidemien mit z. T. erheblicher Ausdehnung betrafen in den vergangenen Jahrzehnten u. a. Mosambik, Senegal, Uganda und Kenia.

Infektionsweg

Naturherde des ONN-V bestehen wie bei anderen Alphaviren in einem Arthropoden-Vertebraten-Zyklus, wobei das primäre Reservoir nicht geklärt ist (Kleinnager, Vögel?). Die Übertragung auf den Menschen erfolgt durch Stechmücken der Gattung *Anopheles*.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Schutzmaßnahmen gegen die das Virus übertragenden Mücken insbesondere während der Dämmerung und nachts (Kleidung, Repellents, Verhalten). Ein Impfstoff existiert nicht.

Inkubationszeit

3–11 Tage.

Symptomatik/Verlauf

Dieses arbovirale Fieber weist in der Regel eine milde Symptomatik auf, sie umfasst Kopf-

schmerzen, allgemeines Krankheitsgefühl, Abgeschlagenheit, Fieber, Arthritis, Arthralgien und Myalgien sowie Lymphknotenschwellungen, vor allem zervikal. Ab dem vierten Erkrankungstag kann es zu einem Exanthem kommen, welches nach 3–4 Tagen wieder verblasst. Die Prognose ist sehr gut. Chronische Verläufe oder Todesfälle sind nicht bekannt, nur selten kann es zu länger dauernden Arthralgien kommen. Die Erkrankung führt zu lang anhaltender Immunität

Diagnostik

Virusnachweis aus dem Blut mittels PCR oder Virusanzucht. Nachweis von spezifischen Antikörpern (IgM, IgG) in der Serologie (IF, ELISA, NT, HHT).

Differenzialdiagnose

Chikungunya-Fieber, Malaria, Masern, Typhus abdominalis, Influenza, Dengue-Fieber.

Therapie

Symptomatische Behandlung (Schmerz stillen, Flüssigkeit zuführen, ggf. Fieber senken). Eine spezifische medikamentöse Therapie steht nicht zur Verfügung.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

1.14 Orthopockenviren-Erkrankungen

Erreger

Orthopockenviren bilden ein Genua innerhalb der Familie der *Poxviridae*. Zu den Orthopockenviren gehören u. a. das Menschenpockenvirus (*Variolavirus*), das Vacciniavirus sowie das Kuhpockenvirus, Affenpockenvirus, Kamelpockenvirus und das Mäusepockenvirus. Die größte praktische Bedeutung besitzen gegenwärtig das Kuhpockenvirus und das Affenpockenvirus.

Vorkommen

Menschenpocken (*Variola*): Erfolgreich durchgeführte Pockenschutzimpfungen führten 1977 zur vollständigen Eradikation; 1980 wurde die Welt für pockenfrei erklärt.

Kuhpockenviren: Kuhpockenviren kommen in Europa und Mittelasien (Turkmenistan) vor. Das Erregerreservoir bilden Nagetiere, von denen die Infektion meist auf Katzen (deshalb auch oft als „Katzenpocken“ bezeichnet) und auf den Menschen übertragen wird. Die Kuhpockenviren haben ein sehr breites Wirtsspektrum, u. a. erkrankten Nashörner und Elefanten mit schwersten Verlaufsformen. Die Infektion wird auch in Deutschland zunehmend häufiger festgestellt, aber oft diagnostisch verkannt.

Affenpockenviren (*monkeypox viruses*) sind in West- und Zentralafrika bei Nagetieren und Hörnchen endemisch. Pockenähnliche Erkrankungen von Menschen werden in Sierra Leone, Liberia, Demokratische Republik Kongo, Elfenbeinküste, Kamerun, Nigeria und Gabun beobachtet. Besonders betroffen war in letzter Zeit die DR Kongo. Im Frühjahr 2003 wurde das Affenpockenvirus durch Nagetiere aus Ghana in die USA importiert; über Präriehunde wurde das Virus auf Tierhändler und -besitzer übertragen (rd. 70 Erkrankungen). Fälle von Affenpocken traten auch in Europa (Niederlande, Dänemark) auf.

Kamelpockenviren treten hauptsächlich bei Kamelen in Asien und Ostafrika auf. Übertragungen auf den Menschen beim Melken wurden in Einzelfällen beobachtet.

Mäusepockenviren kommen nur bei Mäusen, Silberfüchsen und Nerzen vor.

Vacciniavirus wurde außerhalb Europas einige Male nach Impfungen von Tierherden freigesetzt und führte örtlich zu zoonotischen Ausbrüchen.

Infektionsweg

Bei Kuh- und Affenpockenviren sind die Eintrittspforten Haut- und Schleimhautläsionen, so dass die Mehrzahl der Infektionen durch engen direkten Kontakt zu infizierten Tieren entsteht. Auch Verzehr von Fleisch dieser Tiere kann Infektionen auslösen. Eine direkte Übertragung von Mensch zu Mensch ist möglich, aber selten.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Vermeiden enger Kontakte zu potenziell infizierten Nagetieren, Vorsicht beim Umgang mit Tieren mit schlecht heilenden Entzündungsherden, z. B. bei Hauskatzen. Hygienemaßnahmen beim Umgang mit Erkrankten. Die Vaccinia-Impfung (z. Z. in Europa nicht verfügbar) schützt auch vor Kuhpocken oder Affenpocken.

Inkubationszeit

Bei allen Orthopockenviren in der Regel 1–2 Wochen.

Symptomatik/Verlauf

Kuhpockenvirus-Erkrankungen verlaufen meist als lokalisiertes Exanthem, welches die typischen Stadien Papel, Vesikel und Pustel durchläuft und nach 3–5 Wochen unter Krustenbildung und Vernarbung abheilt. Typisch ist eine ausgeprägte Lymphadenitis in den regionalen Lymphknoten. Die Infektion ist in der Regel selbstlimitierend und lokal begrenzt, meist an Extremitäten oder im Gesicht. Immunsupprimierte Personen sind besonders gefährdet (generalisiertes Exanthem, schwere systemische Erkrankung).

Affenpocken verlaufen nach einem Prodromalstadium (1–4 Tage) mit Fieber und Mattigkeit ebenfalls in Form eines pockenähnlichen Exanthems mit den typischen Stadien (Papel, Vesikeln, Pusteln, Krusten). Eine ausgeprägte

Lymphknotenschwellung im Nacken- und Inguinalbereich ist typisch. Die Letalität liegt bei etwa 15 %.

Infektionen mit dem **Vacciniavirus** manifestieren sich in der Regel als lokale bläschen- bis knötchenförmige Effloreszenzen. Weiterhin ist eine lokale Lymphknotenschwellung charakteristisch, leichtes Fieber kann auftreten. Bei Immunsupprimierten kann es zu ausgedehnten schweren und generalisierten Verlaufsformen kommen.

Diagnostik

Labordiagnostik bei Verdacht auf eine Infektion durch zoonotische Pockenviren ist indiziert bei entsprechender Symptomatik in Verbindung mit Tierkontakten oder einem Aufenthalt in Endemiegebieten. Es sollte ein Speziallabor in Anspruch genommen werden (z. B. das Konsiliarlaboratorium für Pockenviren am RKI, Berlin).

Virusnachweis aus Exsudat, Bläschenflüssigkeit, Pustelinhalt oder Krusten von Hautläsionen und anderem klinischen Material während der akuten Krankheitsphase mittels PCR (Differenzierung auf Speziesebene), Virusanzucht oder Nachweis von Viruspartikeln und Einschlusskörperchen (elektronenmikroskopisch, histologisch). Nachweis von spezifischen Antikörpern hat keine praktische Bedeutung.

Differenzialdiagnose

Infektionen durch Herpes-simplex-Viren (HSV-1, HSV-2) oder das *Varicella-zoster-Virus*; Mykosen, Anthrax, Erysipel, andere unklare Hauterkrankungen, vor allem nach Aufenthalt in Risikogebieten oder Infektionsherden.

Therapie

Bei zoonotischen Pockenvirus-Infektionen: Antivirale Therapie mit Thiosemicarbazon, Cidofovir, sonst symptomatische Behandlung.

Vorbeugende lokale Anwendung von Antibiotika, um bakteriellen Superinfektionen vorzubeugen.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht für Infektionen durch Orthopockenviren nach dem IfSG, ggf. Meldung gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 5a (bedrohliche Krankheit) oder b (Erkrankungshäufung) IfSG bzw. gemäß § 7 Abs. 2 IfSG (Häufung von Erregernachweisen), wenn dies auf eine schwerwiegende Gefahr für die Allgemeinheit hinweist.

1.15 Pferdeenzephalitis, Ostamerikanische (*Eastern-Equine-Encephalitis*, EEE)

Erreger

Eastern-Equine-Encephalitis-Virus (Genus *Alpha-virus*, Familie *Togaviren*).

Vorkommen

Die Ostamerikanische Pferdeenzephalitis (*Eastern-Equine-Encephalitis*, EEE) kommt endemisch an der Ostküste der USA und Kanadas, bis zum nördlichen Südamerika vor, besonders in einem Streifen von Neu England bis Florida und zur Golfküste. Örtlich begrenzte Ausbrüche treten regelmäßig auf.

Infektionsweg

Übertragung durch Stechmücken (*Aedes*-Arten, unter denen auch *Aedes albopictus*, die sog. asiatische Tigermücke, neuerdings Bedeutung erlangte, sowie *Coquilletidia*-Arten) aus einem Reservoir unterschiedlicher Vögel auf Pferde und Menschen als Nebenwirte. Epidemiologisch wichtig sind Epidemien bei Pferden, die zu Epidemien in der menschlichen Population führen können.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Schutzmaßnahmen gegen die auch tagaktiven, das Virus übertragenden Mücken (Kleidung, Repellents, Verhalten). Keine allgemein verfügbare Impfung.

Inkubationszeit

4–10 Tage.

Symptomatik/Verlauf

Die EEE ist die am schwersten verlaufende arbovirale Enzephalitis. Die Mehrzahl der Infektionen verläuft allerdings auch bei der EEE asymptomatisch. Schwerere Verläufe sind durch hohes

Fieber, Übelkeit, Erbrechen, Lichtempfindlichkeit als Zeichen einer meningealen Reizung gekennzeichnet. Muskelschwäche und -steife, Reflexverminderung, Nackensteifheit, Spasmen, Sensibilitätsstörungen, schlaffe oder spastische Paresen sind Zeichen einer Enzephalitis, die sich etwa bei 6 % der Kinder und 2,5 % der infizierten Erwachsenen entwickelt. Die Letalität liegt dann bei 50–75 % und ist am höchsten bei älteren Patienten. Nach akuter Erkrankung dauert die Rekonvaleszenz bei einigen Patienten mehrere Monate bis Jahre. Neurologische Folgeschäden sind möglich und bei Kindern häufiger.

Diagnostik

Die Anamnese ist von besonderer Bedeutung. Virusnachweis aus dem Blut, Gewebe oder Liquor während der akuten Krankheitsphase mittels PCR oder Virusanzucht, Nachweis von spezifischen Antikörpern (IgM, IgG) in der Serologie (IF, ELISA, NT). In Zweifelsfällen ist nur ein vierfacher Anstieg des spezifischen Antikörpertiters in einem zweiten Serum ein eindeutiger Nachweis. Ein Speziallaboratorium wird empfohlen (z. B. das NRZ für tropische Infektionserreger am Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg).

Differenzialdiagnose

Andere virale Infektionen des ZNS z. B. durch Herpesviren, Coxsackieviren, weitere Arboviren.

Therapie

Symptomatische Behandlung.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG, ggf. Meldung gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 5a (bedrohliche Krankheit).

1.16 Pferdeenzezephalitis, westamerikanische (Western-Equine-Encephalitis, WEE)

Erreger

Western-Equine-Encephalitis-Virus (Genus *Alpha-virus*, Familie *Togaviridae*).

Vorkommen

Endemisches Vorkommen an der Westküste der USA, in westlichen Regionen Kanadas sowie in Mexiko, Mittel- und Südamerika, vor allem im Sommer in ländlichen Gegenden mit Pferdehaltung. Größere Epidemien liegen länger zurück.

Infektionsweg

Übertragung durch Stechmücken (*Culex*-Arten, z.B. *Culex tarsalis*, u. U. auch *Aedes*-Arten) aus einem Reservoir unterschiedlicher Vögel auf Pferde und Menschen als Nebenwirte. Epidemiologisch wichtig sind Epidemien bei Pferden, die zu Epidemien in der menschlichen Population führen können.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Schutzmaßnahmen gegen die auch tagaktiven, das Virus übertragenden Mücken (Kleidung, Repellents, Verhalten). Keine allgemein verfügbare Impfung.

Inkubationszeit

5–10 Tage.

Symptomatik/Verlauf

Die Mehrzahl der Infektionen verläuft asymptomatisch. Schwerere Verläufe sind durch hohes Fieber, Übelkeit, Erbrechen, Lichtempfindlichkeit als Zeichen einer meningealen Reizung gekennzeichnet. Muskelschwäche und -steife, Reflexverminderung, Nackensteifheit, Spasmen,

Sensibilitätsstörungen, schlaffe oder spastische Paresen sind Zeichen einer Enzephalitis, die sich bei etwa 2 % der Kinder und 0,1 % der infizierten Erwachsenen entwickelt. Die Letalität liegt dann bei 3–7 % und ist am höchsten bei älteren Patienten.

Nach akuter Erkrankung dauert die Rekonvaleszenz bei einigen Patienten mehrere Monate bis Jahre. Neurologische Folgeschäden sind möglich und bei Kindern häufiger.

Diagnostik

Virusnachweis aus dem Blut, Gewebe oder Liquor während der akuten Krankheitsphase mittels PCR oder Virusanzucht, Nachweis von spezifischen Antikörpern (IgM, IgG) in der Serologie (IF, ELISA, NT). In Zweifelsfällen ist nur ein vierfacher Anstieg des spezifischen Antikörpertiters in einem zweiten Serum ein eindeutiger Nachweis. Ein Speziallaboratorium wird empfohlen (z. B. das NRZ für tropische Infektionserreger am Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg).

Differenzialdiagnose

Andere virale Infektionen des ZNS z.B. durch Herpesviren, Coxsackieviren, weitere Arboviren. Anamnese von besonderer Bedeutung.

Therapie

Symptomatische Behandlung.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG, ggf. Meldung gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 5a (bedrohliche Krankheit).

1.17 Pferdeenzephalitis, venezolanische (VEE)

Erreger

Venezuelan-Equine-Encephalitis-Virus (Genus *Alphavirus*, Familie *Togaviridae*).

Vorkommen

Nördliches Südamerika, Zentralamerika. Große Ausbrüche ereigneten sich in den vergangenen Jahrzehnten in Venezuela und Kolumbien.

Infektionsweg

Übertragung durch verschiedene Stechmücken (*Culex*-, *Aedes*-, *Haemagogus*-Arten u.a.) aus einem Reservoir unterschiedlicher Warmblüter (Nagetiere: enzootischer Infektionszyklus, Pferde: epizootischer Infektionszyklus). Infektionen des Menschen können in den Endemiegebieten aus beiden Zyklen entstehen. Epidemiologisch wichtig sind Epidemien bei Pferden (häufig in der Regenzeit), die zu Epidemien in der menschlichen Population führen können.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Schutzmaßnahmen gegen die auch tagaktiven, das Virus übertragenden Mücken (Kleidung, Repellents, Verhalten). Keine Impfung verfügbar.

Inkubationszeit

1–6 Tage.

Symptomatik/Verlauf

Die Mehrzahl der Infektionen verläuft asymptomatisch, bei leichten Verläufen u.U. nur Kopfschmerzen. Schwere Verläufe (bei VEE nur 1:100) sind durch hohes Fieber, Meningitis und Enzephalitis gekennzeichnet (Stupor, Desorientierung, Koma, Tremor, Krampfanfälle, spastische Lähmungen). Letalität der VEE etwa 10 %. Neurologische Restschäden sind möglich.

Diagnostik

Die Anamnese ist von besonderer Bedeutung. Virusnachweis (Anzucht, PCR), Nachweis spezifischer Antikörper spielt die wichtigste Rolle. (IgM, IgG) u.a. mittels ELISA, RIA, NT, HHT, KBR. Ein Speziallaboratorium wird empfohlen (z. B. das NRZ für tropische Infektionserreger am Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg).

Differenzialdiagnose

Andere virale Infektionen des ZNS z.B. durch Herpesviren, Coxsackieviren, weitere Arboviren.

Therapie

Symptomatische Behandlung.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG, ggf. Meldung gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 5a (bedrohliche Krankheit).

1.18 Poliomyelitis (Kinderlähmung)

Erreger

Poliomyelitisvirus, Genus *Enterovirus*, Familie *Picornaviridae*, 3 Serotypen Typen (I, II, III).

Vorkommen

1988 initiierte die WHO das Globale Poliomyelitis-Eradikationsprogramm, das zu beachtlichen Erfolgen geführt hat (Amerika ist seit 1994 poliofrei, Europa seit Juni 2002). In Deutschland traten die letzten importierten Poliofälle 1992 auf. Krisen und Konflikte verhinderten aber bisher die endgültige Ausrottung der Krankheit. Endemische Erkrankungen und begrenzte örtliche Epidemien durch Polio-Wildviren traten in den letzten Jahren nur noch in wenigen Ländern in Afrika (**Nigeria**, Niger, Somalia, Äthiopien) und Asien (**Indien**, **Pakistan**, **Afghanistan**, Indonesien). Größere Epidemien in **Tadschikistan** (mit Auswirkungen auch auf Turkmenistan und Kasachstan) 2010 und in der **Republik Kongo** (Anfang 2011) sowie Reimporte nach Angola, Senegal, Mauretanien, in den Tschad sowie nach Nepal belegen die Notwendigkeit, das Eradikationsprogramm mit aller Konsequenz fortzusetzen.

Infektionsweg

Der Mensch ist der einzige natürliche Wirt des Poliovirus. Die Übertragung des Virus, das längere Zeit mit dem Stuhl ausgeschieden wird, erfolgt in der Regel fäkal-oral. Wichtige Vehikel sind kontaminierte Finger, Gegenstände oder Lebensmittel. Schlechte hygienische Verhältnisse begünstigen die Ausbreitung von Polio-Infektionen. Wegen der primären Virusvermehrung in den Rachenepithelien kann das Virus anfangs auch über respiratorische Sekrete übertragen werden.

Prophylaxe

Impfprophylaxe ist die wichtigste präventive Maßnahme. Als Polio-Impfstoff wird in Deutschland inaktivierte trivalente Polio-Vakzine (IPV) angewandt. Die Standardimpfung besteht in einer Grundimmunisierung im Kindesalter und einer Auffrischimpfung im Jugendalter. Angesichts

des erreichten Standes der Polioeradikation wird eine generelle Auffrischung des Impfschutzes im Erwachsenenalter nicht mehr empfohlen. Angehörige folgender Gruppen sollten aber über eine aktuelle Polio-Impfmunität verfügen: Reisende in Regionen mit Infektionsrisiko, Aussiedler, Flüchtlinge und Asylbewerber in Gemeinschaftsunterkünften bei der Einreise aus Polio-Risikogebieten, medizinisches Personal, mit engem Kontakt zu Erkrankten, Laborpersonal mit Polio-Risiko.

Maßnahmen bei Einschleppung einer Poliomyelitis: Isolierung von Personen, die mit Poliovirus infiziert sind, Verhüten von Kontaktinfektionen durch konsequente Hygienemaßnahmen (Vermeiden fäkal-oralen Übertragung des Virus durch Händewaschen und Händedesinfektion), während der Inkubationszeit gilt dies auch bei Kontaktpersonen. Kontaktpersonen ohne gültigen Impfschutz sollten so früh wie möglich eine postexpositionelle Schutzimpfung mit IPV erhalten. Die Maßnahmen werden durch die zuständigen Gesundheitsbehörden koordiniert (u. U. sind Riegelungsimpfungen erforderlich).

Die Gefahr einer Einschleppung nach Deutschland ist heute sehr gering. Allerdings besteht international weiterhin die Gefahr eines Reimports von Polioviren in poliofreie Länder. Dem wird durch weltweite strenge Kontrollmaßnahmen entsprochen (umfassende Impfung, Kontrolle der Zirkulation von Enteroviren durch ein Netz von Laboratorien, Erfassen von Fällen mit akuter schlaffer Lähmung – AFP-Surveillance –).

Inkubationszeit

6–20 Tage (3–30 Tage sind möglich).

Symptomatik/Verlauf

Die Mehrzahl der Infektionen (>95 %) verlaufen asymptomatisch unter Ausbildung von neutralisierenden Antikörpern (stille Feiung). Manifeste Krankheitsverläufe können verschiedener Art sein:

Abortive Poliomyelitis: Es kommt zu kurzzeitigen unspezifischen Symptomen wie Fieber, Halsschmerzen, Myalgien und Kopfschmerzen u. U.

auch Übelkeit, Erbrechen und Durchfall. Das ZNS ist nicht von der Infektion betroffen. Diese sog. *minor disease* dauert etwa 3 Tage.

Nichtparalytische Poliomyelitis (aseptische Meningitis): Bei etwa 2–4 % der Infizierten kommt es etwa 3–7 Tage nach der abortiven Phase zu Fieber, Nackensteifigkeit, Kopf- und Rückenschmerzen. Im Liquor findet sich eine lymphozytäre Pleozytose bei normalem Glukose- und normalem oder leicht erhöhtem Proteinspiegel.

Paralytische Poliomyelitis: Je nach Lebensalter und Serotyp des Erregers treten bei 0,1–1 % der Infizierten die typischen Symptome der Kinderlähmung auf. Nach einem Tag oder mehreren Tagen entwickelt sich neben den Symptomen der nichtparalytischen Form schrittweise eine spinale Paralyse mit schlaffen Lähmungen. Die Erkrankung kann auch biphasisch verlaufen (häufiger bei Kindern), die Symptome der nichtparalytischen Form bessern sich zunächst, aber nach etwa 2–3 Tagen steigt das Fieber erneut an und es treten Paresen auf. Die Paresen treten meist asymmetrisch auf und betreffen am häufigsten die Beinmuskeln, seltener Arm-, Bauch-, Thorax- oder Augenmuskeln. Die seltene bulbäre Form hat wegen der Schädigung zerebraler Nervenzentren eine schlechte Prognose. Defektheilungen mit Muskelatrophien, Kontrakturen und Wachstumsstörungen sind möglich.

In einigen Fällen kann es Jahre oder Jahrzehnte nach der Erkrankung zu einer Zunahme der Muskelschwächen mit Muskelschwund kommen (**Postpolio-Syndrom**). Als Ursache vermutet man eine Degeneration der ursprünglich nicht durch die Krankheit geschädigten Motoneurone infolge chronischer Überlastung. Für eine persistierende Poliovirus-Infektion gibt es beim Postpolio-Syndrom keine gesicherten Hinweise.

Diagnostik

Virusnachweis aus Stuhlproben, Blut, Rachen-spülflüssigkeit, ggf. bei ZNS-Manifestation Liquor während der akuten Krankheitsphase mittels PCR, Virusanzucht oder elektronenmikroskopischer Untersuchungen; Nachweis spezifischer Antikörper nur i. R. seroepidemiologischer Untersuchungen bzw. zur Kontrolle des Impfschutzes. – Für Beratung und Spezialdiagnostik

steht das NRZ für Poliomyelitis und andere Enteroviren am RKI, Berlin, zur Verfügung.

Differenzialdiagnose

Meningitisches Stadium: Andere Virusmeningitiden, bakterielle Meningitiden.

Paralytisches Stadium: Andere Viruserkrankungen (z. B. durch Coxsackie-, ECHO- oder FSME-Viren), Diphtherie, Polyradikulitis, Guillain-Barré-Syndrom (GBS), Hirntumor, traumatische Lähmungen.

Therapie

Bei Verdacht auf eine Poliomyelitis sofortige Krankenhauseinweisung. Symptomatische Behandlung: Strenge Bettruhe, sorgfältige Pflege, ggf. intensivmedizinische Betreuung. Oft sind längere physiotherapeutische und orthopädische Nachbehandlungen erforderlich.

Meldevorschriften

Meldepflicht bei Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod gemäß § 6, Abs. 1 Nr.1 IfSG (als Verdachtsfall gilt jede akute schlaffe Lähmung, außer wenn diese traumatisch bedingt ist) und bei direktem oder indirektem Erregernachweis in Verbindung mit einer akuten Infektion gemäß § 7, Abs. 1 Nr. 35 IfSG.

1.19 Rifttal-Fieber (*Rift Valley Fever, RVF*)

Erreger

Rifttalvirus, Genus *Phlebovirus*, Familie *Bunyaviridae*.

Vorkommen

Die Zoonose tritt in Afrika südlich der Sahara in vielen Ländern endemisch und immer wieder auch epidemisch auf. So kam es in jüngster Zeit wiederholt zu Ausbrüchen (z. B. in Namibia, Tansania, der Republik Südafrika). Ausbrüche in Somalia, Ägypten und auf der arabischen Halbinsel (Jemen, Saudi-Arabien) liegen länger zurück, weisen aber auf die Potenz zur Ausbreitung hin.

Im Zuge des Reiseverkehrs ist die Einschleppung einzelner Infektionen nach Deutschland möglich.

Infektionsweg

Das Rifttalvirus verursacht eine Infektionskrankheit bei Wiederkäuern (Schafe, Ziegen, Rinder, Kamele, Antilopen), von der aus es auch zu Infektionen bei Menschen kommen kann. Die Übertragung auf andere Tiere erfolgt durch Stechmücken, insbesondere *Culex*- und *Aedes*-Arten, die ebenfalls das Virusreservoir bilden und das Virus transovariell auf ihre Nachkommen übertragen. Die infizierten Insekteneier sind jahrelang im Erdreich überlebensfähig. Infektionen des Menschen treten meist im Rahmen von Tierepidemien auf. Das Virus kann durch den Stich infektiöser Arthropoden, Kontakt zu Blut, Gewebe oder Ausscheidungen infizierter Tiere, das Einatmen kontaminierter Aerosole oder durch Verzehr von (nicht-erhitztem) Fleisch oder (unpasteurisierten) Milchprodukten infizierter Tiere übertragen werden.

In endemischen Regionen sind Personen mit engem Kontakt zu Nutztieren besonders gefährdet: Tierhalter, Schlachter, Tierärzte, Schaf- und Ziegenhirten. Besonders riskant sind Schlachtungen und die Assistenz bei Tiergeburten. Die Übertragung von Mensch zu Mensch ist selten, es besteht aber die Gefahr nosokomialer Infektionen.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe in den betroffenen Gebieten: Schutz vor Mückenstichen tagsüber und nachts (Repellents, Moskitonetze u. a.). Kontakt zu infizierten Tieren meiden, ggf. Nasen-Mund-Schutz und Schutzhandschuhe verwenden. In Endemiegebieten darf Fleisch nur ausreichend erhitzt verzehrt werden, Milch- und Milchprodukte sollten pasteurisiert sein.

Impfungen werden gegenwärtig nur für Nutztiere in Endemiegebieten eingesetzt.

Bei Krankenhausbehandlung Isolierung, Hygienemaßnahmen, die bei hochinfektiösen Erregern vorgesehen sind, Mückenschutz. Besondere Vorsicht ist bei Blutentnahmen erforderlich.

Inkubationszeit

3–12 Tage.

Symptomatik/Verlauf

Zumeist verläuft das RVF beim Menschen als unspezifische febrile Erkrankung, begleitet von Kopf- und Muskelschmerzen, die nach 2–4 Tagen abklingt. Bei 1–3 % der Erkrankten kommt es 3–4 Tage später zu einem fulminanten hämorrhagischen Fieber mit Hepatitis und häufig letalem Ausgang. 1–2 Wochen nach Abklingen der febrilen Phase kann es zu einer meist letalen Enzephalitis kommen. Als Spätkomplikation kann eine Uveo-Retinopathie mit der Gefahr einer Erblindung auftreten. Letalität bei hämorrhagischem Verlauf 50 %, sonst um 1 %.

Die Infektion hinterlässt eine dauerhafte Immunität.

Diagnostik

Indikationen für die Diagnostik in einem Speziallabor sind hämorrhagisches Fieber oder Fieber ungeklärter Ursache nach Tropenaufenthalt, insbesondere nach Kontakt zu Nutztieren in afrikanischen oder arabischen Endemie- oder Epidemiegebieten (Beratung und Spezialdiagnostik z. B. im NRZ für tropische Infektionserreger am Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg).

Virusnachweis aus dem Blut oder Gewebe während der akuten Krankheitsphase mittels PCR oder Virusanzucht, Nachweis spezifischer Antikörper (IgM, IgG) in der Serologie (IF oder ELISA) spricht bei erstmaligem Tropenaufenthalt für eine frische Infektion. In Zweifelsfällen oder bei mehrfachem Tropenaufenthalt ist nur ein vierfacher Anstieg des spezifischen Antikörpertiters in einem zweiten Serum ein eindeutiger Nachweis.

Differenzialdiagnose

Hämorrhagische Fieber anderer Genese, Malaria, aber auch Rückfallfieber, Gelbfieber, Typhus abdominalis, Leptospirose, Brucellose.

Therapie

Symptomatische Behandlung, die Gabe von Ribavirin und Immunsereen ist in Erprobung.

Meldevorschriften

Meldepflicht bei Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod gemäß § 6, Abs. 1 Nr.1 IfSG (virusbedingtes hämorrhagisches Fieber) und bei direktem oder indirektem Erregernachweis in Verbindung mit einer akuten Infektion unabhängig vom klinischen Bild gemäß § 7, Abs. 1 Nr. 47 IfSG (andere Erreger hämorrhagischer Fieber).

1.20 Ross-River-Fieber (Epidemische Polyarthritits)

Erreger

Ross-River-Virus (eng verwandt: *Barmah-Forest-Virus*; Genus *Alphavirus*, Familie *Togaviridae*).

Vorkommen

Australien (tropische und subtropische Gebiete in den Küstenregionen), pazifische Inseln, Fidischiinseln, Neukaledonien, Papua-Neuguinea und andere Gebiete in dieser Region.

Infektionsweg

Übertragung durch verschiedene Stechmücken (*Aedes*-Arten, insbesondere *Aedes vigilas*; aber auch *Culex*-Arten, z. B. *Culex annulirostris*).

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Schutzmaßnahmen gegen die auch tagaktiven, das Virus übertragenden Mücken (Kleidung, Repellents, Verhalten). Keine Impfung verfügbar.

Inkubationszeit

7–9 (3–21) Tage.

Symptomatik/Verlauf

Polyarthritische Beschwerden, die z. T. schwer verlaufen. Gelenkschmerzen und Gelenkschwellungen bestehen meist für etwa zwei Wochen, selten auch länger. Bei einigen Patienten treten bis zu einem Jahr persistierende Arthralgien auf. Fieber hat nur ein Teil der Erkrankten, es steht damit nicht im Vordergrund. Viele Patienten ha-

ben großflächige Hautausschläge (makulopapulöses Exanthem). Allgemeinsymptome sind in der Regel mild. Konjunktivitis, Pharyngitis oder Parästhesien können Begleitsymptome sein.

Diagnostik

Die Anamnese ist von besonderer Bedeutung. Virusnachweis aus dem Blut oder Gewebe während der akuten Krankheitsphase mittels PCR oder Virusanzucht, Nachweis von spezifischen Antikörpern (IgM, IgG) in der Serologie: IF, ELISA, NT. Kreuzreaktionen mit Antikörpern gegen andere Alphaviren sind möglich, der Nachweis von IgM-Antikörpern ist meist spezifisch. In Zweifelsfällen ist nur ein mindestens vierfacher Anstieg des spezifischen Antikörpertiters in einem zweiten Serum ein eindeutiger Nachweis. Es wird ein Speziallaboratorium empfohlen (z. B. das NRZ für tropische Infektionserreger am Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg).

Differenzialdiagnose

Andere virale Infektionen mit Gelenkbeteiligung, Dengue-Fieber; rheumatoide Arthritis; reaktive Arthritis; Lyme-Borreliose.

Therapie

Symptomatisch.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

1.21 Sandfliegen-Fieber (Sandmücken-Fieber, Pappataci-Fieber, Phlebotomus-Fieber)

Erreger

Sandfliegen-Fieber-Virus, Genus *Phlebovirus*, Familie *Bunyaviridae*. 3 Serotypen sind von unterschiedlicher reisemedizinischer Bedeutung, das Sizilianische Virus (SFS), das Neapolitanische Virus (SFN) und das Toscana-Virus (SFT). Sandfliegen-Fieber-Viren sind neurotrop.

Vorkommen

Sandfliegen-Fieber (SF) durch die Erregertypen SFS und SFN kommt auf dem Balkan sowie im Nahen und Mittleren Osten (bis Pakistan) vor. SFT wurde bisher in einigen Regionen Italiens, Portugals, Spaniens und Zyperns nachgewiesen. In den Endemiegebieten kommt es von April bis zum Herbst zu Infektionen, Höhepunkt ist im Hochsommer. Für Reisende aus Deutschland ist das Vorkommen in einigen Mittelmeerländern von besonderer Bedeutung.

Infektionsweg

Das Reservoir des Virus bilden Nutztiere wie Schafe, Ziegen und Rinder, aber auch Nagetiere und Fledermäuse. Vektor ist die Sandfliege (*Phlebotomus spp.*), die hauptsächlich in der Dämmerung und nachts aktiv ist und durch ihren Stich das Virus überträgt.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe in Endemiegebieten durch individuellen Schutz vor den Stichen der Sandfliegen (Repellents!). Moskitonetze bieten meist keinen verlässlichen Schutz (die Maschenweite muss <2 mm sein). – Eine Schutzimpfung ist nicht verfügbar.

Inkubationszeit

3–6 Tage.

Symptomatik/Verlauf

Sizilianisches- und Neapolitanisches-Sandfliegen-Fieber: Die klassische Symptomatik besteht in einem plötzlichen, schnellen Fieberanstieg, Kopfschmerzen, Photophobie, Myalgien, Arthralgien, bisweilen kommt es zu Übelkeit und Erbrechen.

Die Symptome halten bis zu vier Tagen an, selten kommt zu einer protrahierten Rekonvaleszenz.

Toscana-Sandfliegen-Fieber: Zusätzlich zu der oben beschriebenen Symptomatik kommt es häufig zu einer aseptischen Meningitis mit einer protrahierten lymphozytären Liquorpleozytose oder auch zu einer Meningoenzephalitis. Diese Symptome treten zumeist etwa zwei Wochen nach Abklingen der febrilen Symptomatik auf. Bei einigen Patienten wurden Lähmungen und Bewusstseinstörungen beobachtet. Wochenlang persistierende Zephalgien sind möglich.

Bei allen Formen des SF bilden sich die z. T. dramatischen klinischen Erscheinungen – einschließlich der Manifestationen am ZNS – ohne bleibende Folgen zurück. Tödliche Verläufe sind nicht bekannt.

Diagnostik

Indikationen zur Labordiagnostik sind unklares Fieber und/oder Meningismus nach Aufenthalt im Mittelmeerraum. Nachweis von spezifischen Antikörpern (IgM, IgG) ab 5.–8. Krankheitstag z. B. mittels IFT oder Immunoblot. In Zweifelfällen ist nur ein vierfacher Anstieg des spezifischen Antikörpertiters in einem zweiten Serum ein eindeutiger Nachweis. Virusnachweis aus dem Blut oder Liquor während der akuten Krankheitsphase mittels PCR oder Virusanzucht kommt nur in Ausnahmefällen in Betracht. Beratung und Spezialdiagnostik z. B. durch das NRZ für tropische Infektionserreger am Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg, oder das Institut für Med. Virologie der Charité-Universitätsmedizin, Berlin.

Differenzialdiagnose

Fieberhafte Erkrankungen anderer Ätiologie, Influenza; je nach Reiseanamnese auch Dengue-Fieber, West-Nil-Fieber, Rifttal-Fieber.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

1.22 SARS (Schweres akutes respiratorisches Syndrom)

Erreger

SARS-Coronavirus (SARS-CoV), Genus *Coronavirus*, Familie *Coronaviridae*. Dieses Virus ist ein tierisches Coronavirus, das vor 2003 nicht bekannt war. In den Gruppen 1 und 2 des Genus *Coronavirus* sind neben dem SARS-CoV 5 humanpathogene Serotypen bekannt, die beim Menschen häufig Infektionen der oberen Luftwege und z. T. auch gastrointestinale Erkrankungen verursachen.

Vorkommen

Im November 2002 traten in Guangdong (Südchina) Fälle einer schweren atypischen Lungenentzündung auf. Von dort breiteten sich Erkrankungsfälle Anfang 2003 auf andere chinesische Provinzen und südostasiatische Länder aus und gelangten über den Flugverkehr auch nach Europa und Amerika. Sie wurden als *Severe acute respiratory syndrome* bezeichnet. Als verursachendes Virus wurde ein bis dahin unbekannter Erreger aus der Familie der Coronaviren identifiziert. Bis Juli 2003 wurden weltweit 8.098 SARS-Fälle an die WHO gemeldet (unter ihnen 774 Sterbefälle). Die strikte Durchführung von Gegenmaßnahmen bewirkte ein Abklingen der Epidemie im Sommer 2003. Bis Ende 2003 traten nur noch vereinzelte Neuerkrankungen in China, Taiwan und Singapur aufgrund von Laborinfektionen auf. Danach wurden bisher keine neuen Infektionen registriert.

Infektionsweg

Das Reservoir des SARS-CoV wurde zunächst bei der in China beheimateten Zibetkatze vermutet, aber auch Fledermäuse kommen in Betracht. Die Übertragung von Mensch zu Mensch erfolgt hauptsächlich über das Einatmen infektiöser Tröpfchen bei Kontakt zu Erkrankten. Eine indirekte Übertragung über Materialien und Oberflächen, die mit infektiösen Ausscheidungen (Auswurf, Speichel, Tränen, Urin, Faeces) kontaminiert sind, erscheint möglich. Eine fäkal-orale Übertragung (Fäkalien, Trinkwasser) gilt als unwahrscheinlich. Während der Epidemie 2003 wurden mehrmals festgestellt, dass von einem Fall sehr viele weitere Infektionen ausgin-

gen („*super-spreading events*“). Dies spielte bei der internationalen Ausbreitung eine wichtige Rolle. Für die Eliminierung der Krankheit war aber entscheidend, dass der Erreger im Vergleich zu anderen viralen Erregern (wie z. B. Influenzaviren) weniger leicht übertragbar war und die Patienten erst nach Beginn der Symptomatik (in der Regel gekennzeichnet durch Fieber) am ansteckendsten waren. Bei der Epidemie im Frühjahr 2003 war der hohe Anteil von Erkrankten unter medizinischem Personal (21 %) auffällig.

Prophylaxe

Angeichts des Fehlens eines Impfstoffs oder einer medikamentösen Prophylaxe bestanden die wichtigsten Maßnahmen der Verhütung einer Verbreitung von SARS in organisatorischen seuchenhygienischen Maßnahmen (Ermitteln und Isolieren von Erkrankten, Quarantäne von Kontaktpersonen).

Bei der medizinischen Betreuung der Patienten sind krankenhaushygienische Maßnahmen erforderlich, die eine Übertragung des Virus sicher verhindern (Einzelunterbringung des Patienten, persönliche Schutzmaßnahmen für das Personal, wie z. B. Schutzbekleidung und Atemschutz, alkoholische Händedesinfektion, Flächendesinfektion u. a.).

Inkubationszeit

Zur Inkubationszeit gab es aus den einzelnen Ländern unterschiedliche Angaben, in der Mehrzahl der Fälle betrug sie 2–10 Tage.

Symptomatik/Verlauf

Prodromalsymptome sind Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen und allgemeines Unwohlsein. Es folgen ein anfangs trockener Husten, Atemnot, Halsschmerzen und in einem Viertel der Fälle auch Übelkeit, Erbrechen bzw. Durchfälle. In schweren Fällen entwickelt sich eine sich rasch verschlechternde Atemnot, die bei 20 % der Betroffenen eine intensivmedizinische Behandlung erfordert und unter dem Bild eines ARDS nicht selten tödlich endet. 15 % der Erkrankten starben, dabei stieg das Risiko eines tödlichen Verlaufs stark mit dem Alter an. Auch Patienten

mit chronischen Grunderkrankungen starben häufiger.

Diagnostik

Die Diagnose ergibt sich aus dem klinischen Bild (in Verbindung mit dem Röntgenbild), der Anamnese (Aufenthalt in einem Gebiet, in dem ein SARS-Ausbruch aufgetreten ist/enger Kontakt mit einem SARS-Patienten/Laboranalyse von Proben, die den SARS-Erreger enthalten könnten) und einer labordiagnostischen Bestätigung.

Ein „klinischer SARS-Fall“ besteht laut aktueller **Falldefinition der EU** wenn die folgenden vier Kriterien erfüllt sind: 1. Fieber ≥ 38 °C, 2. mindestens ein Symptom einer Atemwegserkrankung (Husten, Atembeschwerden, Kurzatmigkeit), 3. radiologische Zeichen von Lungeninfiltraten vereinbar mit Pneumonie oder Atemnotsyndrom oder Autopsiebefunde vereinbar mit Pneumonie oder Atemnotsyndrom, 4. Fehlen einer gesicherten alternativen Diagnose. Bei Patienten, die diese Kriterien erfüllen, sollten neben den üblichen klinischen und Laboruntersuchungen gezielte Erregeruntersuchungen durchgeführt werden (PCR, Virusanzucht). Für die Serologie (IF, ELISA, NT) sollten idealerweise gepaarte Proben vorliegen, aber auch ein einzelner Test kann hinweisgebend sein. Beratung und Spezialdiagnostik: RKI, Berlin oder Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg.

Differenzialdiagnose

Interstitielle Pneumonie durch andere Erreger (z. B. Legionellen, Mycoplasmen, Chlamydien, Influenza- und Parainfluenzaviren, RSV, Adenoviren).

Therapie

Symptomatische, meist intensivmedizinische Behandlung, ggf. künstliche Beatmung; einzelne Studien legen eine positive Wirkung von Lopinavir/Ritonavir nahe, in fortgeschrittenem Stadium evtl. Kortikosteroide. Jedoch fehlen bislang Studien mit sicheren Ergebnissen zur Therapie. Bei Sekundärinfektion sollte eine Antibiotikatherapie erfolgen.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht für Infektionen durch SARS nach dem IfSG, ggf. Meldung gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 5a (bedrohliche Krankheit) oder b (Erkrankungshäufung) IfSG bzw. gemäß § 7 Abs. 2 IfSG (Häufung von Erregernachweisen), wenn dies auf eine schwerwiegende Gefahr für die Allgemeinheit hinweist.

1.23 Sindbis-Fieber

Erreger

Sindbis-Virus (Subtypen *Ockelbo-* und *Babanki-Virus*; Genus *Alphavirus*, Familie *Togaviridae*).

Vorkommen

Südafrika und Ägypten (Niltal); Indien, Südostasien; Philippinen; Australien; GUS-Staaten. In Nordeuropa treten Infektionen durch den Subtyp *Ockelbo* in Schweden, Finnland und Karelien (Ockelbo-Fieber, Pogosta-Fieber, Karelisches Fieber) besonders im Spätsommer und Herbst auf. Bei Vektorkontrolluntersuchungen wurden Sindbis-Viren auch in Stechmücken im Südwesten Deutschlands nachgewiesen, sodass auch hier mit Naturherden zu rechnen ist. Für die großräumige Verbreitung sind Zugvögel von Bedeutung.

Infektionsweg

Übertragung durch verschiedene Stechmücken (ornithophile *Culex*-Arten, vor allem *Culex pipiens* – die Nördliche Hausmücke – und *Culex torrentium*, aber auch *Aedes*-Arten u. a.) aus einem Reservoir verschiedener Vogelarten (nicht ausschließlich). In Endemiegebieten ist der häufige Aufenthalt in Wäldern mit einer besonderen Gefährdung verbunden.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Schutzmaßnahmen gegen die auch tagaktiven, das Virus übertragenden Mücken (geschlossene Kleidung, Repellents, Verhalten). – Keine Impfung verfügbar.

In Endemiegebieten ist die Beseitigung von Mückenbrutstätten im Umfeld von Wohnstätten und in Gärten wichtig.

Inkubationszeit

3–11 Tage.

Symptomatik/Verlauf

Febrile Erkrankung, die etwa eine Woche dauert (Dengue-ähnlich), Kopfschmerzen, allgemeines Krankheitsgefühl, Arthritis/Arthralgie, Exanthem (makulopapulös oder morbilliform, ohne hämorrhagische Manifestation). Die Prognose des Sindbis-Fiebers ist gut. Bei einem kleinen Teil der Patienten verbleiben persistierende Gelenksbeschwerden.

Diagnostik

Beim Auftreten von Fieber mit Hautausschlag und Gelenkschmerzen wäre (auch in Deutschland) an Sindbis-Fieber zu denken. Ein Speziallaboratorium wird empfohlen (z. B. das NRZ für tropische Infektionserreger am Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg). Virusnachweis aus dem Blut während der ersten Krankheitsstage mittels PCR oder Virusanzucht, Nachweis von spezifischen Antikörpern (IgM, IgG) ab 8.–10. Krankheitstag in der Serologie (IF, ELISA, RIA, HHT, NT). Die Möglichkeit von Kreuzreaktionen ist zu beachten.

Differenzialdiagnose

Andere im Infektionsgebiet vorkommende virale Infektionen mit Gelenkbeteiligung, ggf. rheumatoide Arthritis, reaktive Arthritis.

Therapie

Symptomatische und supportive Behandlung, Schmerzmittel, Antiphlogistika.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

1.24 St. Louis Enzephalitis (SLE)

Erreger

St.-Louis-Enzephalitis-Virus (SLE-V), Genus *Flavivirus*, Familie *Flaviviridae*.

Vorkommen

Nordamerika (USA: Ohio, Mississippi-Becken, Osten von Texas, Florida, Kansas, Colorado, Kalifornien u. a. Gebiete), Karibik (Trinidad, Jamaika, Haiti), Mittel- und Südamerika (Mexiko, Panama, Brasilien, Argentinien). Regional begrenzte und saisonale Häufungen treten im Sommer und Frühherbst, besonders in warmen, feuchten Jahren mit starker Mückenpopulation auf. In den USA ist die SLE die wichtigste Ursache von Virus-Enzephalitis-Epidemien.

Infektionsweg

Virusreservoir sind Wildvögel, die selber nicht erkranken (auch Hühner können zu Trägern des Virus werden). Stechmücken (verschiedene *Culex*-Spezies) erwerben das Virus durch Blutsaugen von den Vögeln und behalten es lebenslang in sich. Die Übertragung auf den Menschen erfolgt durch infizierte Stechmücken. Übertragungen von Mensch zu Mensch wurden bisher nicht beobachtet.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe in Endemiegebieten: Lange geschlossene helle Kleidung, Repellents, Insektenschutzmittel und Moskitonetze in Schlafräumen. Der Aufenthalt an stehenden Gewässern und in feuchten Arealen in Risikogebieten sollte vor allem in der Dämmerung und nachts vermieden werden. – Eine Schutzimpfung ist nicht verfügbar. Im Rahmen der Surveillance werden Hühner als Indikatoren einer örtlichen Ausbreitung des Virus genutzt.

Inkubationszeit

4–21 Tage.

Symptomatik/Verlauf

Über 99 % der Infektionen des Menschen verlaufen asymptomatisch oder leicht ohne ZNS-Symptomatik. Die Meningoenzephalitis oder

Enzephalitis beginnt mit Fieber, Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit, Verwirrung, Schläfrigkeit. Im Verlauf können Tremor, Spontannystagmus, Myoklonien, Rigor, Paralysen, Ataxie auftreten. Der Babinski-Test kann positiv ausfallen. Es kann zur zunehmenden Bewusstlosigkeit bis zum Koma kommen. Im Liquor mäßige Pleozytose und mäßige Proteinerhöhung. Komplikationen: Bronchopneumonie, gastrointestinale Blutungen. Schwerere und tödliche Verläufe werden vor allem bei älteren Patienten beobachtet. Die Letalität liegt bei Jüngeren unter 5 %, sie steigt bei Älteren z. T. deutlich über 7 %. Neuropsychiatrische Spätfolgen sind möglich (z. B. Müdigkeit, Vergesslichkeit, Konzentrationsstörungen).

Diagnostik

Die Labordiagnostik sollte ein Speziallaboratorium übernehmen (z. B. Konsiliarlaboratorium für FSME u. a. Flaviviren am RKI, Berlin, oder das NRZ für tropische Infektionserreger am Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg): Nachweis von spezifischen Antikörpern (IgM ab 3.–5. Tag) mittels ELISA u. a. Kreuzreaktionen mit anderen Anti-Flavivirus-Antikörpern (FSME, Gelbfieber, Dengue-Fieber, West-Nil-Fieber u. a.) sind zu beachten. In Zweifelsfällen ist nur ein vierfacher Anstieg des spezifischen Antikörpertiters in einem zweiten Serum ein eindeutiger Nachweis. Virusnachweis aus Blutplasma, Liquor oder Gewebe während der akuten Krankheitsphase mittels PCR oder Virusanzucht ist möglich, aber schwierig.

Differenzialdiagnose

West-Nil-Fieber, andere bakterielle oder virale ZNS-Infektionen mit Meningitis oder Enzephalitis.

Therapie

Symptomatische Behandlung.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG, ggf. Meldung gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 5a (bedrohliche Krankheit).

1.25 Tollwut (Rabies, Lyssa)

Erreger

Das *Rabiesvirus* (RAB-V) ist der Genotyp 1 in der Gruppe der *Lyssaviren*, Familie *Rhabdoviridae*. Zu den *Lyssaviren* gehören mehrere Genotypen (derzeit sind 11 bekannt) mit verschiedenen Wirtstieren und unterschiedlicher geographischer Verbreitung. Als humanpathogene Erreger sind in Mitteleuropa auch die Europäischen Fledermaus-Lyssaviren 1 und 2 (EBL-V 1, EBL-V 2; Genotypen 5 und 6 der *Lyssaviren*) von Bedeutung.

Vorkommen

Tollwut ist – mit Ausnahme einiger Inseln – eine weltweit verbreitete Zoonose. Wichtige Endemiegebiete befinden sich in **Asien** und **Afrika**, auch in den **USA** tritt Tollwut endemisch auf.

Europa: Die Tollwut wurde durch systematische Gegenmaßnahmen entscheidend zurückgedrängt. In **Osteuropa** bleibt die Tollwut bei Wild- und Haustieren weiterhin ein Problem. Einzelfälle traten in den letzten Jahren noch in **Polen**, der **Slowakei**, **Ungarn** sowie in **Estland** auf. Der Norden, Westen und Süden Europas sowie Mitteleuropa gelten als frei von terrestrischer Tollwut.

Deutschland: Die Immunisierung von Hunden und Füchsen hat zur Eliminierung der einheimischen terrestrischen Tollwut geführt (letzter Fall von Wildtiertollwut 2006). Allerdings kann von einheimischen insektenfressenden Fledermäusen, in denen ein Lyssavirus persistieren kann, eine Infektionsgefahr ausgehen, die beachtet werden muss. Mit Erkrankungsfällen, die aus dem Ausland importiert werden, muss weiter gerechnet werden.

Infektionsweg

Potenzielles Reservoir des Virus können alle warmblütigen Wirbeltiere sein, wobei Nagetiere (z. B. Ratten, Mäuse, Eichhörnchen) oder Hasenartige (Hasen, Kaninchen) als Reservoir keine Bedeutung haben. Hauptüberträger der Tollwut ist in weiten Teilen der Erde der Hund (urbane Tollwut), von dem auch die Hauptgefahr für Reisende ausgeht. Auch Katzen sind wichtige Überträger. Wichtige Infektionsquellen für andere Tiere sind besonders Füchse, Dachse, Marder, Stinktiere, Waschbären, Wölfe und Schakale (syl-

vatische Tollwut). Regional sind unterschiedliche Reserviertiere und Infektionszyklen zu beachten, in Deutschland gegenwärtig die Möglichkeit einer Übertragung durch Fledermäuse. Infizierte Tiere scheiden das Virus mit dem Speichel aus. Zumeist erfolgt die Inokulation durch verletzte Haut bei Biss- oder Kratzwunden, seltener über intakte Schleimhäute.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Vermeiden eines direkten Kontakts mit potenziell infizierten Hunden und Wildtieren, Vorsicht bei auffälligem Verhalten von Hunden oder Wildkarnivoren (tollwütige Wildtiere verlieren oft ihre Scheu vor Menschen). Tote Tiere bzw. Fallwild dürfen nicht ungeschützt bzw. kranke oder verletzte Fledermäuse – falls notwendig – nur mit Lederhandschuhen berührt werden. Zu besonderer Vorsicht wird in ausländischen Endemiegebieten geraten!

Impfprophylaxe: Eine Indikation für eine **Präexpositionsprophylaxe** durch **Schutzimpfung** besteht für

- Laborpersonal mit Tollwutinfektionsrisiko,
- Personen mit berufsbedingtem Kontakt zu Fledermäusen,
- Reisende mit einem Expositionsrisiko (Aufenthalt in Regionen mit hoher Tollwutgefährdung z. B. durch streunende Hunde, besonders bei Langzeitaufenthalt, einfachen Bedingungen, Trekkingtouren, unzureichender medizinischer Versorgung vor Ort oder zu erwartendem Umgang mit Tieren).

Bei Tierärzten, Jägern, Forstpersonal bestände die Indikation in Deutschland nur, wenn die klassische Tollwut im Wildtierbestand wieder aufträte.

Die präexpositionelle Tollwutprophylaxe besteht in 3 Impfstoffgaben an den Tagen 0, 7 und 21 bzw. 28 (im Falle einer Tollwutexposition im Reiseland ist dann die Postexpositionsprophylaxe nach einem verkürzten Schema mit 2 Impfstoffgaben an den Tagen 0 und 3 ausreichend, die Gabe von Immunglobulin kann entfallen).

Maßnahmen nach einer Exposition: Jede mögliche Exposition muss i. R. einer **Tollwutberatung** möglichst genau geklärt (und dokumentiert) werden.

Postexpositionsprophylaxe (PEP) Nach einer potenziellen Exposition müssen Biss- und Kratzwunden (oder Kontaktflächen der Haut) sofort und gründlich mit Seifenlösung oder Wasser gereinigt und mit Alkohol desinfiziert werden. Eine **postexpositionelle Immunprophylaxe** muss ohne Zeitverzug eingeleitet werden bei jeder, auch minimalen Verletzung der Haut oder bei Belecken nicht intakter Haut (Kontakt der nicht intakten Haut oder Schleimhaut mit Flüssigkeit aus Tollwut-Impfstoffködern gilt ebenfalls als Tollwut-Exposition!). Sie umfasst eine **aktive Immunisierung** mit einem Gewebekulturimpfstoff (ein übliches Schema – sog. Essen-Schema – sind Impfstoffgaben an den Tagen 0, 3, 7, 14, 28). Bei Biss- oder Kratzverletzungen durch verdächtige oder sicher tollwutkranke Tiere (Exposition mit erhöhter Infektionsgefahr) muss zusätzlich eine Gabe von **Tollwut-Immunglobulin** erfolgen (Simultanimmunisierung). International existiert nach Empfehlungen aus den USA seit 2009 auch ein 4-Dosen-Schema (Impfstoffgaben an den Tagen 0, 3, 7 und 14; in Deutschland und von der WHO bisher nicht empfohlen).

Bei einer Exposition gegenüber einem bekannten Tier (Hunde oder Katzen) mit Zweifeln an einer Tollwut werden diese durch das Veterinäramt 10 Tage unter Beobachtung gestellt (in dieser Zeit erkranken sie ggf. typisch und sterben), die Impfung wird trotzdem eingeleitet, kann aber ggf. später abgebrochen werden.

Bei Verdacht auf Tollwut sofortige Einweisung in ein Krankenhaus mit der Möglichkeit intensivmedizinischer Betreuung. Es sind krankenhaushygienische Maßnahmen erforderlich, die die Kontagiosität der Körperflüssigkeiten und Ausscheidungen berücksichtigen. Personen, die auf nicht intakter Haut (Wunden) Kontakt mit dem Speichel Erkrankter hatten, sollen immunisiert werden.

Um eine Einschleppung der Tollwut durch Hunde und Katzen aus Endemiegebieten zu vermeiden, gelten für die Einfuhr von Tieren in Länder der EU strenge Auflagen (Kennzeichnung, Gesundheitspass, zertifizierte Tollwutimpfung u. a.).

Inkubationszeit

In der Regel 3–8 Wochen, in Einzelfällen kürzer (selten kürzer als 9 Tage) oder auch erheblich

länger (in Ausnahmefällen mehrere Jahre). Die Inkubationszeit ist abhängig von der Lokalisation der Bissstelle und der Menge des inokulierten Virus. Bei ZNS-nahen Eintrittspferten werden kürzere Inkubationszeiten beschrieben.

Symptomatik/Verlauf

Die Tollwut verläuft in mehreren Stadien:

- **Prodromalstadium:** Uncharakteristische Beschwerden wie Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit und Missempfindungen an der Bissstelle (Jucken, Brennen, Schmerzen). In der nachfolgenden akuten neurologischen Phase sind zwei Verlaufsformen möglich:
- **Enzephalitische Tollwut** entwickelt sich bei etwa 70 % der Erkrankten mit Fieber, einer hochgradigen motorischen Unruhe und Angstzuständen, ausgeprägter Hydrophobie, Krämpfen der Schlundmuskulatur beim Schlucken, tonisch-klonischen Muskelkrämpfen und Atemstörungen.
- **Paralytische Tollwut** tritt bei ungefähr 30 % der Erkrankten mit zunehmenden Lähmungen, vor allem der Hirnnerven in Erscheinung. Die nachfolgende Komphase führt zum Tod durch Multiorganversagen.

Diagnostik

Anamnestisch sind Tierkontakte und Auslandsaufenthalte wichtig. Die Tollwutdiagnose ist zunächst eine klinische Verdachtsdiagnose. Zur Labordiagnose ist die Probenentnahme mit einem Speziallabor abzusprechen (z. B. Konsiliarlaboratorium für Tollwut am Institut für Virologie des Universitätsklinikums Essen; Nationales veterinärmedizinisches Referenzlabor für Tollwut am Institut für Epidemiologie des Friedrich-Loeffler-Instituts, Wusterhausen).

Antigennachweise können zu Lebenszeiten des Patienten in Epithelzellen der Cornea, in Speichelproben (PCR) und in Hautbiopsien (direkter Immunfluoreszenztest) versucht werden. Eine sichere Bestätigung der Verdachtsdiagnose gelingt oft erst post mortem z. B. durch Virusantigennachweis, Virusanzucht oder Nukleinsäurenachweis aus Proben vom Ammonshorn, aus dem Cerebellum und dem Hirnstamm. Auch der histologische Nachweis von Negri-Einschlusskörperchen in Schnittpräparaten vom Gehirngewe-

be oder ein elektronenmikroskopischer Virusnachweis tragen zur Klärung bei.

Differenzialdiagnose

Tetanus, Meningitiden oder Enzephalitiden anderer Genese, auch Hysterie (Lyssophobia).

Therapie

Es kann nur symptomatisch unter intensivmedizinischer Betreuung behandelt werden.

Ist die Krankheit bereits ausgebrochen, verläuft sie fast ausnahmslos tödlich (lediglich von einer Patientin mit nachgewiesener klinisch manifester Tollwut wird das Überleben berichtet).

Meldevorschriften

Meldepflicht bei Verletzung eines Menschen durch ein tollwutkrankes, -verdächtiges oder -ansteckungsverdächtiges Tier sowie die Berührung eines solchen Tieres oder Tierkörpers gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 4 IfSG.

Meldepflicht bei Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod gemäß § 6, Abs. 1 Nr.1 IfSG und bei direktem oder indirektem Erregernachweis in Verbindung mit einer akuten Infektion gemäß § 7, Abs. 1 Nr. 36 IfSG.

1.26 West-Nil-Fieber

Erreger

West-Nil-Virus (WN-V), Einteilung in die WN-V-Subtypen I und II, Genus *Flavivirus*, Familie der *Flaviviridae*.

Vorkommen

WN-V gehört zu den am weitesten verbreiteten Flaviviren. West-Nil-Fieber (WNF) ist eine in verschiedenen Regionen der Welt endemisch vorkommende Zoonose. Alle Erdteile sind betroffen, allerdings in unterschiedlichem Ausmaß. Das Virus ist in Afrika, Israel, der Westtürkei, dem Mittleren Osten, Indien, Teilen Südasiens und inzwischen auch in Nord- und Teilen Mittelamerikas verbreitet. Ein eng verwandtes Virus, das *Kunjinvirus*, wurde in Australien und Südostasien beobachtet.

1999 kam es in den USA zu ersten WNF-Erkrankungen, diese entwickelten sich im Sommer 2002 zu einer größeren Epidemie mit über 4000 klinisch manifesten Infektionen und über 250 Todesfällen. Inzwischen sind in den Sommermonaten regelmäßig große Teile Nordamerikas von WNV-Infektionen betroffen. Auch im karibischen Raum wurde in letzter Zeit WNF beobachtet (u. a. auf Kuba, in der Dominikanischen Republik).

In Europa kam es in der Vergangenheit zu saisonalen Ausbrüchen oder vereinzelt Übertragungen in südeuropäischen Ländern (Iberische Halbinsel, Frankreich, Italien, Griechenland), einigen Ländern Zentraleuropas (Tschechien, Ungarn) sowie den Schwarzmeeranrainerstaaten (Bulgarien, Rumänien, Moldawien, Ukraine, Südrussland).

Deutschland: Mit einer Einschleppung von WNF (u. a. durch Zugvögel) muss gerechnet werden, es sind bereits vereinzelte nach Deutschland importierte Fälle, aber noch kein autochthoner Fall von WNF beim Menschen bekannt geworden.

Infektionsweg

Das Hauptreservoir bilden wild lebende Vögel. Infektionen treten auch bei Säugetieren auf (vor allem bei Pferden, aber auch bei Katzen). Vektoren sind verschiedene Stechmücken (vor allem *Culex*-, aber auch *Aedes*- und *Mansonia*-Arten),

die sowohl an Vögeln, als auch an Menschen Blut saugen. Potenzielle Überträgermücken in Europa sind hauptsächlich *Culex pipiens* und *Culex modestus*, die auch in Deutschland prävalent sind. Ausbrüche stehen erfahrungsgemäß im engen Zusammenhang mit günstigen Bedingungen für die Vektoren.

Als weitere Übertragungswege wurden bekannt: Übertragung durch Organtransplantation, durch Bluttransfusionen, während der Schwangerschaft sowie bei Laborarbeiten.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe in Endemiegebieten: Schutz vor Mückenstichen durch langärmelige Hemden/Blusen, lange Hosen, am Abend Aufenthalt in geschlossenen Räumen, Anwendung von Repellents und Insektiziden, Gebrauch von Moskitonetzen. – Ein Impfstoff ist noch nicht verfügbar, aber in Vorbereitung.

Inkubationszeit

2–14 Tage.

Symptomatik/Verlauf

Die Infektionen verlaufen weit überwiegend klinisch unauffällig. Etwa 20 % der Infizierten entwickeln eine fieberhafte, grippeähnliche Erkrankung, die etwa 3–6 Tage andauert. Der Krankheitsbeginn ist abrupt mit Fieber (teilweise biphasisch), Schüttelfrost, Kopf- und Rückenschmerzen, Abgeschlagenheit und Lymphknotenschwellungen. Bei etwa 50 % der Erkrankten findet man ein blasses, makulopapulöses Exanthem, das sich vom Stamm zum Kopf und zu den Gliedmaßen ausbreitet. Nur etwa jede 150. infizierte Person erkrankt schwer. Bei einem Teil dieser Patienten tritt eine zumeist gutartige Meningitis auf. In seltenen Fällen entwickelt sich eine Enzephalitis. Mögliche Symptome sind dann mentale Veränderungen, Muskelschwäche, schlaffe Lähmungen, Ataxie, extrapyramidale Symptome, Optikusneuritis und Veränderungen der anderen Hirnnerven, Polyradikulitis, epileptische Anfälle. Selten wurden Entzündungen des Herzens, der Leber beobachtet.

Das West-Nil-Fieber heilt in der Regel komplikationslos aus, bei Enzephalitis-Patienten sind Spätfolgen jedoch relativ häufig (etwa 50 %). Die Letalität bei Enzephalitis beträgt 15–40 % und betrifft vor allem ältere Patienten.

Diagnostik

Bei Verdacht auf WNF sollte die Labordiagnostik nach Möglichkeit ein Speziallaboratorium übernehmen (z. B. das Konsiliarlaboratorium für FSME u. a. Flaviviren am RKI, Berlin).

Die Methode der Wahl sind bei Serum- bzw. Liquorproben der West-Nil-Virus-ELISA (Nachweis von IgM und IgG, hohe Sensitivität) und zur Bestätigung der Plaque-Reduktions-Neutralisationstest (PRNT). Vor allem im ELISA treten Kreuzreaktionen mit anderen Anti-Flavivirus-Antikörpern (FSME, Gelbfieber, Dengue, St. Louis Enzephalitis u. a.) auf. In Zweifelsfällen ist nur ein vierfacher Anstieg des spezifischen Antikörpertiters in einem zweiten Serum ein eindeutiger Nachweis. In der Diagnostik wird auch der direkte Virusnachweis durch Virusisolierung oder PCR eingesetzt (vor allem bei Gewebeproben, weniger bei Serum- oder Liquorproben).

Differenzialdiagnose

Dengue-Fieber und andere Arboviruserkrankungen, Malaria (in tropischen Regionen), bei Enzephalitis-Symptomen andere virale und bakterielle Meningoenzephalitis-Erreger.

Therapie

Symptomatische Behandlung, es gibt keine sichere antivirale Therapie.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG, ggf. Meldung gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 5a (bedrohliche Krankheit) oder b (Erkrankungshäufung) IfSG bzw. gemäß § 7 Abs. 2 IfSG (Häufung von Erregernachweisen), wenn dies auf eine schwerwiegende Gefahr für die Allgemeinheit hinweist.

2. Bakterielle Erkrankungen

2.1 Aktinomykose

Erreger

Actinomyces spp., hauptsächlich *Actinomyces israelii* und *A. gerenscraiae*, *A. meyeri*, *A. odontolyticus*. Es sind anaerob bis mikroaerophil wachsende, fadenbildende Bakterien.

Vorkommen

Die Voraussetzungen für diese Infektionen sind durch das ubiquitäre Vorkommen der Erreger weltweit gegeben, allerdings ist die Aktinomykose in Europa eine seltene Erkrankung.

Infektionsweg

Die Erreger der Aktinomykose sind Bestandteil der normalen Standortflora auf Schleimhäuten des Menschen (Mundhöhle, Tonsillen, Konjunktiven, Dickdarm- und Genitalschleimhäute). Unter bestimmten Bedingungen (Traumata, chirurgische bzw. zahnärztliche Eingriffe, Karies u. a.) kann es zu endogenen Infektionen kommen. Ein wichtiger Sonderfall der Übertragung sind Bisswunden durch Menschen. Das Zustandekommen einer Infektion wird besonders begünstigt durch gewebsschädigende Effekte anderer anwesender Begleitbakterien und mangelnde Blutversorgung.

Prophylaxe

Die Prophylaxe besteht im Vermeiden disponierender Faktoren. Wichtig ist eine gute Zahnpflege. Bei der Anwendung von Intrauterinpressaren verhindert das Einhalten der diesbezüglichen Hygienevorschriften, dass das Entstehen einer Infektion begünstigt wird.

Inkubationszeit

Kann nicht festgelegt werden (endogene Entstehung).

Symptomatik/Verlauf

Die Erkrankung kann akut oder primär chronisch beginnen. Granulomatöseitrige Entzündungsprozesse treten in verschiedener Lokalisation auf.

Am häufigsten sind zervikofaziale Infektionen. Es bilden sich harte, blaurot verfärbte, schmerzhafte Schwellungen. Die entstandene Infiltration dehnt sich langsam tumorartig aus, es kommt zu multiplen Abszessen mit nekrotisierenden Einschmelzungen, Perforationen oder Fistelbildung. In dem austretenden Eiter lassen sich die gelblichen bis rötlich-braunen Drusen erkennen. Meist liegen Mischinfektionen mit mehreren Keimen der Schleimhautflora vor.

Andere Lokalisationen sind die Lunge (als Folge einer Aspiration) oder das Abdomen. Hämatogene Streuung und Verschleppung in andere Körperregionen sind möglich. Bei Frauen mit Intrauterinpressaren kommen auch genitale Aktinomykosen vor. Weitere mögliche Manifestation ist eine Canaliculitis lacrimalis. Die chronisch verlaufende Infektion heilt nicht spontan aus.

Diagnostik

Der mikroskopische Nachweis von Drusen (Granula, die grampositive Fäden enthalten) im Fisteleiter oder in Gewebebiopsien erlaubt die Verdachtsdiagnose, im histologischen Schnittpräparat können die Erreger in Form verzweigter grampositiver Fäden identifiziert werden. Der direkte Erregernachweis gelingt durch die Erregeranzucht. Molekularbiologische Methoden können bei der Identifizierung hilfreich sein. Beratung und Spezialdiagnostik bietet z. B. das Konsiliarlaboratorium für Aktinomyzeten am Institut für Med. Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie des Universitätsklinikums Bonn an.

Differenzialdiagnose

Erkrankungen durch Mykobakterien und andere Erreger, Tumorerkrankungen. Ein Lungenbefall kann wie eine Pneumonie oder ein Mediastinaltumor imponieren. Eine Aktinomykose im Abdominalbereich kann wie eine langsam wachsende Tumorerkrankung z. B. in der Ileozökalregion in Erscheinung treten.

Therapie

Mittel der Wahl bei zervikofazialen Aktinomykosen ist Amocillin/Clavulansäure in hoher Dosierung über mindestens zwei Wochen, bei thorakalen und abdominalen Aktinomykosen zusätzlich noch Clindamycin oder Metronidazol oder Imipenem über individuell unterschiedliche Zeiträume, in der Regel über Wochen und Monate. Bei der Auswahl der Antibiotika sind auch die möglichen Begleitbakterien zu berücksichtigen. Oft ist eine chirurgische Sanierung des Herdes parallel zur antibiotischen Therapie erforderlich. Da eine Neigung zu Rezidiven besteht, kann nach zunächst erfolgreicher Therapie eine Rezidivprophylaxe mit Penicillin über 6–12 Monate sinnvoll sein.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

2.2 Bartonellose durch *Bartonella bacilliformis* (Carrión-Krankheit: Oroya-Fieber und Verruga peruana)

Erreger

Erreger der nur in Südamerika vorkommenden Carrión-Krankheit, die als Bartonellose im engeren Sinne gilt, ist *Bartonella bacilliformis*, eine vollständig an den Menschen angepasste Spezies der Gattung *Bartonella*. Andere Bartonellen haben ihr Reservoir in verschiedenen Wirbeltierarten; wichtig sind *B. henselae* als Erreger der Katzenkratzkrankheit (s. Kap. 2.12) und *B. quintana* als Erreger des Wolhynischen Fiebers (s. Kap. 2.32).

Vorkommen

Herdförmig im Nordwesten Südamerikas in einigen Hochtälern am Westhang der Anden in Peru, Ecuador, Bolivien, Kolumbien und Chile.

Infektionsweg

Der Mensch ist der einzige bekannte Reservoirwirt für *Bartonella bacilliformis*. Die Übertragung erfolgt durch Stechmücken der Gattung *Lutzomyia* (Subfamilie der Phlebotomen, Sandfliegen). Eine Übertragung durch Bluttransfusionen ist möglich.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe in Endemiegebieten durch individuellen Schutz vor den Stichen der Stechmücken, die abends und nachts aktiv sind (Repellents!). Moskitonetze bieten meist keinen verlässlichen Schutz (die Maschenweite muss <2 mm sein).

Inkubationszeit

3–12 Wochen, gelegentlich bis zu 4 Monaten.

Symptomatik/Verlauf

Die intrazellulär in Erythrozyten und Gefäßendothelzellen persistierenden Erreger verursachen einen biphasischen Verlauf mit zwei unterschiedlichen Krankheitsbildern, der **akuten Form (Oroya-Fieber)** und einer **chronischen Verlaufsform (Verruga peruana)**:

Oroya-Fieber: Plötzlich ansteigendes, intermittierend hohes Fieber, Lymphadenopathie, Hepatosplenomegalie, ausgeprägtes Krankheitsgefühl. Durch intraerythrozytäre Präsenz der Erreger entwickelt sich rasch eine schwere hämolytische Anämie. Unbehandelt sterben 10–40% der Pati-

enten mit Oroya Fieber (nach anderen Quellen erreicht die Letalität bis zu 90%).

Verruga peruana: Ein Teil der Überlebenden entwickelt 30–40 Tage später Hautmanifestationen, v. a. an den Extremitäten. Verruga peruana kann selten auch primär auftreten. Vor Auftreten von Hautmanifestationen kommt es mitunter zu schweren, einige Minuten bis tagelang anhaltenden, wandernden Schmerzen in Muskeln und Gelenken. Die Manifestationen an der Haut bestehen aus kleinen Papeln oder vereinzelt, tiefer sitzenden Knoten, meist an den Streckseiten der Extremitäten und im Gesicht, innere Organe sind selten betroffen. Einzelne Knoten können sich zu tumorartigen Massen entwickeln oder ulzerieren. Dieses Eruptionsstadium kann über Jahre anhalten und selten auch tödlich enden. Nach Ablauf besteht eine langanhaltende Immunität.

Diagnostik

Erregernachweis im Blutausschlag (Giemsa-Färbung), u. U. auch in der Blutkultur unter Verwendung von Spezialmedien sowie in Gewebeproben mittels PCR.

Beratung bietet z. B. das Konsiliarlaboratorium für Bartonellen am Institut für Med. Mikrobiologie und Krankenhaushygiene am Universitätsklinikum Frankfurt am Main an.

Differenzialdiagnose

Akute hämolytische Anämie anderer Genese, Hämangiom, Kaposi-Sarkom, Frambösie, Syphilis, Tumorerkrankungen der Haut.

Therapie

Chloramphenicol, Tetracyclin und Erythromycin führt frühzeitig zu schnellem Fieberabfall, trotzdem bleibt die Letalität bei 8%. Zur Behandlung der Verruga peruana werden Streptomycin, Rifampicin oder Tetracyclin eingesetzt. Bei schwerer Anämie Bluttransfusionen, selten ist eine chirurgische Intervention nötig.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

2.3 Botulismus

Erreger

Clostridium botulinum (Gattung *Clostridium*, Familie *Bacillaceae*), ein obligat anaerober Sporenbildner bildet Neurotoxine, deren Typen A, B, E und F bei Menschen eine Intoxikation verursachen.

Vorkommen

Die Sporen von *Clostridium botulinum* kommen ubiquitär im Erdreich und Meeresboden vor. Erkrankungen an Botulismus sind in Deutschland sehr selten, werden aber regelmäßig beobachtet.

Infektionsweg

Lebensmittelbedingter Botulismus: Aufnahme von Toxinen, die in kontaminierten Lebensmitteln unter anaeroben Bedingungen bei Temperaturen zwischen 3 und 50 °C durch ein Auskeimen der Sporen gebildet werden können. In erster Linie sind es nicht adäquat zubereitete Konserven wie z. B. eingemachtes Gemüse oder Fleisch- und Fischzubereitungen. Falls toxische Nahrungsmittel vor dem Verzehr nicht ausreichend gekocht bzw. erhitzt werden, kommt es nach dem Verzehr zu einer Intoxikation.

Wundbotulismus: Erkrankungen durch Toxinresorption aus mit *C. botulinum* infizierten Wunden (in Deutschland v. a. bei i. v.-Drogenabhängigen).

Säuglingsbotulismus („infantiler Botulismus“) wird verursacht durch eine Besiedlung des Magen-Darmtraktes von Säuglingen mit der Vegetativform von *C. botulinum*. Die Toxinbildung erfolgt in vivo. Diese Form kann auch bei Erwachsenen mit veränderter Anatomie oder veränderter bakterieller Besiedlung des Magen-Darmtraktes auftreten. Eine häufige Quelle der Clostridiumsporen beim Säuglingsbotulismus ist Honig.

Obwohl betroffene Patienten häufig relevante Mengen an Clostridien und Toxinen mit dem Stuhl ausscheiden, sind bisher keine direkten Mensch-zu-Mensch-Übertragungen beschrieben worden.

Prophylaxe

Herstellung von Konserven o. a. Lebensmitteln unter Bedingungen, bei denen Sporen von *Clostridium botulinum* nicht überleben. Aufklärung

über adäquate Konserven- und Speisenzubereitung im häuslichen Bereich, weil hier die Risiken erfahrungsgemäß höher sind als bei kommerzieller Herstellung. Besondere Vorsicht bei nicht einwandfreien Speisen! Konserven mit Bombagen oder bei denen nach dem Öffnen Gas und Flüssigkeit entweichen, sind zu verwerfen. Durch Kochen (10–15 Min.) wird das hitzelabile Toxin zerstört, auf verdächtige Speisen sollte trotzdem verzichtet werden. Säuglinge bzw. Kleinkinder dürfen im 1. Lebensjahr keinen Honig erhalten!

Inkubationszeit

Bei lebensmittelbedingtem Botulismus 12–36 Stunden (in Einzelfällen auch kürzer oder länger), sie ist abhängig von der aufgenommenen Toxinmenge. Je früher die Symptomatik beginnt, desto ausgeprägter ist die Intoxikation und umso höher die Letalität. Beim Säuglingsbotulismus ist die Inkubationszeit nicht bestimmbar.

Symptomatik/Verlauf

Lebensmittelbedingter Botulismus: Zu Beginn der Erkrankung werden häufig Übelkeit, Erbrechen und Durchfälle angegeben. Der weitere klinische Verlauf des klassischen Botulismus ist primär gekennzeichnet von neurologischen Manifestationen, anfangs meist verschwommenes Sehen, Doppelbilder, Lichtscheu, Schluckstörungen und ein trockener Mund. In aller Regel manifestiert sich anschließend eine symmetrische, absteigende, schlaffe Parese. Die Patienten sind bei vollem Bewusstsein und fieberfrei (erst bei komplizierenden Sekundärinfektionen entwickeln die Patienten Fieber). Abortive Verläufe sind möglich. Bei frühzeitiger, adäquater Therapie kann die Letalität des klassischen Botulismus auf 5–10 % gesenkt werden. Die Rekonvaleszenz dauert meist Monate bis Jahre.

Säuglingsbotulismus beginnt mit Obstipation, Verweigerung der Nahrungsaufnahme, Ruhelosigkeit. Mit fortschreitender Intoxikation treten Schluckstörungen, Ptosis der Augenlider und zunehmende muskuläre Hypotonie auf. Einige Säuglinge werden respiratorisch insuffizient. Säuglingsbotulismus wird als einer der möglichen Auslöser des plötzlichen Kindstods diskutiert.

Nach Botulismus entwickelt sich keine Immunität.

Diagnostik

Nachweis des Toxins im Serum, in Erbrochenem, im Mageninhalt, in Stuhl- oder Nahrungsmittelproben. Erregeranzucht aus dem Stuhl (typischerweise bei Säuglingsbotulismus) bzw. Wundmaterial (Wundbotulismus). Der Toxinachweis erfolgt im Tierversuch (Maus) oder immunologisch. Wegweisend für die Diagnose beim lebensmittelbedingten Botulismus können die Nahrungsmittelanamnese und Suche nach weiteren Erkrankungsfällen in der Umgebung sein. Beratung und Spezialdiagnostik bietet z. B. das Konsiliarlaboratorium für anaerobe Bakterien am Institut für Med. Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie der Universität Leipzig an.

Differenzialdiagnose

Poliomyelitis, Tetanus, Tollwut, Enzephalitiden und Intoxikationen anderer Genese.

Therapie

Sofortige Magen- und Darmentleerung. Die Behandlung mit Antitoxin und eine unterstützende symptomatische, intensivmedizinische Therapie sollte möglichst frühzeitig begonnen werden. Bei Säuglingsbotulismus orale Gabe von Penicillin.

Meldevorschriften

Meldepflicht bei Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 1 des IfSG und bei Nachweis des Erregers oder des Toxins in Verbindung mit einer akuten Infektion gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 7 IfSG.

2.4 Brucellose (Morbus Bang, Maltafieber, Mittelmeerfieber)

Erreger

Einige Spezies der Gattung *Brucella*, die an bestimmte Reservoirs bei Haus- und Wildtieren gebunden sind, sind als Zoonoseerreger humanmedizinisch besonders bedeutsam:

- *Brucella abortus* (Hauptwirt: Rind; Erreger des Morbus Bang)
- *Brucella melitensis* (Hauptwirt: Ziege, Schaf; Erreger des Malta- oder Mittelmeerfiebers)
- *Brucella suis* (Hauptwirte je nach Biovar: Schwein, Feldhase, Ren, Nager)
- *Brucella canis* (Hauptwirt: Hund).

Vorkommen

- *Br. abortus* ist weltweit in gemäßigten und tropischen Gebieten mit Rinderzucht verbreitet.
- *Br. melitensis* kommt bei Schafen und Ziegen im Mittelmeerraum vor.
- *Br. suis* kommt hauptsächlich in Schweinezüchtereien Nordamerikas, aber auch bei Wild- und Hausschweinen sowie bei Hasen in Europa vor.
- *Br. canis*-Infektionen bei Menschen sind selten.

In Mitteleuropa sind die Haustierbestände weitgehend Brucellose-frei. In weiten Teilen der Welt (Mittelmeerraum, Vorderer Orient, Afrika, Mittel- und Südamerika) treten Brucellose-Erkrankungen häufig auf. Die in Deutschland jährlich in relativ geringer Zahl erfassten Brucellose-Fälle sind überwiegend importiert. Am häufigsten waren Importe aus der Türkei.

Infektionsweg

Die Übertragung auf den Menschen erfolgt in der Regel durch kontaminierte Lebensmittel (insbesondere nicht pasteurisierte Milch bzw. daraus hergestellte Produkte) oder direkten Kontakt mit infizierten Tieren oder deren Ausscheidungen (Milch, Stuhl, Urin) sowie Totgeburten. Rohes Fleisch infizierter Tiere und daraus hergestellte Fleischprodukte können ebenfalls infektiös sein. Der Erreger kann auch durch die scheinbar unverletzte Haut oder Schleimhaut (z. B. Konjunktiven, Atemwege) eindringen.

Besonders infektionsgefährdet sind Schäfer, Landwirte, Tierpfleger, Tierzüchter, Tierärzte, Jäger und das Personal von Molkereien. Auch bei exponiertem Laborpersonal besteht ein erhöh-

tes Infektionsrisiko. In der Tierhaltung und im Laboratorium kann eine Übertragung auf aerogenem Wege (erregerhaltige Aerosole, Staubpartikel) stattfinden. Eine direkte Übertragung von Mensch zu Mensch ist äußerst selten (in Einzelfällen durch Stillen, Knochenmarktransplantationen, Bluttransfusionen, Geschlechtsverkehr).

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Bei beruflicher Infektionsgefährdung arbeitshygienische Schutzmaßnahmen (Mund-, Nasen- und Augenschutz bei Kontakt zu infektionsverdächtigen Tieren). Kontrolle und ggf. Sanierung der Nutztierbestände. In Endemiegebieten (zu denen viele beliebte Urlaubsländer gehören) sollte der Verzehr von Rohmilch, nicht pasteurisierten Milchprodukten (Schafs- und Ziegenkäse) sowie von rohem Fleisch vermieden werden.

Krankenhaushygiene: Bei Erkrankten sind Blut, Urin, Sperma, Fruchtwasser, Nachgeburt und Lochialsekret als kontagiös anzusehen. An Brucellose erkrankte Frauen dürfen nicht stillen.

Bei wahrscheinlicher Exposition kann eine antibiotische Postexpositionsprophylaxe erwogen werden.

Inkubationszeit

1–3 Wochen, auch bis zu 60 Tagen.

Symptomatik/Verlauf

Bis zu 90 % aller Infektionen verlaufen subklinisch. Das klinische Bild weist eine große Variabilität auf. In der Anfangsphase kommt es zu unspezifischen Symptomen wie Müdigkeit, mäßigem Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen. Nach einem kurzen beschwerdefreien Intervall erfolgt ein rascher Temperaturanstieg bis 40 °C, in Verbindung mit einer relativen Bradykardie, Hypotonie sowie der Schwellung von Leber, Milz und Lymphknoten. Polymorphe und flüchtige Exantheme und Entzündungen an serösen Häuten (Pleura, Gelenke, Schleimbeutel) sind möglich. Charakteristisch für die Brucellosen durch *Br. melitensis* oder *Br. suis* ist der wellenförmige (undulierende) Fieberverlauf, welcher durch längere fieberfreie Intervalle unterbrochen wird. Die Er-

krankung kann spontan ausheilen oder zu einem chronischen Verlauf (bei etwa 5 % der Patienten) führen. Die immer wiederkehrenden Fieberphasen flachen sich später ab.

Organmanifestationen betreffen Leber, Milz, ZNS (Meningoenzephalitis), Bewegungsapparat (Osteomyelitis, Arthritis, Myositis), seltener das Urogenitalsystem. Die Letalität unbehandelter Erkrankungen liegt bei 2 %. Allgemein verläuft der Morbus Bang milder als das Maltafieber (besonders gefährlich ist die *Br. melitensis*-Endokarditis).

Nach Ablauf der Erkrankung besteht eine lange anhaltende Immunität.

Diagnostik

Zum kulturellen Nachweis des Erregers sollten wiederholt Blutkulturen entnommen werden, möglichst während der Fieberphase und vor Beginn der antibiotischen Therapie. Je nach Lokalisation des Infektionsprozesses eignen sich zur Anzucht auch Knochenmark, Urin, Liquor oder Gewebeprobe. Der serologische Nachweis spezifischer Antikörper (ELISA, KBR u.a.) ist praktisch wichtig. Er ermöglicht eine Differenzierung frischer und älterer/chronischer Infektionen und eine Therapiekontrolle. Die Inanspruchnahme eines Speziallabors wird empfohlen (z. B. Konsiliarlaboratorium für Brucellen, Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr, München).

Differenzialdiagnose

Grippale Infekte, Ornithose, Q-Fieber, Tularämie, Borreliose, Typhus abdominalis, Tuberkulose, Virushepatitis, Influenza.

Therapie

Ein derzeit empfohlenes Therapieschema beruht auf der Kombination von Doxycyclin und Rifampicin, welche ggf. um ein Aminoglykosid (Streptomycin, Gentamicin) und/oder Cotrimoxazol erweitert wird. Die Therapieempfehlungen sind nicht einheitlich.

Meldevorschriften

Meldepflicht bei direktem oder indirektem Erregernachweis in Verbindung mit einer akuten Infektion gemäß § 7, Abs. 1 Nr. 4 IfSG.

2.5 Buruli-Ulkus (*Ulcus tropicum*, Bairnsdale-Ulkus)

Erreger

Mycobacterium ulcerans (Genus *Mycobacterium*, Familie *Mycobacteriaceae*), gehört zu den Umweltmykobakterien (nichttuberkulöse Mykobakterien, – NTM bzw. MOTT –).

Vorkommen

Das Buruli-Ulkus ist die dritthäufigste mykobakterielle Erkrankung. In Afrika tritt das Buruli-Ulkus praktisch in der gesamten Regenwaldzone auf, in den letzten Jahren zunehmend häufiger in Westafrika, in Asien vorwiegend in Papua-Neuguinea, auch in Malaysia, Indonesien und anderen Ländern, in Australien in Queensland, Victoria und den *Northern Territories*. In Lateinamerika sind nur vereinzelte Fälle in Mexiko, Bolivien, Peru und Französisch-Guayana bekannt.

Infektionsweg

Der Übertragungsmodus des *M. ulcerans* auf den Menschen ist nicht bekannt. Das Ulkus wird im Kontakt mit der Umwelt erworben, eine Übertragung durch Mücken wird diskutiert. Häufig geht der Infektion eine Läsion an der erkrankten Stelle des Körpers voraus. Eine direkte Übertragung von Mensch zu Mensch kommt äußerst selten vor. Auffallend ist, dass das Buruli-Ulkus vorwiegend in wasserreichen Gebieten (der Erreger wurde in Wasserflöhen beschrieben) und vor allem in der ländlichen Bevölkerung auftritt.

Prophylaxe

Keine speziellen Empfehlungen.

Inkubationszeit

In der Regel 2–3 Monate.

Symptomatik/Verlauf

Es entsteht zunächst ein subkutaner Knoten, der im weiteren Verlauf ulzeriert. Das Ulkus besitzt typischerweise einen unterminierten Rand. Weiterhin ist die lokale Begrenzung des Ulkus typisch, selten kommt es zur Osteomyelitis oder zu multiplen Herden. Als Spätfolgen können Narben und Kontrakturen auftreten.

Diagnostik

Sicherung des klinischen Verdachts durch Kultur und Histologie, evtl. mittels PCR.

Differenzialdiagnose:

Andere mit Hautulzera einhergehende Erkrankungen (Hauttuberkulose, Lues, Frambösie, Milzbrand, Neoplasien).

Therapie

Die chirurgische Behandlung steht im Vordergrund (Exzision von Knoten und Ulzera weit im Gesunden, sonst besteht Rezidivgefahr, Defektdeckung durch Hauttransplantationen). Bei frühzeitiger Behandlung begrenzter Ulzera kann Rifampicin oder Streptomycin wirksam sein. Eine systematische lokale Erhitzung der betroffenen Areale scheint zu wirken und wird weiter erprobt.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

2.6 Cholera

Erreger

Erreger der Cholera ist *Vibrio cholerae* (Gattung *Vibrio*) der Serogruppen O1 und O139. Zunächst war nur die Serogruppe O1 prävalent mit dem klassischen Biotyp und dem Biotyp El Tor). Stämme der Serogruppe O139 haben sich seit 1992 von Indien aus verbreitet.

Humanmedizinische Bedeutung innerhalb der Gattung *Vibrio* besitzen ferner *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139-Stämme, *V. vulnificus*, *V. alginolyticus* und *V. parahämolyticus*. Natürlicher Lebensraum aller Vibrionen ist das Meer mit Brack- und Küstengewässern, sie sind halophil, d. h. salzliebend.

Vorkommen

Cholera war ursprünglich im Gangesdelta endemisch und breitete sich im 19. und 20. Jahrhundert in einigen Pandemiewellen auf mehrere Kontinente aus. So kam es außerhalb des südostasiatischen Raumes zu Epidemien in Südamerika und Afrika (vor allem West- und Zentralafrika). Länder oder Regionen mit niedrigem Hygienestandard (besonders mit schlechter Abwasserentsorgung) sind von der Cholera vermehrt betroffen.

In Europa werden nur vereinzelte importierte Cholerafälle beobachtet, so auch in Deutschland (Infektionsländer waren hauptsächlich Indien, Pakistan und Thailand). Für normale Reisende ist das Cholera-Risiko äußerst gering. Die übrigen humanpathogenen Vibrionen verursachen Einzelerkrankungen verschiedener Art (vor allem Durchfallerkrankungen, z.T. mit systemischen Komplikationen oder Wundinfektionen). Sie haben andere Verbreitungsgebiete und können auch an europäischen Küsten vorkommen.

Infektionsweg

Die Aufnahme von *V. cholerae* O1 oder O139 erfolgt hauptsächlich über kontaminiertes Trinkwasser oder Nahrungsmittel. Seltener ist die direkte fäkal-orale Übertragung von Mensch zu Mensch. Bei entsprechender Exposition wird der Mensch vorübergehend zu einem Reservoir des Erregers. Die Erregerausscheidung ohne sichtba-

re Zeichen einer Infektion ist sehr häufig. Auch nach Ablauf der Erkrankung können die Erreger noch einige Wochen lang ausgeschieden werden. Dauerausscheider sind aber sehr selten. Auch Planktonbestandteile können den Erreger beherbergen und ihrerseits Fische und Meeresfrüchte kontaminieren. *Vibrio cholerae* hat nur geringe Ansprüche und kann in feuchter Umgebung unter Umständen mehrere Wochen überleben.

Prophylaxe

In Endemiegebieten und bei Ausbrüchen sind die Bereitstellung von sauberem Trinkwasser, eine sorgfältige Nahrungsmittelhygiene und eine adäquate Sanitärhygiene entscheidende Voraussetzungen für die Verhütung von Infektionen. Wegen der zahlreichen Ausscheider sind Ausbrüche allein mit der Isolierung Erkrankter nicht zu beherrschen.

Expositionsprophylaxe: Reisende in Endemiegebieten sollten nur abgekochtes Wasser oder Mineralwasser zum Trinken, Zähneputzen und Geschirrspülen verwenden und rohe Zubereitungen (Salate, Meeresfrüchte) meiden.

Impfprophylaxe: Es stehen ein Totimpfstoff und ein attenuierter Lebendimpfstoff zur Verfügung, die einen partiellen Schutz für einige Monate bieten, aber von der WHO nicht generell empfohlen werden. Mögliche Indikationen sind z. B. bei Hilfseinsätzen in aktuellen Endemiegebieten mit eingeschränkten hygienischen Bedingungen (Naturkatastrophen, Flüchtlingslager) oder eine Impfung auf Verlangen eines Ziel- oder Transitlandes.

Bei **Krankenhausbehandlung:** Isolierung und Beachten der für Darminfektionen geltenden Hygienevorschriften.

Im Umfeld von Erkrankten: Umgebungsuntersuchungen bei Kontaktpersonen, ggf. Absonderung für 5 Tage. Nach § 42 Abs. 1 IfSG dürfen Personen, die an Cholera erkrankt sind oder den Erreger ausscheiden, nicht beschäftigt werden mit dem Herstellen, Behandeln oder Inverkehrbringen von Lebensmitteln, in Küchen von Gaststätten oder sonstigen Einrichtungen mit Gemeinschaftsverpflegung.

Inkubationszeit

Wenige Stunden (bei hoher Infektionsdosis) bis 5 Tage, meist 2–3 Tage.

Symptomatik/Verlauf

Die klinische Symptomatik wird durch die Wirkung eines Exotoxins verursacht, die eine Störung des Elektrolytaustausches und damit eine sekretorische Diarrhö bewirkt. Die klassische Erkrankung beginnt plötzlich mit Bauchschmerzen, Erbrechen und Durchfall. Die oft massiven Durchfälle werden zunehmend wässrig (Reiswasserstühle). Bei schwerem Verlauf kann es zu Flüssigkeitsverlusten bis zu 20 l/Tag, starken Wadenkrämpfen, zunehmender Exsikkose, Elektrolytentgleisung und Azidose kommen. Ohne Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution kommt es in vielen Fällen zum Exitus aufgrund von Nierenversagen und Kreislaufchock (Letalität der unbehandelten Erkrankung bis zu 60 %). Rasante Verläufe mit schwerer Dehydratation und Tod innerhalb einiger Stunden sind möglich. Bei rechtzeitiger Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution ist die Prognose gut, die Letalität sinkt unter 1 %. El-Tor-Infektionen verlaufen in der Regel leichter. Asymptomatische und milde klinische Verläufe mit Erregerausscheidung kommen vor.

Diagnostik

Die Anamnese und das meist typische klinische Bild erleichtern die Diagnose. Direkter Nachweis der beweglichen Erreger im Stuhl oder Erbrochenem mittels Dunkelfeld- oder Phasenkontrastmikroskopie. Die sichere Diagnose erfolgt durch kulturellen Nachweis in einem geeigneten Selektivmedium (Einsendung von Stuhl in einem Transportmedium, vorherige Absprache mit dem Labor). Bei Ausbrüchen ist eine Serotypisierung und ggf. molekulare Feintypisierung sinnvoll.

Differenzialdiagnose

Durchfälle anderer Genese u.a. hervorgerufen durch Infektionen mit Shigellen, Salmonellen, Staphylokokken; Vergiftungen durch bakterielle Toxine oder andere Gifte.

Therapie

Die Behandlung sollte in einem Krankenhaus erfolgen. Ausgleich des Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushaltes (Glukose und Elektrolyte), ggf. auch als orale Rehydrierung; ggf. Behandlung von Azidose und Hypoglykämie. Die Gabe von Antibiotika (Cotrimoxazol, Ciprofloxacin, Tetracycline) kann zur Unterstützung erfolgen.

Meldevorschriften

Meldepflicht bei Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod an Cholera gemäß § 6, Abs. 1 Nr. 1 IfSG und bei direktem oder indirektem Nachweis von *Vibrio cholerae* O1 oder O139 in Verbindung mit einer akuten Infektion gemäß § 7, Abs. 1 IfSG.

Bei anderen Vibrionen ggf. Meldung gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 5a (bedrohliche Krankheit) oder b (Erkrankungshäufung) IfSG bzw. gemäß § 7 Abs. 2 IfSG (Häufung von Erregernachweisen), wenn dies auf eine schwerwiegende Gefahr für die Allgemeinheit hinweist.

2.7 Diphtherie

Erreger

Corynebacterium diphtheriae (Gattung *Corynebacterium*). Vier Biotypen können unterschieden werden, gravis, mitis, belfanti und intermedius. Der entscheidende pathogenetische Faktor ist die Bildung des Diphtherietoxins, eines Exotoxins, das erst nach Integrieren eines Bakteriophagen mit dem Diphtherietoxin-Gen *dtx* in das Genom der Bakterienzelle gebildet werden kann. *Corynebacterium-diphtheriae*-Stämme, die kein Toxin bilden, sind apathogen.

Außer *Corynebacterium diphtheriae* kann nur *C. ulcerans* diphtherieartige Symptome und auch schwere toxische Verlaufsformen verursachen. Zur Gattung *Corynebacterium* gehören einige Spezies, die als opportunistische Krankheitserreger bedeutsam sein können.

Vorkommen

Einziges Erregerreservoir für *Corynebacterium diphtheriae* ist der Mensch. *C. ulcerans* ist ein Kommensale bei Rind, Pferd, Hund oder Katze.

Diphtherie-Fälle werden weltweit beobachtet. Die meisten Erkrankungen treten in gemäßigten Klimazonen mit einem saisonalen Morbiditätsgipfel im Herbst und Winter auf. Die Inzidenz und das Muster des Auftretens haben sich in den letzten 50–75 Jahren verändert. In den westlichen Industrieländern ist die Zahl der Erkrankungen erheblich zurückgegangen. Dies ist nicht allein durch die Impfung zu erklären, allerdings betreffen Erkrankungen nur Personen ohne oder ohne ausreichenden Impfschutz. Die letzten großen Epidemien in der WHO-Region Europa lief in der ersten Hälfte der neunziger Jahre in der GUS ab und entwickelten sich durch umfangreiche Impfkationen seit 1995 zurück. In Teilen der Dritten Welt ist die Diphtherie trotz eines auch dort beobachteten Rückganges noch immer endemisch (z. B. Brasilien, Nigeria, Indien, Indonesien, Philippinen).

In Deutschland werden regelmäßig einzelne importierte Erkrankungsfälle beobachtet. Auch mit einzelnen autochthonen Erkrankungsfällen durch *C. ulcerans* muss gerechnet werden.

Infektionsweg

Infektionsquellen sind Erkrankte und Keimträger. Die Übertragung erfolgt bei *face-to-face*-Kontakt aerogen oder durch Tröpfcheninfektion. Das Übertragungsrisiko durch Erkrankte ist höher als das durch gesunde Keimträger. Haut- oder Wunddiphtherie entsteht durch Schmierinfektion. *C. ulcerans* wird vom Rind über rohe Milch, ggf. auch von Hunden oder Katzen durch direkten Kontakt übertragen.

Prophylaxe

Impfprophylaxe: Die Prophylaxe besteht in einer aktiven Immunisierung mit Toxoidimpfstoff (Grundimmunisierung der Kleinkinder und zwei Auffrischimpfung im Alter von 5 bzw. 6 Jahren und zwischen dem 9. und dem 17. Lebensjahr). Nach der Grundimmunisierung sehen die Impfempfehlungen der STIKO regelmäßige Auffrischimpfungen für alle Erwachsenen im Abstand von 10 Jahren vor. Erwachsene sollen die nächste fällige Diphtherieimpfung einmalig als Kombinationsimpfung mit Tetanus und Pertussis (Tdap) erhalten, bei entsprechender Indikation (z. B. vor Reisen in Polio-Endemiegebiete) auch mit Poliomyelitis (Tdap-IPV). Die Impfung mit dem Toxoidimpfstoff schützt vor systemischer Toxinwirkung, jedoch nicht vor einer Infektion bzw. Kolonisation.

Folgende Personengruppen sollten unbedingt über einen aktuellen Impfschutz verfügen:

- Medizinisches Personal mit engem Kontakt zu Erkrankten,
- Laborpersonal mit Diphtherie-Risiko,
- Personal in Einrichtungen mit umfangreichem Publikumsverkehr,
- in Gemeinschaftsunterkünften lebende Aussiedler, Flüchtlinge und Asylbewerber aus Gebieten mit Diphtherie-Risiko, einschließlich Personal dieser Einrichtungen,
- Bedienstete des Bundesgrenzschutzes und der Zollverwaltung,
- Reisende in Regionen mit Diphtherie-Risiko.

Maßnahmen bei Kontaktpersonen und Erkrankten: Nach engem Kontakt zu erkrankten Personen Beobachtung der Gesundheit über 7 Tage, präventive antibiotische Therapie (z. B. mit Erythromycin, oral, 7 Tage), Auffrischimpfung, falls die letzte Impfung länger als 5 Jahre zurückliegt. In der Umgebung festgestellte Keimträger müssen ebenfalls antibiotisch behandelt werden.

Erkrankte, Erkrankungsverdächtige und enge Kontaktpersonen (Wohngemeinschaft) dürfen Gemeinschaftseinrichtungen für den Zeitraum der potenziellen Ansteckungsfähigkeit nicht besuchen oder in ihnen tätig sein (bis zum Vorliegen von drei negativen Befunden der bakteriologischen Untersuchung von Nasen- und Rachenabstrichen). Die Dauer der Absonderung verkürzt sich bei antimikrobieller Behandlung. Bei örtlichen Ausbrüchen trifft das Gesundheitsamt die zur Verhütung der Weiterverbreitung erforderlichen Maßnahmen.

Bei **Krankenhausbehandlung** sind eine Isolierung und Hygienemaßnahmen, die eine Übertragung der Erreger verhindern, erforderlich (Betreuung durch Personal mit einem aktuellem Impfschutz).

Inkubationszeit

2–5 Tage, gelegentlich länger.

Symptomatik/Verlauf

Rachendiphtherie ist die häufigste Manifestation der Diphtherie in gemäßigten Klimazonen, betroffen sind die Tonsillopharyngealregion, in absteigender Häufigkeit die laryngeale, nasale oder tracheobronchiale Region. Die Krankheit beginnt meist allmählich mit Halsschmerzen, Fieber bis 39 °C, Schluckbeschwerden. Später kommt es zu Heiserkeit, Stridor, Gaumensegellähmungen, Lymphknotenschwellungen. Es entsteht eine Tonsillitis/Pharyngitis mit charakteristischen grauweißen Pseudomembranen, die oft die Tonsillen überschreiten und sich auf Gaumen und Uvula, gegebenenfalls auch bis zum Kehlkopf ausbreiten (Gefahr der Obstruktion der Atemwege mit Ersticken). Bei dem Versuch, die Membranen zu entfernen, kommt es meist zu Blutungen. Bei einem Teil der Patienten kommt es nach einer

Woche zur Entfieberung und Ablösung der Membranen. Neben der lokalen Infektion kann es jedoch zu jeder Zeit der Erkrankung und auch noch Wochen später zu einer toxischen Allgemeinerkrankung mit oft schwerer Myokarditis, Nierenschädigung sowie Beteiligung der peripheren Nerven (Lähmungserscheinungen) kommen.

Nasendiphtherie tritt besonders bei Säuglingen und Kleinkindern auf und ist gekennzeichnet durch einen blutig-eitrigen Schnupfen mit Erosionen und Krusten am Naseneingang.

Haut- oder Wunddiphtherie kommt vor allem in den Tropen vor, in Europa nur in einigen Personengruppen, wie bei Obdachlosen oder Drogensüchtigen; die Läsionen ähneln häufig denen anderer bakterieller Hautinfektionen.

Die allgemeine Letalität der Diphtherie liegt bei 5–10 %, unter ungünstigen Verhältnissen kann sie bis auf 25 % steigen. Der Tod kann durch Atemwegsobstruktion oder Herzversagen infolge Myokarditis eintreten. Die abgelaufene Erkrankung hinterlässt nicht immer eine verlässliche Immunität.

Diagnostik

Wegweisend ist der klinische Befund. Die Verdachtsdiagnose sollte gestellt werden bei Patienten mit verdächtigen klinischen Symptomen, die ungeimpft sind bzw. deren Impfstatus unbekannt ist, nach Aufenthalt in Endemie- bzw. Epidemiegebieten oder nach Kontakt zu Erkrankten. Eine rasche klinische Verdachtsdiagnose ist als Indikation einer sofortigen spezifischen Therapie von großer Bedeutung.

Der Erregernachweis sollte aus Abstrichen der verdächtigen Läsionen angestrebt werden (Gramfärbung). Der Nachweis des Diphtherietoxins am isolierten Erreger erfolgt in der Regel mittels PCR.

Beratung und Spezialdiagnostik ist z. B. im Konsiliarlaboratorium für Diphtherie am Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Oberschleißheim, verfügbar.

Differenzialdiagnose

Angina, infektiöse Mononukleose, bakterielle Hautinfektionen (Abgrenzung zu Hautdiphtherie).

Therapie

Erkrankte Personen sollten stationär behandelt werden. Wichtig ist die sofortige Gabe von Antitoxin zur Toxinneutralisation (Bezug des Immunserrums über Notfalldepots), kombiniert mit der antibiotischen Therapie (Penicillin, Erythromycin über 14 Tage). Bei Hautdiphtherie kann auf Antitoxin verzichtet werden. Bei Komplikationen ist intensiv-medizinische Therapie erforderlich (Intubation, kardiologische Behandlung).

Meldevorschriften

Meldepflicht bei Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod gemäß § 6 Abs. 1 Nr.1 IfSG und bei direktem oder indirektem Erregernachweis in Verbindung mit einer akuten Infektion gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 8 IfSG.

2.8 Ehrlichiose / Anaplasmosen (Humane monozytäre Ehrlichiose, Humane granulozytäre Anaplasmosen)

Erreger

Anaplasma phagocytophilum (Gattung *Anaplasma*) verursacht die humane granulozytäre Anaplasmosen (HGA), *Ehrlichia chaffeensis* (Gattung *Ehrlichia*) die humane monozytäre Ehrlichiose (HME). Es handelt sich um kleine, obligat intraleukozytär lebende Bakterien; die enge Beziehungen zu den Rickettsien aufweisen.

Vorkommen

Anaplasma phagocytophilum kommt in Nordamerika, aber zunehmend auch in Asien und Europa, so auch in Deutschland, vor. *Ehrlichia chaffeensis* ist hauptsächlich in Nord- und Südamerika verbreitet. Früher waren diese Infektionen nur bei Hunden, Pferden, Schafen u. a. Tieren bekannt, in letzter Zeit häufen sich Erkrankungsfälle beim Menschen. Gleichzeitig erweiterte sich das geographische Verbreitungsgebiet. Die Antikörperprävalenz bei Waldarbeitern oder Patienten mit Lyme-Borreliose belegt das auch in Deutschland bestehende Infektionsrisiko, obwohl gesicherte Erkrankungsfälle bisher äußerst selten sind.

Infektionsweg

Das Erregerreservoir dieser Zoonose sind verschiedene Tierarten im Umfeld des Menschen. Die Übertragung erfolgt durch den Stich infizierter Zecken (je nach Region treten unterschiedliche Spezies als Vektoren in Erscheinung). *Anaplasma phagocytophilum* wird in Mitteleuropa durch die Schildzecke *Ixodes ricinus*, in Nordosteuropa durch *Ixodes persulcatus* übertragen. *Ehrlichia chaffeensis* wird durch die Hundezecke *Rhipicephalus sanguineus* übertragen.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Beim Aufenthalt in entsprechenden Biotopen Schutz vor Zeckenstichen durch geschlossene Kleidung und Repellents, danach Kontrolle auf Zecken und ggf. möglichst rasches Entfernen.

Inkubationszeit

HGA 7–14 Tage, HME 7–10 Tage.

Symptomatik/Verlauf

Die Krankheitsbilder der HME und der HGA sind ähnlich und umfassen ein Spektrum von milden Krankheitsbildern bis hin zu schwersten, selten auch letalen Verläufen. Die Patienten klagen über Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen, Husten, Übelkeit und Appetitlosigkeit. Das Krankheitsbild ähnelt dem *Rocky Mountain-Fleckfieber*, ein Exanthem wird aber bei der Ehrlichiose eher selten (häufiger bei Kindern) beobachtet. Selten kommt es unter dem klinischen Bild eines Nierenversagens, einer Meningoenzephalitis oder eines ARDS (*Adult Respiratory Distress Syndrome*) zum tödlichen Ausgang.

Diagnostik

Zeckenstichanamnese klären. Häufig finden sich Leukozytopenie, Thrombozytopenie und erhöhte Transaminasen. In vielen Fällen sind im Blutausstrich (Giemsa-Färbung) Morulae in den Monozyten (HME) bzw. Granulozyten (HGA) erkennbar. Nachweis spezifischer Antikörper im IFT (4-facher Titeranstieg im Abstand von 14 Tagen). In Speziallaboratorien kann ein Erregernachweis mittels PCR oder die Anzucht versucht werden. Beratung und Spezialdiagnostik ist z. B. im Konsiliarlaboratorium für *Ehrlichia* am Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Oberschleißheim, verfügbar.

Differenzialdiagnose

Bei bekanntem Zeckenstich Lyme-Borreliose, FSME, Babesiose, infektiöse Mononukleose, Rickettsiosen oder akute fieberhafte Erkrankungen mit grippeähnlichen Symptomen.

Therapie

Doxycyclin für mindestens eine Woche, evtl. auch Rifampicin.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

2.9 Fleckfieber (*Typhus exanthematicus*, Flecktyphus, Epidemischer Läusetyphus, Brill-Zinsser-Krankheit)

Erreger

Rickettsia prowazekii (Gattung *Rickettsia*), kleine, obligat intrazellulär lebende Bakterien.

Vorkommen

Der Erreger kommt hauptsächlich bei engem Zusammenleben größerer Menschenmengen unter hygienisch schlechten Bedingungen (mit Läusebefall) vor, früher vor allem in Kriegszeiten auch in gemäßigten Klimazonen, heute nur noch sporadisch oder auch endemisch in kühleren Höhenlagen der Tropen (Zentral- und Ostafrika, Zentral- und Südamerika, Asien). Bürgerkriege und Flüchtlingsbewegungen führten in Afrika in den vergangenen Jahren zu lokalen Epidemien. Nach Deutschland importierte Fälle sind extrem selten.

Infektionsweg

Der Mensch ist das Hauptreservoir für *Rickettsia prowazekii*. Die Übertragung erfolgt durch die infizierte Kleiderlaus (Körperlaus, *Pediculus humanus corporis*). Die Erreger werden von den Läusen von Erkrankten mit dem Saugakt aufgenommen und mit den Fäzes abgegeben. Sie werden z. B. durch Kratzen über kleine Hautläsionen in den menschlichen Organismus eingerieben. Eine Ansteckung ist auch durch Inhalation von kontaminierten Läusefäzes möglich. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch findet nicht statt.

Prophylaxe

Entlausung von Personen und Kleidung, Verbesserung der hygienischen Bedingungen. Für enge Kontaktpersonen von Patienten evtl. Doxycyclin-Prophylaxe (Einmaldosis). Ein Impfstoff steht prinzipiell zur Verfügung, sollte aber besonders gefährdeten Personengruppen vorbehalten sein (medizinisches Personal in Endemiegebieten bzw. Personen in Speziallaboratorien).

Inkubationszeit

1–2 Wochen.

Symptomatik/Verlauf

Die Erkrankung beginnt plötzlich mit starken Kopf- und Gliederschmerzen, Schüttelfrost und rasch ansteigendem hohem Fieber. Das Fieber kann 10–14 Tage anhalten. Es bestehen ein ausgeprägtes Krankheitsgefühl und Benommenheit. Meist kommt es am 4. bis 6. Krankheitstag zum Auftreten eines generalisierten Exanthems. Dieses breitet sich rasch aus, nur das Gesicht sowie Hand- und Fußflächen bleiben frei. Anfangs bestehen pinkfarbene, nicht konfluierende, wegdrückbare Makulae, später entwickelt sich ein dunkelrotes, konfluierendes papulöses Exanthem, teilweise mit petechialen Einblutungen. Eine ZNS-Beteiligung ist typisch (Somnolenz, Stupor, Enzephalitis). Komplikationen sind ein vaskulärer Kollaps, sekundäre bakterielle Pneumonien oder eine Myokarditis.

Bei frühzeitiger Therapie ist die Prognose gut. Die Rekonvaleszenz verläuft häufig sehr protrahiert. Die Letalität der unbehandelten Erkrankung liegt bei 10–40 %. Sie ist erhöht bei Patienten mit Mangelernährung und schlechter allgemeiner Immunitätslage. Chronische Infektionen können mehrere Jahre nach dem erstmaligen Auftreten der Symptomatik zu einem nicht mit Läusen assoziierten, meist milder verlaufenden Erkrankungsrückfall führen (Brill-Zinsser-Erkrankung).

Diagnostik

Bei entsprechender Anamnese (epidemische Situation) ist die klinische Symptomatik entscheidend. Direkter Erregernachweis kann immunfluoreszenzmikroskopisch (Antigen-Nachweis) aus Gewebeprobe (Milz, Lunge, Haut) oder als Nukleinsäurenachweis mittels PCR aus klinischen Materialien erfolgen. Weiterhin ist serologischer Nachweis von spezifischen Antikörpern möglich (IgM, IgG mittels ELISA, IFT, KBR). Es sollten Laboratorien mit spezieller Erfahrung genutzt werden, so z. B. das NRZ für tropische Infektionserreger am Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg.

Differenzialdiagnose

Meningokokkenseptikämie, Typhus abdominalis, Masern, Arbovirosen (v.a. virale hämorrhagische Fieber), Malaria, Syphilis (Stadium II), Leptospirose, Rückfallfieber, Infektiöse Mononukleose.

Therapie

Doxycyclin, Tetracyclin, Rifampicin, Chinolone, Chloramphenicol. In schweren Fällen kann zusätzlich Prednisolon indiziert sein. Eine Stabilisierung des Flüssigkeits- und Elektrolythaushaltes ist wichtig.

Meldevorschriften

Meldepflicht bei direktem oder indirektem Erregernachweis in Verbindung mit einer akuten Infektion gemäß § 7, Abs. 1 Nr. 37 IfSG, ggf. Meldung gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 5a (bedrohliche Krankheit) oder b (Erkrankungshäufung) IfSG.

2.10 Gasbrand

Erreger

Clostridien der Gasbrandgruppe: *C. perfringens* vom Typ A (verursacht 60–80 % der Gasbrandfälle), *C. novyi*, *C. septicum*, *C. histolyticum* und andere Clostridien. Es handelt sich um obligat anaerobe, sporen- und toxinbildende Stäbchenbakterien.

Vorkommen

Clostridien der Gasbrandgruppe kommen ubiquitär, besonders aber im Erdboden vor. Sie sind auch Teil der normalen Darmflora sowie der weiblichen Genitalflora. Die Sporen sind sehr widerstandsfähig gegen Hitze und Austrocknung. Der früher häufige und gefürchtete Gasbrand ist seit Einführung der Sterilisations- und Desinfektionsmaßnahmen sowie der Antibiotika selten geworden.

Infektionsweg

Exogene Infektionen entstehen ggf. nach Aufnahme der Erreger über eine Kontamination von Wunden (schwere Unfallverletzungen, Schussverletzungen, seltener bei Operationswunden). Eingriffe am Uterus mit unsterilen Instrumenten können Gasbrand auslösen. Fälle von Gasbrand-Sepsis wurden bei Drogenabhängigen beobachtet, die sich kontaminierte Drogen injizierten. Voraussetzung für die Entstehung des Gasbrands sind anaerobe Bedingungen in der verunreinigten Wunde. Begünstigend wirkt dabei eine schlechte Blutversorgung (durch die Verletzung oder durch Begleiterkrankungen wie Diabetes oder Arteriosklerose). Das Entstehen von Gasbrand wird oft auch durch Mischinfektionen verschiedener Anaerobier oder Enterobakterien, die zu einer Senkung des Redoxpotenzials beitragen, begünstigt.

Endogene Infektionen können vor allem bei schweren malignen Erkrankungen entstehen und gehen meist vom Darm aus.

Prophylaxe

Adäquate Wundversorgung, Penicillin-Prophylaxe bei verschmutzten Wunden mit starker Gewebeerstörung oder offenen Frakturen, ggf.

perioperative Antibiotikaphylaxe. Sterilisation medizinischer Instrumente.

Inkubationszeit

Bei exogener Infektion wenige Stunden bis zu 5 Tagen.

Symptomatik/Verlauf

Erste Anzeichen für einen Gasbrand sind plötzlich auftretende und an Intensität zunehmende Wundschmerzen. Es kommt zur Anschwellung des Gewebes infolge der Gasbildung. Aus der Wunde entleert sich ein schmutzig-hämorrhagisches Sekret. Beim Betasten des Wundbereichs entsteht ein knisterndes Geräusch (Krepitation). Bei Beteiligung der Muskulatur kommt es schnell zu einer systemischen Intoxikation (Schmerzen, Blutdruckabfall, Hämolyse bzw. DIC, Kapillarwandschädigung, Ikterus, Multiorganversagen). Eine Temperaturerhöhung fehlt meist. Ohne frühzeitige therapeutische Intervention verläuft die Erkrankung nahezu immer tödlich.

Enteritis necroticans ist eine schwere, nekrotisierende Infektion des Dünndarms durch *Clostridium perfringens*, die z. B. nach Darmoperationen und vor allem bei Kindern auftritt; sie wird durch Fehlernährung begünstigt (in den Tropen werden Klein epidemien beobachtet).

Diagnostik

Die Verdachtsdiagnose wird klinisch gestellt. Es muss eine möglichst schnelle bakteriologische Untersuchung von Wundsekret oder Muskelexzissat erfolgen (Gramfärbung, Versuch der Erregeranzucht). Der Nachweis einer Gasbildung kann auch durch bildgebende Verfahren erfolgen. Beratung und Spezialdiagnostik bietet z. B. das Konsiliarlaboratorium für anaerobe Bakterien am Institut für Med. Mikrobiologie und Infektions epidemiologie der Universität Leipzig an.

Differenzialdiagnose

Ähnliche klinische Bilder (allerdings mit deutlich besserer Prognose) können auch durch andere Erreger ausgelöst werden, z. B. gasbildende Myositen durch *Bacteroides*-Arten oder Streptokokken.

Therapie

Frühzeitige, großflächige Wundrevision, u.U. weitere chirurgische Maßnahmen. Antibiotikabehandlung mit hochdosiertem Penicillin G, günstig ist die Zugabe von Clindamycin. Bei Penicillinunverträglichkeit u.U. auch Metronidazol, Ceftriaxon oder Imipenem. Zur hyperbaren Sauerstofftherapie gibt es unterschiedliche Auffassungen.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

2.11 Granuloma inguinale (Donovanosis, Granuloma venereum)

Erreger

Calymmatobacterium granulomatis (Syn.: *Klebsiella granulomatis*, *Donovania granulomatis*).

Vorkommen

Granuloma inguinale (auch: Granuloma pudendi tropicum) ist eine in tropischen und subtropischen Ländern (speziell Indien, Zentral- und Nordaustralien, Papua-Neuguinea, Vietnam; aber auch in Lateinamerika, den Karibischen Inseln und Zentral-, Ost- und Südafrika) endemisch vorkommende, sexuell übertragene Erkrankung. Sie tritt vermehrt bei Männern und unter schlechten sozialen Bedingungen auf. Selten werden Erkrankungsfälle nach Europa eingeschleppt.

Infektionsweg

Der Erreger wird durch sexuelle Kontakte übertragen, die Kontagiosität ist relativ gering.

Eine indirekte Übertragung durch kontaminiertes Material ist möglich. Autoinfektionen durch eine Übertragung entzündlicher Läsionen auf andere Schleimhäute werden beobachtet.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Vermeiden von Risikokontakten, Safer Sex (Kondome u. a.).

Für Erkrankte gilt eine sexuelle Abstinenz bis zum Abschluss der Behandlung und völligen Abheilen der Läsionen. Sexualpartner sollten mit deren Einverständnis beraten, untersucht und ggf. behandelt werden (Nachkontrolle nach 3 Monaten sinnvoll).

Inkubationszeit

Unbekannt, wahrscheinlich zwischen 1 und 16 Wochen.

Symptomatik/Verlauf

An der Eintrittspforte des Erregers entsteht als Primäraffekt zunächst eine schmerzlose Pustel

oder Papel, die anschließend zerfällt. Benachbart entstehen dann im Ano-Genitalbereich in einem längeren Verlauf einzelne oder multiple Ulzerationen und Granulationen, die destruktiv wachsen und mit Gewebszerfall einhergehen. Lymphknotenschwellungen fehlen in der Regel. Das Verlegen der Lymphgefäße hat Stauungen und Schwellungen zur Folge. Eine frühzeitige Therapie verhindert das Entstehen dieser Gewebsschäden. Sekundäre bakterielle Infektionen können den Verlauf komplizieren.

Diagnostik

Erregernachweis mikroskopisch im nach Giemsa gefärbten Quetschpräparat von kurettiertem Gewebe (intrazellulär bipolar angefarbte, kokkoide Stäbchen, sog. Donovan'sche Körperchen), auch mittels PCR oder Anzucht.

Differenzialdiagnose

Andere ulzerierende Prozesse im Genitalbereich (LGV, Herpes genitalis, Syphilis, Ulcus molle).

Therapie

Doxycyclin, Azithromycin, Ciprofloxacin, Erythromycin Base (Behandlungsdauer 21 Tage bzw. bis zum vollständigen Abheilen der Läsionen). Chirurgische Eingriffe können notwendig sein (Wunddebridement, Exzisionen).

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG, ggf. beim Auftreten von zwei oder mehr Fällen, bei denen ein Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird, gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 5b (Erkrankungshäufung) IfSG.

2.12 Katzenkratzkrankheit

Erreger

Erreger der Katzenkratzkrankheit sind Bakterien der Gattung *Bartonella* (früher *Rochalimea*), hauptsächlich *Bartonella henselae*, weniger häufig *B. clarridgeiae*. Bartonellen sind kleine, gramnegative Stäbchen, die mikroaerophil und fakultativ intrazellulär wachsen. Der bestbekannte Reservoirwirt ist die Katze, allerdings wurden inzwischen viele Säugetierwirte identifiziert. Der Erreger scheint gut an den Menschen adaptiert zu sein.

Vorkommen

Die Katzenkratzkrankheit ist eine weltweit vorkommende Zoonose. Kinder und Adoleszente sind häufiger betroffen. Immundefiziente sind besonders durch die Komplikationen einer *Bartonella*-Infektion gefährdet (bazilläre Angiomatose, Peliosis hepatis).

Infektionsweg

Vor allem streunende sowie junge Katzen weisen zu einem signifikanten Anteil eine *B. henselae*-Bakteriämie auf. Durch die Persistenz der Erreger in Erythrozyten bleiben die Tiere lange infektiös, sind aber dabei selbst weitgehend symptomfrei. Die Infektion von Katze zu Katze erfolgt durch Katzenflöhe, deren Stich auch zur Infektion von Menschen führen kann. Auf den Menschen wird der Erreger bei engem Kontakt mit (vor allem jungen) Katzen übertragen, hauptsächlich durch Biss- und Kratzverletzungen. Übertragungen durch Hunde oder durch Zecken erscheinen ebenfalls möglich.

Prophylaxe

Beim Umgang mit Katzen und Hunden sollten hygienische Grundsätze befolgt werden (Händewaschen, Säuberung und Desinfektion von Verletzungen). Katzenflöhe sollten bekämpft werden. Immunsupprimierte sollten Kontakte zu streunenden oder flohbefallenen Katzen meiden. Der Schutz vor Zeckenstichen scheint ebenfalls *B. henselae*-Infektionen vermeiden zu können.

Incubationszeit

3–14 Tage bis zum Hautaffekt, 7–60 Tage bis zur Lymphadenopathie.

Symptomatik/Verlauf

In typischen Fällen der Katzenkratzkrankheit kommt es zu einer Lokalinfektion mit Beteiligung der regionären Lymphknoten. Meist zeigt sich zunächst eine Hautrötung an der Inokulationsstelle, aus der eine kleine, rote Papel oder Pustel entsteht, die verkrustet sein kann (Dauer 1–2 Wochen). Bei 30–50 % der Patienten tritt außerdem leichtes Fieber auf. 1–6 Wochen nach Auftreten der Primärläsion entwickelt sich eine subakute regionäre Lymphadenopathie (meist ein, seltener mehrere tastbar vergrößerte, schmerzhafte Lymphknoten). In 10–15 % der Fälle schmelzen diese Lymphknoten eitrig ein (retikuläre Abszedierung). Ohne Therapie bilden sich die Allgemeinsymptome in der Regel innerhalb von 2–3 Wochen und die Lymphadenopathie innerhalb von 2–4 Monaten zurück.

Seltene Manifestationen sind ein Parinaud'sches okuloglanduläres Syndrom (Kombination aus nichteitriger Konjunktivitis und Lymphadenitis), neurologische Manifestationen (z. B. Enzephalitis, Neuroretinitis) oder eine »kulturenegative« Endokarditis. Mitunter können *B. henselae*-Infektionen disseminieren und zu Leberabszessen oder Lungengranulomen führen. Bei Immunsupprimierten (v. a. HIV-Infizierten) verursacht *B. henselae* (und auch *B. quintana*) die Krankheitsbilder »bazilläre Angiomatose« und »Peliosis hepatis«.

Die Prognose einer *B. henselae*-Infektion ist gut, auch bei Organmanifestationen. Bazilläre Angiomatose oder Peliosis hepatis können Ausgangspunkt lebensgefährlicher Blutungen bei Immunsupprimierten werden.

Diagnostik

Die Diagnose basiert auf der Anamnese, dem klinischen Befund und dem Nachweis spezifischer Antikörper. Antikörper lassen sich mittels IFT (Sensitivität etwa 90 %, Spezifität etwa 95 %) nachweisen. Der Goldstandard für den direkten Erregernachweis ist die PCR, hier existieren verschiedene Protokolle. Der kulturelle Erregernachweis ist möglich, aber schwierig (spezielle Flüssigmedien, Spezialnährböden, Zellkulturen, langsames Wachstum).

Beratung und Spezialdiagnostik bietet z. B. das Konsiliarlaboratorium für Bartonellen am Institut für Med. Mikrobiologie und Krankenhaushygiene am Universitätsklinikum Frankfurt am Main an.

Differenzialdiagnose

Ausschluss anderer Ursachen einer Lymphknotenschwellung: Lymphadenitiden durch andere Erreger (z. B. *S. aureus*, *Str. pyogenes*, typische und atypische Mykobakterien, *Toxoplasma*), Lymphome (z. B. M. Hodgkin), Metastasen eines malignen Tumors, Sarkoidose. Bei Bazillärer Angiomatose: Kaposi-Sarkom.

Therapie

Bei Abszedierung Punktion oder operative Ausräumung. Antibiotika sollten bei schweren Verlaufsformen sowie bei Patienten mit beeinträchtigter Immunabwehr eingesetzt werden. Wirksam sind Doxycyclin (evtl. in Kombination mit Rifampicin) oder Makrolide (Erythromycin, Azithromycin, Clarithromycin), die i. d. R. über 4 Wochen gegeben werden sollen. Bei immunsupprimierten Patienten mit bazillärer Angiomatose sind Rückfälle nach Absetzen der Antibiotikatherapie häufig.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

2.13 Lepra (Ausatz, Hansen'sche Krankheit)

Erreger

Mycobacterium leprae (Gattung *Mycobacterium*).

Vorkommen

Lepra kommt heute hauptsächlich in ländlichen Gebieten Südasiens (besonders in Indien, Bangladesch, Sri Lanka, Indonesien, Nepal, Myanmar), Chinas, des tropischen Afrikas (besonders in der Republik Kongo, in Tansania, Mosambik, Äthiopien und im Sudan) und Südamerikas (besonders in Brasilien) vor. In Deutschland traten in den vergangenen Jahren nur einzelne importierte Erkrankungen auf. Durch verbesserte Diagnostik und Therapie wurden die Lepra-Inzidenz und -Prävalenz weltweit erheblich gesenkt, ohne dass das angestrebte und prinzipiell erreichbare Ziel einer Eradikation bisher in greifbare Nähe gerückt ist. Weltweit musste bisher immer noch mit rd. 250.000 Neuerkrankungen/Jahr gerechnet werden.

Infektionsweg

Erregerreservoir ist der Mensch. Die Kontagiosität des Erregers ist gering. Die Übertragung, die noch nicht völlig aufgeklärt ist, setzt einen längeren engen körperlichen Kontakt zu einem unbehandelten (erregerreichen) Leprakranken voraus. Die Patienten scheiden größere Mengen Erreger mit dem Nasensekret oder aus Hautulzera aus. Der Eintritt des Erregers erfolgt möglicherweise über den Respirationstrakt oder durch kleinere Hautläsionen. Eine transplazentare Übertragung auf den Fetus erscheint möglich. Lepra wird fast ausschließlich von Mensch zu Mensch übertragen. 95 % aller mit *M. leprae* Infizierten erkranken nicht an Lepra, genetische Faktoren und die individuelle Abwehrlage scheinen eine wichtige Rolle zu spielen.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Ein enger Kontakt mit Infizierten über einen längeren Zeitraum sollte vermieden werden.

Bei Personen, die lange Kontakt zu Leprakranken hatten, sind Vorsorgeuntersuchungen indiziert. Frühe Diagnose (Screening in gefährdeten Populationen) und frühe adäquate Be-

handlung sind wichtige präventive Maßnahmen, ebenso Aufklärung und Verbesserung der Lebensbedingungen. Eine Schutzimpfung gegen Lepra gibt es nicht. Die BCG-Impfung scheint die Manifestation der Erkrankung zu verringern (dazu laufen Studien).

Inkubationszeit

Von einigen Monaten bis zu 20 Jahren.

Symptomatik/Verlauf

Die Lepra ist eine chronische Erkrankung mit vorrangiger Lokalisation in der Haut und im peripheren Nervensystem. Schweregrade und Manifestationsformen sind sehr differenziert.

Zwei grundsätzlich zu unterscheidende Formen sind die tuberkuloide und die lepromatöse Verlaufsform:

Die **tuberkuloide Verlaufsform** entsteht bei intakter zellulärer Immunantwort. Es finden sich solitäre oder vereinzelte Hautläsionen, die scharf begrenzt, anästhetisch oder hypästhetisch sind. Die Läsionen können hypopigmentiert (bei dunkler Haut) oder erythematös (bei heller Haut) sein. Die Beteiligung der peripheren Nerven ist bei der tuberkuloiden Form von großer Bedeutung. Es kommt zu Sensibilitätsverlusten, Muskelatrophien, Deformitäten und auch Unfällen mit entsprechenden sozialen Folgen.

Zur erregerreichen **lepromatösen Verlaufsform** kommt es bei einer inadäquaten Immunreaktion auf *M. leprae*. Bei der lepromatösen Lepra sind die zahlreichen, meist symmetrisch angeordneten Hautläsionen makulös, papulös, nodulär oder erscheinen als flächenhafte Infiltrate. Die Beteiligung der Nasen-Rachenschleimhaut kann bis zur Zerstörung des Nasenseptums und des Kehlkopfes führen. Das blutig-schleimige Nasensekret ist meist infektiös. Am Auge kann sich die Erkrankung als Keratitis oder Iritis manifestieren. Eine länger bestehende lepromatöse Lepra führt bei Männern manchmal zu einer Hodenatrophie mit nachfolgender Gynäkomastie. Eine Glomerulonephritis kann auftreten.

Zwischen diesen beiden Hauptformen unterscheidet man drei weitere sogenannte **Borderline-Verlaufsformen**. Die Mehrzahl der Fälle wird

einem dieser drei Borderline-Typen zugeordnet. Frühe Formen der Lepra, bei welchen das endgültige Erscheinungsbild noch nicht feststeht, werden als **indeterminierte Lepra** bezeichnet. Die Borderline-Verlaufsformen zeigen Merkmale beider Hauptformen, die Symptomatik ist in der Regel fließend. Bei unbehandelten Patienten entwickeln sich die Borderline-Formen meist in Richtung lepromatöser Lepra. Akute internistische Notfälle sind die sogenannten Leprareaktionen durch plötzliche Veränderungen der Immunantwort auf den Erreger.

Diagnostik

In Deutschland ist eine Lepra differenzialdiagnostisch in Betracht zu ziehen bei unklaren Krankheitsbildern mit chronischen Hautveränderungen und/oder einer Beteiligung der peripheren Nerven insbesondere bei Immigranten bzw. Rückkehrern aus Endemiegebieten.

Entscheidend für die Diagnostik ist der Erregernachweis mittels Nukleinsäurenachweis (z. B. PCR). Weitere diagnostische Methoden sind der mikroskopische Nachweis säurefester Stäbchen in nach Ziehl-Neelsen gefärbten Gewebeproben betroffener Areale (z. B. Haut), der Nachweis histologischer Veränderungen in Gewebeproben (Haut, Lymphknoten u. a.) oder der PGL-1-Antikörpernachweis. Der Lepromin-Hauttest kann Hinweise auf den Typ einer bestehenden Lepra geben, ist jedoch kein Mittel der primären Diagnostik.

Beratung und Spezialdiagnostik ist z. B. im NRZ für Mykobakterien am Forschungszentrum Borstel verfügbar.

Differenzialdiagnose

Hautpilzerkrankungen, Hautinfiltrationen hervorgerufen durch Autoimmunerkrankungen, Sarkoidose, Lymphome, Lues, Leishmaniosen.

Therapie

Entsprechend den WHO-Empfehlungen erfolgt eine Langzeit-Kombinationstherapie bei der tuberkuloiden Lepra mit Dapson und Rifampicin, bei den lepromatösen Formen zusätzlich Clofazimin, bei singulären Läsionen auch mit Rifampicin, Ofloxacin und Minocyclin. Daneben sollte – entsprechend den Erfordernissen – eine symp-

tomatische Therapie erfolgen (Wundversorgung, Bewegungstherapie bei Lähmungserscheinungen u. a.).

Meldevorschriften

Meldepflicht bei direktem oder indirektem Erregernachweis in Verbindung mit einer akuten Infektion gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 31 IfSG.

2.14 Leptospirose

Erreger

Leptospira interrogans und weitere Spezies in der Gattung *Leptospira*. Nach molekulargenetischen Kriterien erfolgt eine Einteilung in über 250 Serovare. Wichtige Serovare von *Leptospira interrogans* sind Icterohämorrhagiae (Weil'sche Krankheit), Canicola (Kanikola-Fieber, Stuttgarter Hundeseuche), Pomona (Schweinehüterkrankheit), Tarassovi, Grippotyphosa (Feld-, Ernte- oder Sumpffieber), Bataviae, Hardjo, Sejroe, Heptomadis.

Vorkommen

Die Leptospirose ist eine weltweit vorkommende Zoonose. In tropischen Gebieten mit starken Niederschlägen tritt sie vermehrt in der Regenzeit und nach Naturkatastrophen auf. In gemäßigten Breiten ist die Leptospirose eine saisonale Erkrankung mit Häufungen im Sommer und Frühherbst. In Deutschland werden regelmäßig sowohl autochthone als auch importierte Fälle registriert.

Infektionsweg

Primäres natürliches Reservoir der Leptospiren sind hauptsächlich asymptomatisch infizierte Nagetiere (Ratten, Mäuse). Zum Erregerreservoir zählen aber auch andere wildlebende Tiere und Haustiere (Hunde, Schweine, Rinder, Ziegen, Schafe u. a.). Die Übertragung auf den Menschen erfolgt durch den direkten oder indirekten Kontakt mit dem Urin infizierter Tiere über kleine Hautverletzungen oder Schleimhäute. In einem feuchten Milieu (Wasser, Schlamm) können die Leptospiren lange in der Umwelt überleben. Eine Ansteckung erfolgt oft während bestimmter Freizeitaktivitäten wie Camping, Schwimmen, Bootsfahren, aber z. B. auch bei Ernteeinsätzen. Von Leptospirose sind auch bestimmte Berufsgruppen (Kanalarbeiter, Bauern, Tierärzte) gehäuft betroffen. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch findet nicht statt.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Aufklären gefährdeter Personen. Warnhinweise bei aktuell kontaminierten Gewässern. Schutz der Lebensmittel. Adäquate Schutzkleidung bei beruflicher Exposition.

Korrekte Abwasserbeseitigung. Bekämpfung von Ratten und Mäusen im Umfeld menschlicher Wohnstätten. Schutzimpfung der Hunde gegen den Serovar Canicola.

Inkubationszeit

2–30, gewöhnlich 5–14 Tage.

Symptomatik/Verlauf

Die klinischen Manifestationen der Leptospirose sind sehr variabel. Subklinische Verläufe sind häufig. Die Krankheit manifestiert sich in verschiedenen klinischen Formen:

Leptospirämisches Stadium (1. Stadium): Eine milde, grippeartige Form mit Fieber, Schüttelfrost, Kopf- und Gliederschmerzen.

Stadium der Organmanifestationen (2. Stadium) mit verschiedenen Verläufen:

- Morbus Weil, charakterisiert v. a. durch schwere Leber- und Nierenbeteiligung mit Ikterus,
- Nierenversagen, Blutungen und Myokarditis mit Arrhythmien,
- Meningitis serosa oder Meningoenzephalitis,
- Blutungen und Entzündungen im Bereich der Lunge.

Anikterische Verlaufsformen haben meist eine gute Prognose, bei Morbus Weil liegt die Letalität bei 5 %.

Diagnostik

Der Antikörpernachweis erfolgt ab dem Ende der ersten Krankheitswoche mit dem MAT (Mikroagglutinationstest), dieser gilt als Standardmethode. Der ELISA-Test wird als Ergänzung des MAT zur Bestimmung von IgM bzw. IgG durchgeführt. Eine KBR kann ebenfalls durchgeführt werden. Der Erregernachweis erfolgt mikroskopisch und kulturell (aus Blut, Liquor, Urin je nach Krankheitsstadium). Beratung und Spezialdiagnostik bietet z. B. das Veterinärmedizinische Referenzlabor für Leptospiren am Bundesinstitut für Risikobewertung in Berlin an.

Differenzialdiagnose

Influenza, Virushepatitiden, Malaria, Typhus, Hantavirusinfektion, Gelbfieber, Dengue, abak-

terielle Meningitiden, Japanische Enzephalitis, Brucellose, Rickettsiosen.

Therapie

Wichtig ist ein frühzeitiger Beginn der Antibiotika-Behandlung, z. B. mit Penicillin G oder Doxycyclin, sonst symptomatische Maßnahmen (Dialyse bei Nierenbeteiligung).

Meldevorschriften

Meldepflicht bei direktem oder indirektem Nachweis von *Leptospira interrogans* in Verbindung mit einer akuten Infektion gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 27 IfSG, ggf. Meldung gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 5a (bedrohliche Krankheit).

2.15 Lymphogranuloma venereum (Lymphogranulomatosis inguinalis)

Erreger

Chlamydia trachomatis der Serogruppen L1–L3.

Vorkommen

Lymphogranuloma venereum (LGV) ist eine vergleichsweise seltene, überwiegend in tropischen Ländern endemisch vorkommende sexuell übertragene Erkrankung. In den letzten Jahren wurde LGV bei MSM (vielfach mit HIV-Infektion) auch in europäischen Großstädten wieder vermehrt beobachtet.

Infektionsweg

Der Mensch ist das einzige Erregerreservoir. Die Übertragung erfolgt durch sexuelle Kontakte aller Art.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Vermeiden von Risikokontakten, Safer Sex (Kondome u. a.).

Für Erkrankte gilt sexuelle Abstinenz bis zum Abschluss der Behandlung und völligen Abheilen der Läsionen. Sexualpartner sollten mit deren Einverständnis beraten und untersucht werden.

Inkubationszeit

7–14 Tage.

Symptomatik/Verlauf

Schmerzloses Genitalulkus (oft auch klein oder flüchtig) mit nachfolgender schmerzhafter

Lymphadenopathie, die von Fieber und allgemeinem Krankheitsgefühl begleitet sein kann (Sekundärstadium). In Abhängigkeit von den Sexualpraktiken kann sich die Primärläsion auch an anderen Orten manifestieren (Pharyngitis, Proktitis). Die entzündeten Lymphknoten können einschmelzen (Bubo) und Lymphabflussstörungen auslösen.

Diagnostik

Labordiagnostik: Abstriche vom Ulkusgrund oder Buboaspirat werden mittels PCR untersucht. Beratung und Spezialdiagnostik sind z. B. im Konsiliarlaboratorium für Chlamydien am Institut für Med. Mikrobiologie am Klinikum der Friedrich-Schiller-Universität Jena verfügbar.

Differenzialdiagnose

Andere ulzerierende genitale Infektionen wie Herpes genitalis, Syphilis, Ulcus molle.

Therapie

Doxycyclin, Azithromycin, Ciprofloxacin oder Erythromycin Base (21 Tage).

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG, ggf. beim Auftreten von zwei oder mehr Fällen, bei denen ein Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird, gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 5b (Erkrankungshäufung) IfSG.

2.16 Melioidose (Pseudorotz, Whitmore's Disease)

Erreger

Burkholderia pseudomallei (Genus *Burkholderia*).

Vorkommen

Die Melioidose, eine Saprozoonose, ist in tropischen und subtropischen Regionen, v. a. Südostasien und Nordaustralien, verbreitet. In Deutschland werden importierte Fälle extrem selten beobachtet.

Infektionsweg

Der Erreger lebt als Saprophyt im Boden und in Oberflächenwasser, sein breites Wirtsspektrum umfasst auch Haus- und Wildtiere. Die Ansteckung erfolgt durch direkten Kontakt zu kontaminiertem Wasser oder Erdreich (Reisfelder), der Erreger dringt über kleinste Hautläsionen, Inhalation oder Ingestion von kontaminiertem Staub in den Organismus. Eine Infektion ist auch von Mensch-zu-Mensch durch Körperflüssigkeiten sowie im Labor durch infektiöses Aerosol möglich.

Prophylaxe

Die Möglichkeiten der Prophylaxe sind aufgrund der weiten Verbreitung des Erregers in der Umwelt begrenzt. In Endemiegebieten sollte der Kontakt zu Erdboden oder Oberflächenwasser unterbleiben, v. a. bei Hautläsionen oder bestehenden systemischen Grunderkrankungen. Hautwunden sorgfältig reinigen und desinfizieren.

Inkubationszeit

Sehr unterschiedlich (2 Tage bis mehrere Jahre).

Symptomatik/Verlauf

Die Symptomatik reicht von milden chronischen Erkrankungen bis zu akuten fulminanten Verläufen. Oft verläuft die Infektion völlig asymptomatisch (Seroprävalenz in Endemiegebieten liegt bei 6–20 %). Eine Erkrankung kann sich noch Jahre nach dem eigentlichen Kontakt mit dem Erreger manifestieren. Nach Eindringen des Erregers über eine Hautläsion bildet sich meist ein kleiner Knoten in der Haut mit Lymphangitis und Lymphadenopathie der regionalen Lymphknoten. Die Patienten sind febril und fühlen sich krank. Diese lokalisierte Infektion kann rasch in eine gene-

ralisierte, septikämische Form übergehen. Dann entstehen multiple Abszesse am ganzen Körper, oft mit einem Befall der Lunge. Bei hohem Fieber sind die Patienten somnolent sowie tachy- und dyspnoisch. Auch bei antibiotischer Therapie der septikämischen Form besteht eine hohe Letalität. Bei Inhalation des Erregers kommt es primär zur Ausbildung einer Pneumonie mit ausgeprägter Kavernenbildung. Chronische, meist afebrile Verläufe mit sekundärer Abszessbildung in verschiedensten Organen sind möglich.

Immunsupprimierte und Diabetiker sind besonders gefährdet. Bei latent infizierten Personen manifestiert sich die Infektion u. U. bei systemischen Erkrankungen mit drohender Immunschwäche.

Diagnostik

Die Anamnese ist wegen der u. U. sehr langen Inkubationszeit oft nicht aussagekräftig. Labordiagnostik nur in Speziallaboratorien (z. B. in den Konsiliarlaboratorien für Mukoviszidose-Bakteriologie am Institut für Medizinische Mikrobiologie der Medizinischen Hochschule Hannover oder am Max von Pettenkofer-Institut für Hygiene und Med. Mikrobiologie in Großhadern bei München). Nachweis des Erregers aus Wundabstrichen, Sputum, Blut oder Urin mittels Mikroskopie (Gramfärbung), PCR oder Anzucht. Serologische Nachweismethoden sind bei symptomatischen Patienten mit Erregernachweis zu 60–70 % positiv.

Differenzialdiagnose

Sepsis, Typhus abdominalis, Pest, Tuberkulose, Malaria.

Therapie

Hochdosierte antibakterielle Chemotherapie mit Ceftazidim oder Carbapenem o. a., die nach der Behandlung der akuten Erkrankung noch über längere Zeit durch orale Medikation (Cotrimoxazol u. a.) fortgesetzt werden muss. Chirurgische Behandlung von Abszessen.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

2.17 Milzbrand (Anthrax)

Erreger

Bacillus anthracis, ein bekapseltes sporenbildendes Stäbchen (Familie *Bacillaceae*).

Vorkommen

Die weltweit verbreitete Zoonose und Tierseuche Milzbrand ist primär eine Erkrankung pflanzenfressender Säugetiere (Nutz- oder Wildtiere). Fleischfressende Tiere und Menschen sind „Fehlwirte“. Auf der Welt erkranken jährlich einige Tausend Menschen besonders in Afrika, Süd- und Mittelamerika, im Iran, in Indien und in Thailand. In der WHO-Region Europa tritt Milzbrand besonders in der Türkei und in Griechenland auf. In den meisten Industriestaaten sind Milzbranderkrankungen sehr seltene Ereignisse, so auch in Deutschland.

Infektionsweg

Pflanzenfressende Tiere (Nutz- und Wildtiere) stellen das Reservoir dar. Als infektiös gelten Blut, bluthaltige Körperflüssigkeiten und -bestandteile von erkrankten Tieren. An der Luft können sich die vegetativen Erregerformen in Sporen verwandeln, die unter natürlichen Bedingungen sehr widerstandsfähig sind. Eine direkte Übertragung von Mensch zu Mensch findet in der Regel nicht statt.

Die Manifestation wird durch die Eintrittspforte des Erregers bestimmt: Nach Kontakt mit kontaminierten tierischen Materialien (Organe, Fell, Wolle, Düngung mit Knochenmehl) und dem Eindringen der Sporen über kleine Hautverletzungen kann es zu Hautmilzbrand kommen. Lungenmilzbrand entsteht nach Inhalation von sporenhaltigem Staub oder Tröpfchennebel. Bei oraler Aufnahme der Sporen mit ungenügend gekochtem Fleisch oder Innereien von erkrankten Tieren entsteht Darmmilzbrand.

Personen, die Tierhäute und Felle, tierische Knochen, Knochenprodukte und anderes Tiermaterial verarbeiten, sowie Beschäftigte in der Tiermedizin, in der Land- und Forstwirtschaft, sofern sie mit infizierten Tieren in Berührung kommen tragen ein gewisses berufsbedingtes Infektionsrisiko. In den letzten Jahren wurde in europäischen Ländern, besonders in Großbritan-

nien, aber auch in Deutschland mehrfach Milzbrand bei Heroinkonsumenten beobachtet, die sich kontaminierte Drogen injiziert hatten.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe besteht im Vermeiden eines direkten Kontakts mit erkrankten Tieren und ihren Produkten und arbeitshygienischen Schutzmaßnahmen bei beruflicher Expositionsmöglichkeit (Handschuhe, Atemschutzmasken u.a.). In Endemiegebieten sollte nur gut durchgegartes Fleisch von gesund geschlachteten Tieren verzehrt werden.

Bei Personen mit einer sicheren Exposition gegenüber erregerhaltigem Material sollte eine postexpositionelle Chemoprophylaxe möglichst nach Antibiotogramm (mit Ciprofloxacin, Doxycyclin, Amoxicillin o.a.) über die Dauer von 60 Tagen erfolgen. In Deutschland ist z. Z. kein Impfstoff zugelassen.

Für die Prävention sind die Maßnahmen der Veterinärhygiene entscheidend (korrekte Beseitigung von Tierkadavern, Kontrolle des Imports von Tierprodukten, effektives Ausbruchmanagement).

Inkubationszeit

1–7 Tage, gelegentlich bis zu 60 Tagen.

Symptomatik/Verlauf

Für den Verlauf und den Schweregrad der Erkrankung spielen vom Erreger produzierte Giftstoffe (Exotoxine) eine entscheidende Rolle. Die Manifestationen des Milzbrands sind:

Hautmilzbrand: An der Erregereintrittsstelle in der Haut entsteht eine rasch fortschreitende, umschriebene Entzündung in Form einer Papel mit Rötung und Schwellung des umliegenden Gewebes. Daraus entwickelt sich innerhalb einiger Tage ein nicht schmerzhaftes, schwärzlich belegtes Ulkus (Milzbrandkarbunkel). Nachfolgend kann durch die Exotoxinwirkung eine schwere Allgemeinsymptomatik mit hohem Fieber, Schüttelfrost und Benommenheit auftreten. Vom Primärherd ausgehend kann sich über eine sehr schmerzhaftes Lymphangitis eine Milzbrandsepsis mit hoher Letalität entwickeln.

Ohne antibiotische Therapie verlaufen 5–20 % der Hautmilzbrandfälle tödlich, bei rechtzeitiger Antibiotikatherapie ist die Prognose des Hautmilzbrandes gut.

Lungenmilzbrand: Hier entwickeln sich zunächst uncharakteristische Beschwerden ähnlich wie bei einem grippalen Infekt (Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen, trockener Husten). Innerhalb einiger Tage kommt es zu einem schweren Krankheitsbild mit hohem Fieber, Dyspnoe, blutigem Auswurf, Sepsis, Lungen- und Herz-Kreislauf-Versagen. Typisch ist eine radiologisch erkennbare Verbreiterung des Mediastinums. Wegen der Aggressivität und des raschen Fortschreitens der Erkrankung ist eine frühzeitige Antibiotikatherapie sehr wichtig. Die Prognose ist schlecht.

Darmmilzbrand: Auch diese Milzbrandform verläuft sehr rasch und hat eine schlechte Prognose. Symptome sind starke Leibschmerzen, blutige Durchfälle, Peritonitis bis hin zu Herz- und Kreislauf-Versagen. Auch hier ist eine frühzeitige Therapie sehr wichtig.

Diagnostik

Die Diagnose beruht neben der Anamnese und der Klinik vor allem auf dem Nachweis des Erregers mittels Mikroskopie, Kultur oder PCR (Untersuchungsmaterial: Abstriche von Hautläsionen und Nasen-Rachenschleimhäuten, Sputum, Stuhl, Blut oder andere erregerhaltigen Körperflüssigkeiten, Gewebeprobe). Serologische Untersuchungen spielen in der Akutdiagnostik keine Rolle. Die Inanspruchnahme eines Speziallabors ist dringend anzuraten, diese Möglichkeit bietet z. B. das RKI in Berlin an.

Differenzialdiagnose

Hautmilzbrand: Rickettsiosen, Furunkulose.

Lungenmilzbrand: Pest, Tularämie.

Darmmilzbrand: Typhus, Mesenterialinfarkt.

Therapie

Krankenhausbehandlung schon im Verdachtsfall. Bei lokalisiertem Hautmilzbrand erfolgt orale Therapie mit Ciprofloxacin oder bei erwiesener Erregersensibilität mit Penicillin. Bei Hautmilzbrand mit systemischer Ausbreitung, sowie bei Lungen- und Darmmilzbrand wird zunächst i. v.

Ciprofloxacin gegeben, bei nachgewiesener Erregersensibilität Penicillin V, später orale Therapie mit Ciprofloxacin, Penicillin G oder Doxycyclin.

Meldevorschriften

Meldepflicht bei Verdacht, Erkrankung und Tod gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 1 IfSG und bei direktem oder indirektem Nachweis von *B. anthracis* in Verbindung mit einer akuten Infektion gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 2 IfSG.

2.18 Nokardiose

Erreger

Mehrere Spezies der Gattung *Nocardia*, besonders *Nocardia asteroides*, ferner *N. farcinica* sowie *N. brasiliensis* und *N. caviae*. Es sind fadenförmig verzweigt wachsende Bakterien.

Vorkommen

Als Umweltbakterien kommen *N. asteroides* und *N. farcinica* im Boden, im Staub, im Wasser und Abwasser weltweit vor, *N. brasiliensis* und *N. caviae* hingegen vor allem in tropischen und subtropischen Regionen. Sie verursachen sporadische Erkrankungen bei Menschen mit schweren Vorerkrankungen. Bei weltweiter Zunahme immunsupprimierter Patienten steigen die Fallzahlen gegenwärtig an. In Deutschland wird Nokardiose nur selten beobachtet.

Infektionsweg

Nokardien sind opportunistische Krankheitserreger, die Infektionen bei Menschen mit schweren Grunderkrankungen oder Immunschwäche auslösen können. Übertragungen erfolgen über die Inhalation von kontaminiertem Staub oder das Eindringen des Erregers durch Hautläsionen, seltener durch eine orale Aufnahme. Sehr selten wurden auch Übertragungen von Mensch zu Mensch beobachtet.

Prophylaxe

Die Möglichkeiten der Prophylaxe sind aufgrund der weiten Verbreitung des Erregers in der Umwelt begrenzt. Prädisponierte Personen sollen vor Staubinhalation geschützt werden (z. B. bei Bauarbeiten im Krankenhaus). Erdverschmutzung sollen bei Verletzungen und Hautläsionen vermieden werden, Hautwunden müssen sorgfältig gereinigt und desinfiziert werden.

Inkubationszeit

Wenige Tagen bis zu mehreren Wochen; bei Hautnokardiose auch mehrere Monate.

Symptomatik/Verlauf

Man unterscheidet drei unterschiedliche Formen der Manifestation, die akut oder chronisch ablaufen können:

Pulmonale Verlaufsform: Diese häufigste Form entsteht nach Inhalation der Erreger. Erste Symptome sind Husten und eitriges Sputum. Es bildet sich ein symptomarmes Lungeninfiltrat, welches zu Abszess- und Kavernenbildung neigt, oder die Erkrankung verläuft fulminant unter dem Bild einer nekrotisierenden Pneumonie.

Systemische Verlaufsform: Durch eine Generalisierung auf hämatogenem Weg, die durch eine Immundefizienz begünstigt wird, kann es zur systemischen Form mit Abszessbildung in anderen Organen, insbesondere im ZNS kommen. Die Letalität der unbehandelten Erkrankung ist sehr hoch.

Superfizielle Verlaufsform: Die von kontaminierten Wunden ausgehenden superfizialen Nokardiosen (meist durch *N. brasiliensis* oder *N. caviae*) sind als Entzündungsprozesse der Haut und Weichteile, z. T. mit Abszessbildung, wesentlich gutartiger. Auch nosokomiale Wundinfektionen werden beobachtet. In tropischen Klimazonen können Nokardien an der Entstehung des sogenannten Madurafußes beteiligt sein. Die perkutan eingedrungenen Erreger führen zu einer chronischen tiefen Infektion des subkutanen Gewebes mit lokaler Zerstörung des Knochens und des Periosts.

Diagnostik

Mikroskopische Untersuchungen von Ausstrichen des Sputums, Eiters, Liquors oder Biopsien (Gram- oder Ziehl-Neelsen-Färbung) können auf den Erreger hinweisen. Für den kulturellen Nachweis des Erregers ist eine ausreichend lange Bebrütungszeit erforderlich, bei der Identifizierung können molekularbiologische Methoden hilfreich sein. Der Nachweis von Nokardien aus normalerweise sterilen Kompartimenten bzw. aus granulomatösem oder eitrigem Gewebe ist beweisend für eine Infektion.

Beratung und Spezialdiagnostik ist z. B. im Konsiliarlaboratorium für Aktinomyceten am Institut für Medizinische Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie des Universitätsklinikums Bonn verfügbar

Differenzialdiagnose

Tuberkulose, Bronchialkarzinom, Sarkoidose, tiefe Mykosen der Extremitäten, Sporotrichose, Eumyzetome.

Therapie

Für die Behandlung der in Deutschland häufig vorkommenden *Nocardia*-Arten wird eine hochdosierte Kombination von Imipenem und Amikacin über 2–6 Wochen empfohlen. Das in Amerika empfohlene Cotrimoxazol oder Sulfonamide zeigten in Deutschland oft keine ausreichende Wirksamkeit. Die Dauer der Therapie muss individuell festgelegt werden (Wochen bis Monate), bei zu frühem Abschluss drohen Rezidive. Die chirurgische Sanierung von Infektionsherden verbessert die Heilungschancen.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

2.19 Pest

Erreger

Yersinia pestis (Gattung *Yersinia*, Familie *Enterobacteriaceae*).

Vorkommen

Die Zoonose kommt in Abhängigkeit von Naturherden, die die Erreger im Tierreservoir beherbergen, heute noch in begrenzten Endemiegebieten in Asien (z. B. Russland, Kasachstan, Iran, China, Indien, Vietnam, Myanmar), Afrika (z. B. Demokratische Republik Kongo, Madagaskar, Tansania), im tropischen Mittel- und Südamerika sowie in Nordamerika (z. B. Südwesten der USA) vor. In Europa spielt die Pest seit längerem keine Rolle mehr. In Deutschland werden importierte Fälle extrem selten beobachtet.

Infektionsweg

Wildlebende Nagetiere und deren Flöhe bilden das primäre Erregerreservoir der Pest, praktisch wichtig sind vor allem Ratten im Wohnumfeld. Die Übertragung erfolgt durch den Stich eines infizierten Rattenfloh. Auch bei direktem Kontakt mit infizierten Nagern oder durch Verzehr des Fleisches infizierter Tiere kann eine Übertragung stattfinden. Lungenpest wird durch Tröpfcheninfektion direkt von Mensch zu Mensch übertragen.

Prophylaxe

In Endemiegebieten sind die Bekämpfung von Wohnungs- und Körperungeziefer und Rattenentilgung sowie Surveillance wichtig. Während eines Ausbruchs sind die aktive Suche und Behandlung von Fällen sowie klinisches Monitoring und ggf. Behandlung von Kontaktpersonen notwendig. Bei anzunehmender Exposition kommt eine postexpositionelle Chemoprophylaxe in Frage (Tetracycline bzw. Doxycyclin, Chloramphenicol oder Ciprofloxacin).

Bei Lungenpest sind strenge Isolierung und besondere Schutzmaßnahmen für das Personal erforderlich. Eine präexpositionelle Chemoprophylaxe kann bei bekannter aktueller Gefährdung sinnvoll sein (Ciprofloxacin oder Doxycyclin), z. B. für Pflegepersonen von an Lungenpest Erkrankten. Beim Auftreten von Pest gelten spe-

zielle, in den Internationalen Gesundheitsvorschriften festgelegte Maßnahmen.

Inkubationszeit

1–7 Tage.

Symptomatik/Verlauf

Die Pest kann sich in verschiedenen Formen manifestieren:

Beulenpest (Bubonenpest) wird durch den Stich eines infizierten Flohs verursacht. Das Krankheitsbild beginnt akut mit hohem Fieber, Schüttelfrost, Kopf- und Gliederschmerzen, schwerem Krankheitsgefühl. Innerhalb von 1–2 Tagen entsteht eine stark schmerzhaftige Schwellung einer Lymphknotengruppe (Bubo) proximal der Stichstelle. Da die Stichstelle meist am Bein lokalisiert ist, sind die inguinalen Lymphknoten primär betroffen. An zweiter Stelle rangieren axilläre und zervikale Lymphknoten. Die Bubonen sind schmerzhaft induriert, in der Regel nicht fluktuierend. In seltenen Fällen kommt es zu einer spontanen Eröffnung der Beule nach außen. Bei Fortschreiten der Erkrankung werden u. U. nach einer Woche weitere Lymphknotengruppen und durch eine nachfolgende Generalisierung sekundär auch verschiedene Organe, insbesondere die Lunge (sekundäre Lungenpest) befallen.

Primäre Lungenpest beginnt plötzlich mit hohem Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit. Am zweiten Tag der Erkrankung treten typischerweise pulmonale Symptome wie Husten, blutig-seröser Auswurf, Thoraxschmerzen, Tachypnoe und Dyspnoe auf. Auch gastrointestinale Symptome wie Leibscherzen, Erbrechen und Durchfall sind charakteristisch.

Pestsepsis kann als primäre Septikämie oder im Gefolge einer anderen Pestmanifestation auftreten. Charakterisiert ist die Pestsepsis durch Fieber, Lethargie, Verwirrtheit, Tachykardien, gastrointestinale Symptome, Milz- und Lebervergrößerungen, Petechien und Blutungen. Präterminal treten Nierenversagen, Ileus und andere Schockzeichen auf. Weiterhin kann sich im Verlauf einer Pestsepsis eine Pestmeningitis entwickeln.

Pestpharyngitis ist eine seltene Primärmanifestation, die wahrscheinlich aus der oralen Aufnahme des Erregers resultiert. Es treten Fieber, Hals- und Kopfschmerzen, Tonsillitis und zervikale Lymphadenitis auf.

Die verschiedenen Manifestationen der Pest gehen unbehandelt fast immer in eine allgemeine Septikämie über, oft begleitet von massiven Blutungen in die Haut. 50 % der unbehandelten Beulenpestfälle enden tödlich und fast alle Fälle einer Pestsepsis oder Lungenpest.

Nach Überstehen der Erkrankung besteht in der Regel eine lange anhaltende Immunität.

Diagnostik

Der Erregernachweis kann mittels (Fluoreszenz-) Mikroskopie, Kultur, Antigennachweis oder PCR aus Blut, Sputum, Lymphknotenaspirat oder anderen klinischen Materialien geführt werden. Serologische Methoden sind im Akutfall ohne Bedeutung. Die Inanspruchnahme eines Speziallabors ist ratsam, z. B. des Konsiliarlaboratoriums für *Yersinia pestis* am Max von Pettenkofer-Institut für Med. Mikrobiologie in München.

Differenzialdiagnose

Beulenpest: Bakterielle Lymphadenitiden, Tularämie, Katzenkratzkrankheit, Lymphogranuloma venereum.

Lungenpest: Schwere bakterielle Pneumonien.

Pestsepsis: Meningokokkeninfektionen, Malaria, Arbovirosen, Typhus abdominalis.

Therapie

Behandlung in einem auf Infektionen spezialisierten Krankenhaus. Mittel der ersten Wahl sind Streptomycin, Tetracyclin oder Doxycyclin, Gentamicin, bei ZNS-Beteiligung Chloramphenicol.

Meldevorschriften

Meldepflicht bei Verdacht, Erkrankung und Tod gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 1 IfSG und bei direktem oder indirektem Erregernachweis in Verbindung mit einer akuten Infektion gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 46 IfSG.

2.20 Rickettsiosen der Fleckfiebergruppe in der Alten Welt (Mittelmeer-Fleckfieber, Boutonneuse-Fieber, Altweltliches Zeckenstichfieber, Afrikanisches Fleckfieber u. a.)

Erreger

Rickettsia conorii, *R. sibirica*, *R. japonica*. *R. africae*, *R. australis* gehören innerhalb der Gattung *Rickettsia* zu den Erregern der Fleckfiebergruppe in der Alten Welt. Zu dieser Gruppe gehören auch *R. helvetica* und *R. slovaca* u. a., die in Europa vorkommen und deren Bedeutung als Krankheitserreger noch näher zu klären ist. Rickettsien sind kleine, obligat intrazellulär lebende Bakterien, die auf den Stoffwechsel der Wirtszelle angewiesen sind.

Vorkommen

- *Rickettsia conorii* (Erreger des Mittelmeer-Fleckfiebers bzw. Boutonneuse-Fiebers): Weit verbreitet in den Mittelmeerländern, aber auch in Afrika und Asien (Indien, Gebiete um das Schwarze und Kaspische Meer).
- *R. helvetica* und *R. slovaca*: Europa, speziell auch in Mitteleuropa.
- *R. sibirica*: Nordchina, Mongolei, asiatische Teile Russlands.
- *R. japonica*: Japan.
- *R. africae*: Afrika südlich der Sahara.
- *R. australis*: Australien.

Die reisemedizinische Bedeutung dieser Rickettsiosen hat zugenommen. Eine Einschleppung in weitere Gebiete Europas (auch nach Mitteleuropa) ist durch den Klimawandel oder z. B. auch durch Hunde, die auf Reisen in Endemiegebiete mitgenommen werden, möglich.

Infektionsweg

Nagetiere und Hunde sind primäres Reservoir, für *R. japonica* auch Reptilien. Die Übertragung erfolgt durch verschiedene Zecken, die die Erreger transovariell an die nächste Zeckengeneration weitergeben und damit auch Erregerreservoir sind:

- *R. conorii* (Mittelmeer-Fleckfieber) wird durch den Stich der Hundezecke *Rhipicephalus sanguineus* übertragen,
- *R. helvetica* durch *Ixodes ricinus*,
- *R. slovaca* durch *Dermacentor marginalis*,

- *R. africae* durch *Amblyomma hebraeum* und *A. variegatum*,
- *R. australis* durch *Ixodes holocyclus*,
- *R. sibirica* durch *Dermacentor* und *Haemaphysalis*,
- *R. japonica* durch *H. flava*, *H. longicornis*, *D. taiwanensis* und *I. ovatus*.

Eine Infektionsgefahr besteht bei naturnahen beruflichen oder freizeithlichen Aktivitäten (Forstarbeiter, Militärpersonal, Camper, Jäger, Safariteilnehmer).

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Vermeiden von Zeckenstichen (Verhalten, körperbedeckende Kleidung, Repellents), Zeckenbekämpfung bei Hunden (Kontaktinsektizide).

Inkubationszeit

Je nach Vektor 2–10 Tage, im Mittel 5–7 Tage.

Symptomatik/Verlauf

Mittelmeer-Fleckfieber (Boutonneuse-Fieber): Es entwickeln sich Fieber, und nach 4–5 Tagen bei nahezu allen Patienten ein generalisiertes makulopapulöses Exanthem (Gesicht, Hand- und Fußflächen sind ebenfalls betroffen) und in aller Regel ein charakteristisches kleines Ulkus mit schwärzlichem Grund, Schorfbildung und deutlichem roten Hof an der Stelle des Zeckenstichs (*Tache noir*, Eschar) Die regionalen Lymphknoten sind geschwollen (Lymphadenitis). Begleitsymptome sind Kopf- und Gliederschmerzen sowie teilweise Übelkeit und Erbrechen. Das Exanthem persistiert etwa 6–7 Tage. Ohne spezifische Therapie entfiebert ein Großteil der Patienten nach wenigen Tagen. Selten kommt es zum Auftreten einer Meningoenzephalitis sowie auf der Basis einer systemischen Vaskulitis zu Hautnekrosen und zu Schädigungen des Gastrointestinaltrakts und der Nieren. Die Rekonvaleszenz kann verzögert sein. Die Letalität der unbehandelten Erkrankung ist gering (unter 3%), Alkoholiker und Herzranke sind besonders gefährdet. Nach

Ablauf der Infektion besteht eine wahrscheinlich lang anhaltende Immunität gegen *R. conorii*.

Die übrigen Zeckenstichfieber verlaufen ähnlich, aber meist milder. *R. helvetica* ist mit Myokarditiden und Cephalgien assoziiert, *R. slovaca* ist Erreger eines Tick-borne-Lymphadenopathie-Syndroms (TIBOLA).

Diagnostik

Verdachtsdiagnose anhand des klinischen Bildes bei entsprechender Anamnese. Ab der 2. Krankheitswoche können spezifische Antikörper serologisch nachgewiesen werden (IgM- und IgG-EIA). Erregernachweis mittels PCR, aus dem Blut nach Anzucht auf humanen Fibroblastenkulturen oder direkt aus Hautbiopsien mittels IF kann angestrebt werden. Es sollten Speziallaboratorien genutzt werden, z. B. das NRZ für tropische Infektionserreger am Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg oder das Nationale veterinärmedizinische Referenzlabor für durch Zecken übertragene Erkrankungen am Friedrich-Loeffler-Institut in Jena.

Differenzialdiagnose

Andere Rickettsiosen, Infektion mit Enteroviren, Typhus abdominalis, Masern, Q-Fieber, Meningokokkeninfektionen.

Therapie

Doxycyclin; Chloramphenicol und Ciprofloxacin sind ebenfalls wirksam.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

2.21 Rickettsiosen der Fleckfiebergruppe in der Neuen Welt (Felsengebirgs-Fleckfieber, *Rocky Mountain-Fleckfieber*)

Erreger

Rickettsia rickettsii ist innerhalb der Gattung *Rickettsia* der Erreger der Fleckfiebergruppe in der Neuen Welt. Rickettsien sind kleine, obligat intrazellulär lebende Bakterien, die auf den Stoffwechsel der Wirtszelle angewiesen sind.

Vorkommen

Das Felsengebirgs-Fleckfieber (*Rocky Mountain Spotted Fever*, RMSF) kommt vorwiegend in den USA vor, dort v. a. in den warmen Monaten und in den südöstlichen Staaten, nur selten in den Rocky Mountains. Beschrieben wurden auch Fälle in Kanada, Mexiko, Panama, Costa Rica, Kolumbien, Argentinien und Brasilien.

Infektionsweg

Primäres Erregerreservoir sind Nagetiere, Bären, Luchse und Hunde (bei Tieren meist nur subklinische Verläufe). Die Übertragung des Erregers erfolgt durch Stiche von Zecken der Gattung *Dermacentor*, in den östlichen und südlichen Staaten der USA meist durch die Hundezecke *Dermacentor variabilis* bzw. im Nordwesten der USA durch die Waldzecke *Dermacentor andersoni*, wahrscheinlich erst einige Stunden nach Beginn des Saugaktes. In Lateinamerika ist *Amblyomma cajennense* der hauptsächliche Vektor. Eine Infektion ist auch bei Hautkontakt mit Zeckenfäzes möglich. Infektionsgefahr besteht bei naturnahen Aktivitäten (Forstarbeiter, Militärpersonal, Camper, Jäger).

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Vermeiden von Zeckenstichen (Verhalten, körperbedeckende Kleidung, Repellents), Zeckenbekämpfung bei Hunden (Kontaktinsektizide).

Inkubationszeit

3–14 Tage, im Mittel eine Woche.

Symptomatik/Verlauf

Rasch ansteigendes, hohes Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen, Müdigkeit und Benommenheit, teilweise auch neurologische Ausfallssymptome. Häufig treten auch Übelkeit, Erbrechen, Durch-

fall oder ein Ikterus auf. Diagnostisch wichtig ist das nach ca. 3–5 Tagen bei den meisten Betroffenen erscheinende, generalisierte, kleinfleckige, teilweise petechiale Exanthem (Beginn meist an den Hand- und Fußflächen, zentripetale Ausbreitung). Komplikationen sind starke Kreislaufstörungen mit Blutdruckabfall, Tachykardien, eine disseminierte intravaskuläre Koagulation, Schockzustand, Nierenversagen, die innerhalb kurzer Zeit zum Tode führen können. Bei komplikationslosem Verlauf entfiebern die Patienten nach 2–3 Wochen, Residualschäden können insbesondere bei Beteiligung des ZNS verbleiben. Die Letalität beträgt ohne Behandlung 20–80 %, bei rechtzeitiger antibiotischer Behandlung etwa 3–5 %. Nach Ablauf der Infektion besteht eine solide Immunität.

Diagnostik

Verdachtsdiagnose anhand des klinischen Bildes und der Anamnese (Zeckenstiche). Ab der 2. Krankheitswoche können spezifische Antikörper serologisch nachgewiesen werden (IgM- und IgG-EIA). Erregernachweis mittels PCR, evtl. auch aus dem Blut nach Anzucht auf humanen Zellkulturen. Es sollten Speziallaboratorien genutzt werden, z. B. das NRZ für tropische Infektionserreger am Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg, oder das Nationale veterinärmedizinische Referenzlabor für durch Zecken übertragene Erkrankungen am Friedrich-Loeffler-Institut in Jena.

Differenzialdiagnose

Andere Rickettsiosen, Infektion mit Enteroviren, Masern, Typhus abdominalis, Leptospirose, Syphilis II, Meningokokkeninfektionen, Rückfallfieber, Tularämie, Ehrlichiose.

Therapie

Doxycyclin, evtl. auch Chloramphenicol. Wichtig ist ein frühzeitiger Therapiebeginn.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG, ggf. Meldung gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 5a (bedrohliche Krankheit).

2.22 Rotz (Malleus)

Erreger

Burkholderia mallei (Genus *Burkholderia*).

Vorkommen

Rotz, eine gefährliche Tierseuche, tritt in Asien (Südostasien), Südamerika und Afrika auf. In Deutschland ist ein Import dieser Erkrankung kaum zu erwarten.

Infektionsweg

Die Krankheit betrifft Einhufer (Pferde, Esel, Maultiere), nur sehr selten andere Tierarten. Eine Infektion von Menschen kann bei engem direktem Kontakt zu erkrankten Tieren über kleine Hautläsionen oder auch aerogen erfolgen. Übertragungsvorgänge von Mensch zu Mensch sind selten (offenbar besteht eine relativ hohe natürliche Resistenz).

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe besteht im Vermeiden eines direkten Kontakts mit erkrankten Tieren und arbeitshygienischen Schutzmaßnahmen bei beruflicher Expositionsmöglichkeit.

Im Vordergrund stehen Maßnahmen der Veterinärhygiene, insbesondere ein effektives Ausbruchmanagement.

Inkubationszeit

1–5 Tage bei Hautinfektionen, 10–14 Tage bei Lungeninfektionen.

Symptomatik/Verlauf

Die Manifestation kann in entzündlichen Haut- und Schleimhautläsionen, Pneumonien oder Sepsis bestehen. Charakteristisch sind Ulzerationen der Nasen-, Rachen- und Kehlkopfschleimhaut. Chronische Verläufe sind möglich.

Diagnostik

Labordiagnostik nur in Speziallaboratorien. Erregernachweis durch Mikroskopie und Anzucht. Der Erreger ist hochkontagiös.

Differenzialdiagnose

Andere Infektionen, die Entzündungen an Haut, Schleimhaut oder Lunge führen, Sepsis anderer Genese.

Therapie

Tetracycline, Sulfonamide.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG, ggf. Meldung gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 5a (bedrohliche Krankheit).

2.23 Rückfallfieber (Febris recurrens, Europäisches Läuserückfallfieber und Zeckenrückfallfieber)

Erreger

Erreger sind verschiedene Spezies der Gattung *Borrelia*:

- *Borrelia recurrentis* (Erreger des Europäischen Läuserückfallfiebers bzw. des Epidemischen Rückfallfiebers),
- *Borrelia duttonii*, *B. hispanica*, *B. latyschewii*, *B. persica*, *B. mazottii* u. a. (Erreger des Zeckenrückfallfiebers bzw. des Endemischen Rückfallfiebers).

Vorkommen

Rückfallfieber kann als Läuserückfallfieber oder Zeckenrückfallfieber vorkommen:

Läuserückfallfieber (Epidemisches Rückfallfieber) kann unter schlechten hygienischen Bedingungen (mangelhafte Körper-, Kleidungs- und Wohnungshygiene), wie sie u. a. in Massquartieren und Flüchtlingslagern gegeben sind, auftreten. Es existieren geographisch begrenzte Endemieherde in Nord-, Zentral- und Ostafrika, Asien und Südamerika, ihre Zahl war in den letzten Jahren rückläufig.

Zeckenrückfallfieber (Endemisches Rückfallfieber) ist in weiten Teilen der Welt endemisch. Naturherde bestehen u. a. in Zentral-, Ost- und Südafrika (*Borrelia duttonii*), in Spanien, Portugal, Marokko, Algerien, Tunesien (*B. hispanica*), im Iran und Zentralasien (*B. latyschewii*), in China, Indien, Mittelasien, Ägypten, GUS (*B. persica*), im Süden der USA, in Mexiko, Zentral- und Südamerika (*B. mazottii*). Weitere Borrelien-Spezies sind in anderen Naturherden prävalent.

Infektionsweg

Primäres Reservoir von *Borrelia recurrentis* und von *Borrelia duttonii* ist der Mensch, primäres Reservoir der übrigen Borrelien sind Nager und bestimmte Zecken.

Läuserückfallfieber wird durch die Kleiderlaus (Körperlaus, *Pediculus humanus corporis*) übertragen; daher sind – hauptsächlich in Kriegs- und Katastrophensituationen – epidemische Häufungen möglich. Die Erreger werden freigesetzt, wenn Läuse zerdrückt oder gequetscht werden und dabei erregerhaltiges Sekret auf die Haut

gelangt, welches beim Kratzen nach dem Stich eingerieben werden kann.

Zeckenrückfallfieber (Endemisches Fleckfieber) wird von Weichzecken der Gattung *Ornithodoros* übertragen, dies erfolgt rasch nach dem Stich. Neben dem Menschen dienen auch die lebenslang infizierten Zecken als Reservoir der Erreger.

Prophylaxe

Bei **Läuserückfallfieber** gilt es, die Lebensbedingungen zu verbessern, in Ausbruchssituationen sind die Entlausung und die Läusebekämpfung durch Insektizide zu sichern.

Bei **Zeckenrückfallfieber** besteht die Expositionsprophylaxe darin, Zeckenstiche zu vermeiden (in Zeckenhabitaten geschlossene Kleidung und Repellents).

Inkubationszeit

5–15 Tage.

Symptomatik/Verlauf

Läuse- und Zeckenrückfallfieber sind klinisch nicht voneinander zu unterscheiden. Zeckenrückfallfieber hält aber länger an und verläuft schwerer. Ein akuter Beginn geht mit Schüttelfrost, hohem Fieber, starken Kopf-, Muskel- und Gelenkschmerzen einher. Es besteht ein ausgeprägtes Krankheitsgefühl. Die Fieberschübe können von Ikterus, einem petechialen Exanthem oder auch von neurologischen Symptomen begleitet sein. Häufig wird gleichzeitig eine Hepatosplenomegalie (mit klinischen Zeichen einer Leberzellschädigung) beobachtet. Der erste Fieberschub dauert 3–6 Tage. Nach einem fieberfreien Intervall von etwa einer Woche kommt es meist zu einem erneuten, 2–3 Tage andauernden Fieberanfall. Es folgen in der Regel mehrere Fieberattacken aufeinander, die allmählich schwächer werden. Komplikationen sind ein Myokardschaden, Bronchopneumonie, Nephritis, Arthritis u. a. Die Letalität der unbehandelten Erkrankung liegt bei 2–10 %. Es entsteht eine zeitlich begrenzte, typspezifische Immunität.

Diagnostik

Die Verdachtsdiagnose ergibt sich bei entsprechenden klinischen und anamnestischen Hinweisen. Sie wird durch mikroskopische Untersuchungen gesichert (Dunkelfeldmikroskopie, gefärbter Blutaussstrich, Dicker Tropfen). Der kulturelle Erregernachweis ist möglich, aber schwierig und langwierig. Der Nachweis spezifischer Antikörper besitzt aufgrund der Antigenvariabilität der Erreger keine größere praktische Bedeutung. Beratung und Spezialdiagnostik ist z. B. im NRZ für tropische Infektionserreger am Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg, verfügbar

Differenzialdiagnose

Bei Zeckenrückfallfieber: Malaria, durch Zecken übertragene Rickettsiosen, Brucellose, Leptospirose, Typhus abdominalis und Dengue-Fieber.

Therapie

Doxycyclin, Tetracycline (Gefahr einer Jarisch-Herxheimer-Reaktion).

Meldevorschriften

Meldepflicht bei direktem oder indirektem Nachweis von *Borrelia recurrentis* in Verbindung mit einer akuten Infektion gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 3 IfSG, ggf. Meldung gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 5a (bedrohliche Krankheit).

2.24 Shigellose (Bakterielle Ruhr)

Erreger

Vier Spezies der Gattung *Shigella* (Familie *Enterobacteriaceae*): *Shigella dysenteriae* (Serogruppe A), *S. flexneri* (Serogruppe B), *S. boydii* (Serogruppe C), *S. sonnei* (Serogruppe D). Shigellen sind eng verwandt mit *Escherichia coli*. *Shigella*-Spezies bilden Enterotoxine. Die Fähigkeit, in das Darmepithel einzudringen, ist plasmidkodiert. *Shigella dysenteriae* Serovar 1 bildet ein Exotoxin, das Shiga-Toxin, welches zyto-, neuro- und enterotoxisch ist.

Vorkommen

Shigellen sind weltweit verbreitet. In Europa zeigt die Infektion einen Gipfel im Sommer und Frühherbst. Kinder und junge Erwachsene sind besonders häufig betroffen. In Deutschland sind hauptsächlich Infektionen durch *S. sonnei* (etwa 70 %) und *S. flexneri* (etwa 20 %) von Bedeutung. 70–80 % der Shigellose-Erkrankungen werden von Reisenden nach Deutschland importiert. Als Infektionsländer treten vor allem beliebte Reise­länder in Erscheinung: Ägypten, Tunesien, Marokko, Indien. In Deutschland spielen Kontakt­erkrankungen nach Rückkehr von der Reise und Ausbreitungen in Gemeinschaftseinrichtungen eine besondere Rolle.

Infektionsweg

Die Übertragung erfolgt durch fäkal-orale Schmierinfektion, überwiegend im direkten Kontakt von Mensch zu Mensch, aber auch durch kontaminierte Lebensmittel, kontaminiertes Trinkwasser oder kontaminierte Badegewässer. Mangelnde Hygiene spielt eine große Rolle bei der Verbreitung. Fliegen können an der Übertragung des Erregers von Fäkalien auf Lebensmittel beteiligt sein. Erkrankungsfälle bei Männern, die Sex mit Männern haben, zeigen, dass auch die Möglichkeit einer Übertragung im Rahmen sexueller Kontakte besteht.

Shigellen sind hochkontagiös, die Infektionsdosis ist mit 10–100 Keimen vergleichsweise gering. Das höchste Risiko einer Ansteckung besteht in der akuten Phase der Erkrankung (flüssiger Stuhlgang). Die Keime werden meist ein bis vier Wochen nach der akuten Krankheitsphase, selten länger als drei Monate ausgeschieden.

Prophylaxe

Grundlage der Prophylaxe sind hygienisch einwandfreie Bedingungen (persönliche Hygiene, Trinkwasser- und Lebensmittelhygiene, Fliegenbekämpfung). Eine wirksame Händehygiene zur Vermeidung von Schmierinfektionen ist eine entscheidende präventive Maßnahme.

Expositionsprophylaxe: Bei Reisen in Endemiegebieten sind die Sanitär- und Hände- und Lebensmittelhygiene besonders zu beachten. Rohe und nicht ausreichend erhitzte Speisen (Blatt- und Feinkostsalate, Meeresfrüchte, ungeschältes Obst und rohe Säfte) sind erfahrungsgemäß riskant, ebenso sollten bei Zweifeln an der Unbedenklichkeit Leitungswasser und daraus hergestelltes Eis zum Kühlen von Getränken vermieden werden. Wasser sollte ggf. abgekocht werden. Auch bei häuslicher Behandlung oder nach der Entlassung aus dem Krankenhaus muss fäkal-oralen Schmierinfektionen vorgebeugt werden.

Im Krankenhaus sollten die Patienten isoliert und die für Darminfektionen geltenden Hygienevorschriften beachtet werden. – Nach § 42 (Abs. 1) IfSG dürfen Personen, die an Shigellose erkrankt sind oder den Erreger ausscheiden, nicht mit dem Herstellen, Behandeln oder Inverkehrbringen von Lebensmitteln in Küchen von Gaststätten oder sonstigen Einrichtungen mit Gemeinschaftsverpflegung beschäftigt werden. Erkrankte oder Ausscheider von Shigellen dürfen nach §34 IfSG Gemeinschaftseinrichtungen nicht besuchen oder nicht dort tätig sein, bis nach ärztlichem Urteil eine Weiterverbreitung der Krankheit durch sie nicht mehr zu befürchten ist.

Inkubationszeit

Gewöhnlich 1–3 Tage (12 Stunden bis 4 Tage sind möglich).

Symptomatik/Verlauf

Shigellose beginnt plötzlich. Es entwickeln sich Leibschmerzen, Fieber, Übelkeit, Erbrechen, Koliken, Tenesmen und wässrige Durchfälle. Die Durchfälle sind aufgrund der Gewebeinvasion des Erregers oft auch blutig oder schleimig-eitrig. Es kann zur Dehydratation kommen.

Die Verlaufsformen der Erkrankung können sehr unterschiedlich sein. *S. sonnei*- und *S. flexneri*-Infektionen führen überwiegend zu leichteren Erkrankungen. Die Infektion ist in der Regel auf das Kolon beschränkt.

Komplikationen sind eher selten: Fokale Ulzerationen und Kolondilatation, Krampfanfälle (vor allem bei Kindern), ein hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS), Infektarthritiden, Reiter-Syndrom (Arthritis/Urethritis/Konjunktivitis). Die unkomplizierte Erkrankung endet nach etwa einer Woche. Die Letalität liegt in den Industrieländern unter 1 %, in Entwicklungsländern ist sie wesentlich höher.

Diagnostik

Die Diagnose ergibt sich oft schon aus dem klinischen Bild und wird durch den kulturellen Erregernachweis im Stuhl bestätigt. Stuhlproben oder Rektalabstriche müssen frisch entnommen sein und wegen einer besonderen Empfindlichkeit der Erreger dem Labor unmittelbar zugeführt werden (möglichst geeignete Transportmedien benutzen). Wegen zunehmender Antibiotikaresistenz sind Antibiogramme wichtig. Das Nationale Referenzzentrum für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger am RKI, Bereich Wernigerode, bietet als Speziallaboratorium die Möglichkeit einer weiteren Typisierung und Charakterisierung der Isolate.

Differenzialdiagnose

Andere Darminfektionen, u.a. durch *Campylobacter*, *Escherichia coli*, Rotaviren, Adenoviren, *Entamoeba histolytica*.

Therapie

Wichtig ist der Flüssigkeits- und ggf. Elektrolytersatz. Eine Antibiotikabehandlung wird generell empfohlen, sie verkürzt die Krankheitsdauer, reduziert die Erregerausscheidung und beugt Komplikationen vor. Nach Testung sind Ampicillin, Tetracyclin, Doxycyclin, Thrimethoprim-Sulfamethoxazol und Chinolone geeignet. Bei Patienten in gutem Allgemeinzustand kann auch eine symptomatische Therapie ausreichend sein.

Meldevorschriften

Meldepflicht bei direktem oder indirektem Erregernachweis in Verbindung mit einer akuten Infektion gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 42 IfSG.

2.25 Tetanus (Wundstarrkrampf)

Erreger

Clostridium tetani (Gattung *Clostridium*), sporenbildende, obligat anaerobe Stäbchenbakterien. Die vegetative Form von *C. tetani* kann zwei Exotoxine bilden: Tetanolsin und Tetanospasmin. Tetanospasmin verursacht die typischen klinischen Symptome.

Die Sporen sind gegen Austrocknung, Hitze und übliche Desinfektionsmittel resistent.

Vorkommen

Der Erreger des Tetanus ist generell weltweit in der Natur verbreitet (Boden, Staub, normale Darmflora von Mensch und Tier). Die Erkrankungshäufigkeit weist aber große regionale Unterschiede auf. In den Industriestaaten Europas und Nordamerikas ist die Inzidenz dank umfassender Impfungen sowie verbesserter Lebensbedingungen heute sehr niedrig. Dagegen ist in feuchtwarmen Ländern Asiens, Afrikas und Südamerikas mit niedrigen Impfraten und schlechter medizinischer Versorgung die Zahl der Erkrankungen immer noch sehr hoch, dabei entsteht die Mehrzahl der Todesfälle durch Tetanus bei Neugeborenen.

Infektionsweg

Infektionen entstehen durch das Eindringen der ubiquitär verbreiteten Tetanussporen über kontaminierte Wunden (auch kleinste Verletzungen durch Dornen, Verbrennungen, Bissverletzungen u. a.). Durch Tierbisse kann auch die vegetative Form zur Infektion führen. In einigen ländlichen Gegenden in den Tropen spielt bei mangelnder geburtshilflicher Hygiene die Infektion über die Nabelwunde (Tetanus neonatorum) eine größere Rolle. Eine direkte Ansteckung von Mensch zu Mensch findet nicht statt.

Prophylaxe

Impfprophylaxe: Zur Prophylaxe des Tetanus ist die aktive Immunisierung die Methode der Wahl. Auf die Grundimmunisierung im Kindesalter (4 Impfstoffgaben als Standardimpfung) und zwei Auffrischimpfungen im Alter von 5 bzw. 6 Jahren und zwischen 9. und 17. Lebensjahr folgen Auffrischimpfungen im Abstand von 10 Jahren (Ein-

zelheiten s. Impfpfehlungen der STIKO). Ein aktueller Impfschutz ist besonders wichtig bei älteren Menschen mit gestörten Durchblutungsverhältnissen, Diabetes oder offenen Hauterkrankungen (z. B. offenes Ekzem, Ulcus cruris).

Postexpositionsprophylaxe: Bei nicht oder nicht ausreichend Geimpften sollte im Falle einer Verletzung, bei der das Eindringen von *C. tetani* nicht ausgeschlossen werden kann, je nach Immunstatus eine sofortige Auffrischimpfung und ggf. auch die Gabe von Tetanus-Immunglobulin erfolgen (Einzelheiten s. Empfehlungen der STIKO). Als nicht ausreichend immunisiert gelten Personen ohne Grundimmunisierung oder mit 3 oder mehr Impfstoffgaben, falls die letzte Impfung länger als 10 Jahre (bei kleinen, oberflächlichen Verletzungen) bzw. länger als 5 Jahre (bei schweren oder tiefen Verletzungen) zurückliegt. Eine verletzungsbedingte Tetanus-Auffrischimpfung sollte nach Möglichkeit mit einer Diphtherie-Auffrischimpfung (Td), ggf. auch mit der jetzt für alle Erwachsenen empfohlenen Gabe von Pertussis-Impfstoff (Tdap) kombiniert werden.

Inkubationszeit

3–14 Tage, auch länger, sie ist abhängig von der Infektionsdosis und verkürzt sich bei stärkerer Toxinbildung (bei kürzerer Inkubationszeit verschlechtert sich die Prognose).

Symptomatik/Verlauf

Nach dem Eindringen in das Gewebe vermehrt sich *C. tetani* an der Eintrittsstelle sofern dort anaerobe Bedingungen bestehen und produziert Exotoxine. Das klinische Bild von Tetanus ist durch eine toxinbedingte neurologische Störung charakterisiert, die durch erhöhten Muskeltonus und Krämpfe charakterisiert ist. Klinische Formen des Tetanus sind die generalisierte, die lokale und die neonatale Erkrankung.

- Die **generalisierte Form**, die am häufigsten auftritt, beginnt meist afebril oder subfebril mit tonischen Spasmen der Skelettmuskulatur. Typisch ist ein charakteristischer Gesichtsausdruck (Risus sardonicus). Der Mund kann bei Beteiligung der Kiefermuskulatur nicht vollständig geöffnet werden (Kieferklemme, Trismus), bei

Einbeziehung der Pharynxmuskulatur kommt es zur Dysphagie, auch ein Laryngospasmus kann auftreten. Es kann zu plötzlichen schmerzhaften Kontraktionen ganzer Muskelgruppen (klonische Krämpfe) kommen. Die Extremitäten bleiben meist unbeteiligt. Durch gleichzeitige Spasmen der Extensoren und Flexoren kann es zu Frakturen im Bereich der Wirbelsäule kommen. Das Bewusstsein bleibt erhalten. Sekretstau, Obstruktion der Atemwege und Pneumonien können zur respiratorischen Insuffizienz führen. Die Letalität liegt bei moderner Intensivtherapie zwischen 10 und 20 %, sonst ist sie erheblich höher. Todesursachen sind meist respiratorische Insuffizienz oder kardiovaskuläre Komplikationen.

- **Lokaler Tetanus** ist eine seltene Form, deren Manifestationen sich auf Muskelgruppen in der Umgebung der Eintrittspforte erstrecken. Diese Form entsteht bei einer Teilimmunität und hat eine gute Prognose.
- Die **neonatale Form (Tetanus neonatorum)** entwickelt sich bei Kindern von nicht ausreichend immunisierten Müttern, bei denen eine hygienisch unzureichende Behandlung des Nabels erfolgte, vor allem in tropischen Regionen. Die Erkrankung tritt in der Regel in den ersten zwei Lebenswochen als generalisierte Form mit Rigidität, Trinkschwäche und Krämpfen auf.

Diagnostik

Die Diagnose des Tetanus wird aufgrund des typischen klinischen Befundes gestellt, ergänzt durch eine sorgfältige Anamnese (Tetanus-Schutzimpfungen? Verletzungen?). Eine Erkrankung ist unwahrscheinlich, wenn eine vollständige Grundimmunisierung vorliegt und fristgemäße Auffrischimpfungen durchgeführt wurden. Der Nachweis spezifischer Antikörper ist für die Diagnose der Infektion ohne Bedeutung, eine Prüfung auf ausreichende Mengen von Antikörpern (nach Impfung) mittels ELISA ist möglich. Der Nachweis des Tetanustoxins in Wundmaterial oder Serum des Patienten kann mittels Tierversuch geführt werden.

Differenzialdiagnose

Tollwut, Botulismus, Intoxikationen, Enzephalitiden, hyperkalzämische Tetanie, Epilepsie.

Therapie

Gabe von humanem Tetanus-Immunglobulin, schnellstmögliche chirurgische Wundversorgung (Débridement), antibiotische Behandlung (Metronidazol bzw. Penicillin G i.v. für 10–14 Tage), umfassende Intensivtherapie (Erhaltung der Vitalfunktionen, Muskelrelaxation, Freihaltung der Atemwege, evtl. künstliche Beatmung, Abschirmen gegenüber akustischen und optischen Reizen u. a.).

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

2.26 Treponematosen, endemische tropische (Endemische Syphilis, Bejel; Pinta; Frambösie)

Erreger

Innerhalb der Gattung *Treponema* (Familie *Spirochaetaceae*) sind neben *Treponema pallidum* ssp. *pallidum* (dem Erreger der venerischen Syphilis) drei weitere Spezies von humanmedizinischer Bedeutung, die die endemischen tropischen Treponematosen verursachen:

- *Treponema pallidum* ssp. *endemicum*, Erreger der Endemischen Syphilis,
- *Treponema carateum*, Erreger der Pinta,
- *Treponema pallidum* ssp. *pertenue*, Erreger der Frambösie.

Sie sind anaerob oder mikroaerophil und im Gegensatz zu den saprophytär in der Körperflora vorkommenden Treponemen nicht kultivierbar.

Vorkommen

Endemische Syphilis: Hauptsächlich in kühleren und trockenen Klimazonen Asiens und Afrikas. Pinta: Lateinamerika und Karibik.

Frambösie: Hauptsächlich in feuchten Tropengebieten Afrikas und Südamerikas; Indonesien.

Infektionsweg

Der Mensch ist der einzige Wirt für die Erreger der endemischen Treponematosen. Sie werden durch direkten oder indirekten Kontakt mit (frühen) aktiven Läsionen bei Erkrankten übertragen. Dabei spielen Finger und Gebrauchsgegenstände eine Rolle. Eine sexuelle Übertragung ist selten, weil kaum genitale Läsionen auftreten. Oft sind die Mundschleimhaut oder die Bindehaut Eintrittspforten des Erregers. Frambösie und Endemische Syphilis werden bereits im Kindesalter übertragen. Enges Zusammenleben bei mangelhafter Hygiene und feuchtwarmes Klima begünstigen das Entstehen von Infektionen.

Prophylaxe

Persönliche Hygiene, regelmäßiges Waschen mit Wasser und Seife. Gesundheitserziehung und eine Verbesserung der Hygiene und der Lebensbedingungen sind wirksame präventive Maßnahmen. Frühdiagnose und Frühbehandlung sind anzustreben. In besonders gefährdeten Populati-

onen sollte periodisch eine Gesundheitskontrolle erfolgen und eine Penicillinbehandlung entdeckter Fälle durchgeführt werden.

Inkubationszeit

Endemische Syphilis: 3 Wochen bis 3 Monate.

Pinta: 1–3 Wochen.

Frambösie: 9–90 Tage (im Mittel 21 Tage).

Symptomatik/Verlauf

Endemische Syphilis: Selten findet sich eine Primärläsion. Im Sekundärstadium bilden sich multiple papulöse Läsionen im Oropharynx oder an der Haut. Es folgt ein Latenzstadium ohne klinische Zeichen. Im Spätstadium treten knotige Hautveränderungen an der Oberfläche oder destruktive gummatöse Knorpel-, Haut- und Knochenläsionen in Erscheinung.

Pinta: Es treten nur Hautmanifestationen auf, zunächst eine flache, pigmentierte Papel, nach einigen Monaten ulzerierende Läsionen an Händen, Füßen, der Kopfhaut oder an anderen Orten begleitet von einer regionalen Lymphadenopathie. Im Spätstadium bestehen Pigmentveränderungen der Haut.

Frambösie: Im Frühstadium entsteht eine papulöse, oft auch ulzerierende Primärläsion, die sich vergrößert, Sekret absondert und nach einigen Wochen unter Narbenbildung abheilt. Im Sekundärstadium entwickeln sich größere Hautläsionen am ganzen Körper (auch an den Handflächen und Fußsohlen) mit allgemeinem Krankheitsgefühl, Fieber, Lymphadenopathie, u.U. auch Knochen- und Gelenkmanifestationen. Nach einem Latenzstadium entstehen bei etwa 10 % der Infizierten destruktive Knochen- und Gelenkveränderungen, es bilden sich Gummien und hyperkeratotische Hautveränderungen.

Diagnostik

Der Nachweis von Treponemen in Gewebläsionen kann mikroskopisch erfolgen (Dunkelfeld, IFT, Silberfärbung). Wichtigste diagnostische Maßnahme ist – wie bei der venerischen Syphilis – der Antikörper-Nachweis im Serum des Pa-

tienten. In einem Suchtest wird versucht, Treponemen-spezifische Antikörper zu erfassen, z. B. mittels TPHA- bzw. TPPA-Tests.

Ein positiver Suchtest erfordert einen Bestätigungstest (z. B. FTA-ABS-Test). IgM-Antikörper treten etwa eine Woche, IgG-Antikörper etwa 2 Wochen nach den ersten klinischen Symptomen auf.

Mittels VDRL-Test bzw. CMT werden lipoidale Antikörper nachgewiesen, die mit Zellwandbestandteilen der Treponemen reagieren. Ihr Nachweis ist charakteristisch, aber nicht spezifisch.

Differenzialdiagnose

Venerische Syphilis.

Therapie

Penicillin (Einmalgabe von Benzathin-Penicillin G), bei Unverträglichkeit Tetracyclin, Doxycyclin oder Erythromycin.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

2.27 Trachom (Körnerkrankheit)

Erreger

Chlamydia trachomatis der Serogruppen A–C.

Vorkommen

Trachom ist eine in Entwicklungsländern Afrikas und Asiens weit verbreitete chronisch verlaufende Keratokonjunktivitis, die in Endemiegebieten meist bereits im Kleinkindesalter beginnt. Erkrankungsherde finden sich auch in Mittel- und Südamerika, Australien (unter Aborigines) und auf den pazifischen Inseln.

Infektionsweg:

Erregerreservoir ist der Mensch (Kleinkinder spielen eine besondere Rolle). Die Übertragung erfolgt durch infektiöses Augensekret (z. B. über Fliegen, Finger, Handtücher).

Prophylaxe

In der Augenheilkunde müssen durch das strikte Einhalten krankenhaushygienischer Vorschriften (z. B. bezüglich der Desinfektion der Instrumente) nosokomiale Infektionen verhindert werden. In den Endemiegebieten ist die Prävention eng mit einer Verbesserung der Lebensbedingungen und einer adäquaten Wasserversorgung für die Körperpflege verbunden. Fliegenbekämpfung ist besonders wichtig. Zielgruppe präventiver Maßnahmen sind Kinder im Vorschulalter.

Inkubationszeit

5–12 Tage bis zu den ersten Symptomen.

Symptomatik/Verlauf

Die Primärinfektion führt innerhalb weniger Tage zu einer Konjunktivitis; falls es nicht zu

spontaner Ausheilung kommt, entstehen eine chronische folliculäre Konjunktivitis mit papillärer Hypertrophie, entzündlicher Infiltration und frühzeitiger Pannusbildung. Im Laufe mehrerer Jahre entwickeln sich ein Entropium, Trichiasis, Hornhautulzera und es kommt in vielen Fällen zur Erblindung. Bei Frühbehandlung ist die Prognose gut.

Diagnostik

Bakteriologische Untersuchung von Konjunktivalabstrichen. Beratung und Spezialdiagnostik sind z. B. im Konsiliarlaboratorium für Chlamydien am Institut für Medizinische Mikrobiologie am Klinikum der Friedrich-Schiller-Universität Jena verfügbar.

Differenzialdiagnose

Augeninfektionen durch Viren oder *C. trachomatis* der Serogruppen D–K.

Therapie

Lokale (u. U. auch systemische) Behandlung mit Tetracyclin, Azithromycin oder Erythromycin, falls notwendig auch chirurgische Therapie.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG, ggf. beim Auftreten von zwei oder mehr Fällen, bei denen ein Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird, gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 5b (Erkrankungshäufung) IfSG.

2.28 Tsutsugamushi-Fieber (Japanisches Fleckfieber, Milbenfleckfieber, Buschfleckfieber, *Scrub typhus*)

Erreger

Orientia tsutsugamushi (früher: *Rickettsia tsutsugamushi* oder *R. orientalis*) gehört innerhalb der Gattung *Rickettsia* zur Typhus-Gruppe.

Vorkommen

Das Tsutsugamushi-Fieber ist herdförmig verbreitet in Zentral-, Ost- und Südostasien, Indien, Nordaustralien und auf den pazifischen Inseln. Vor allem Regionen mit steppen- oder savannenartiger Vegetation sind betroffen.

Infektionsweg

Das primäre Erregerreservoir sind Nager. Die Übertragung erfolgt durch Stiche der Larven von Milben der Gattung *Leptotrombidium*, z. B. *Trombicula acamushi*. Die Nymphen und Adulte saugen kein Blut mehr. Infizierte Milben geben den Erreger transovariell an die Folgegeneration weiter, weiblichen Milbe tragen den Erreger. Der Stich bleibt häufig schmerzlos und zunächst unbemerkt. Eine Infektionsgefahr besteht bei naturnahen beruflichen oder freizeithlichen Aktivitäten.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Vermeidung von Milbenlarvenstichen durch Tragen von körperbedeckender Kleidung und Anwendung von Repellents. In Endemiegebieten wird bei Einsätzen mit zu erwartender besonders starker Exposition (z. B. Landarbeiter, Militär) u. U. eine Chemoprophylaxe mit Doxycyclin für sinnvoll gehalten.

Inkubationszeit

6–21 Tage, meist 10–12 Tage.

Symptomatik/Verlauf

An der Stelle des Milbenlarvenstichs entsteht bei etwa der Hälfte der Infizierten als Primärläsion eine Papel, die im weiteren Verlauf ulzeriert und von einem schwarzen Schorf bedeckt ist (Eschar). Die regionalen Lymphknoten sind schmerzhaft geschwollen. Mit Generalisierung des Erregers beginnt die akute Krankheitsphase mit Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen, Konjunktivitis,

unproduktivem Husten, generalisierter Lymphadenopathie und Splenomegalie. Nach etwa einer Woche kann ein dunkelrotes, makulopapulöses Exanthem beobachtet werden (ähnlich dem Exanthem beim Epidemischen Fleckfieber). Ein kleiner Teil der Patienten entwickelt eine ZNS-Symptomatik (Nackensteifigkeit, Benommenheit, Sprachstörungen). Als weitere Komplikationen können Myokarditis und Kreislaufschock auftreten. Die Letalität der unbehandelten Erkrankung kann sehr hoch sein, variiert aber stark, bei frühzeitiger spezifischer Therapie ist die Prognose gut. Nach Ablauf der Erkrankung besteht eine zeitlich begrenzte Immunität.

Diagnostik

Die Diagnose wird anhand der Anamnese (Frage nach Aufenthalt in Risikogebieten sowie nach Milbenstichen) sowie anhand serologischer Blutuntersuchungen gestellt. Erregernachweis mittels PCR oder auch eine Anzucht kann versucht werden. Es sollten Speziallaboratorien genutzt werden, z. B. das NRZ für tropische Infektionserreger am Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg, oder das Nationale veterinärmedizinische Referenzlabor für durch Zecken übertragene Erkrankungen am Friedrich-Loeffler-Institut in Jena.

Differenzialdiagnose

Andere Rickettsiosen, Typhus abdominalis, Brucellose, Leptospirose, Dengue-Fieber, Malaria, Meningokokkeninfektionen.

Therapie

Meist wird Doxycyclin eingesetzt. Tetracyclin und Chloramphenicol sind ebenfalls wirksam. Bei Erregerstämmen in Nordthailand sind Resistenzen gegen Tetrazykline und Chloramphenicol beschrieben. Wirksam sind dann Rifampicin oder Chinolone (z. B. Ciprofloxacin).

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG ggf. Meldung gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 5a (bedrohliche Krankheit).

2.29 Tularämie (Hasenpest)

Erreger

Francisella tularensis (Gattung *Francisella*), es werden mehrere Subspezies und Biogruppen unterschieden, die sich in ihrer Virulenz unterscheiden.

Vorkommen

Die Zoonose Tularämie kommt in Abhängigkeit von den Reservoirwirtstieren in der gesamten nördlichen Hemisphäre vor. In Europa befinden sich Endemiegebiete in Skandinavien (Schweden, Norwegen, Finnland), Frankreich, Italien, in der Schweiz, in Österreich, der Tschechischen und Slowakischen Republik, Ungarn, auf dem Balkan und in Russland. Außerhalb Europas existieren epidemiologisch wichtige Naturherde, vor allem in Japan, China, den USA und Kanada.

In **Deutschland** traten in den letzten Jahren jährlich 10–20 sporadische Einzelfälle auf (begrenzte örtliche Naturherde sind sowohl im Süden als auch im Norden bekannt). Mit einzelnen autochthonen Erkrankungsfällen muss daher weiter gerechnet werden.

Infektionsweg

Francisella tularensis ist im Tierreich weit verbreitet; eine große Zahl von Säugetierarten gehört zum Erregerreservoir. Für den Menschen wichtig und damit praktisch bedeutsame Infektionsquellen sind Hasen, Wildkaninchen, Ratten und Mäuse. Der Erreger ist hochkontagiös. Infektionsmöglichkeiten bestehen durch direkten Haut- oder Schleimhautkontakt mit infektiösem Tiermaterial, Verzehr von nicht ausreichend erhitztem, kontaminiertem Fleisch (Hasen), Aufnahme von kontaminiertem Wasser oder anderen kontaminierten Lebensmitteln, Inhalation von kontaminiertem Staub (aus Erde, Stroh, Heu) oder Stiche von infizierten blutsaugenden Insekten (Zecken, Mücken, Stechfliegen). Laborinfektionen können auftreten. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch ist nicht bekannt.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Ein direkter Kontakt mit Ausscheidungen, Blut und Organen von Wildtieren muss vermieden werden. Hasen- oder Wild-

fleisch darf nur gut durchgegart verzehrt werden. Schutzmaßnahmen sind bei Jägern und Wildfleischhändlern, die besonders infektionsgefährdet sind, erforderlich (z. B. Plastik-Handschuhe beim Abbalgen, Zerlegen oder beim Umgang mit krankem Wild; Plastik-Säcke zum Transport). Die ländliche Bevölkerung sollte besonders über die Infektionsrisiken informiert werden. Zeckenprophylaxe (auch bei Hunden).

Nach wahrscheinlicher Exposition sollte möglichst rasch eine medikamentöse Prophylaxe eingeleitet werden (Doxycyclin oder Ciprofloxacin 14 Tage lang). Bei Krankenhausbehandlung Standardhygiene, keine Isolierung. Impfstoffe existieren in den USA und in Russland, sind aber in Deutschland nicht verfügbar.

Inkubationszeit

Meist 3–5 Tage, 1–14 Tage sind möglich.

Symptomatik/Verlauf

Die Erkrankung kann abhängig von der Infektionsroute und der Virulenz des Erregerstammes sehr unterschiedlich verlaufen:

- Die **ulzeroglanduläre Form** ist am häufigsten. An der Eintrittsstelle des Erregers entsteht aus einer Papel als Primärläsion ein Ulkus, begleitet von Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen und einer schmerzhaften Schwellung der regionalen Lymphknoten. Diese können eitrig einschmelzen.
- Bei der **glandulären Form** ist kein kutanes Ulkus nachweisbar, und es sind nur die regionalen Lymphknoten betroffen.
- Die **pulmonale (pneumonische) Form** mit Husten, Atemnot und atemabhängigen Schmerzen oder einem septischen, typhusähnlichen Krankheitsbild entsteht nach Inhalation des Erregers.
- Die **oropharyngeale und die intestinale Form** entstehen nach einer Infektion über den Verdauungstrakt. Es kommt zu Symptomen im Mundrachenbereich mit Stomatitis, Pharyngitis, Schwellung der Halslymphknoten oder im Magen-Darm-Bereich mit Leibschmerzen, Erbrechen, Durchfällen.
- Ein Erregereintritt über die Augenbindehaut kann zur **okuloglandulären Form** führen.

Bei ausbleibender Antibiotikatherapie ist – abhängig von der Subspezies des Erregers – mit einer Letalität bis zu 30 % zu rechnen. Die Erkrankung hinterlässt eine lang dauernde Immunität.

Diagnostik

Die Diagnose basiert auf der klinischen Symptomatik, der Anamnese und einer labordiagnostischen Sicherung. Die Erregeranzucht aus peripherem Blut, Abstrichen und Biopsien ist nicht einfach. Praktisch wichtiger ist der Nachweis spezifischer Antikörper, der ab der 2. Krankheitswoche möglich ist. Wegen verschiedener Antigengemeinschaften mit anderen Erregern empfiehlt sich die getrennte Bestimmung von IgA-, IgM- und IgG-Antikörpern mittels ELISA. Für die Labordiagnostik sollten Speziallaboratorien genutzt werden, z. B. im RKI, Berlin, oder das Konsiliarlaboratorium für Tularämie am Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr in München.

Differenzialdiagnose

Toxoplasmose, infektiöse Mononukleose, Tuberkulose, Lymphogranulomatose, Brucellose, Ornithose, Q-Fieber, Typhus abdominalis, Pest.

Therapie

Streptomycin, Gentamicin, Ciprofloxacin.

Meldevorschriften

Meldepflicht bei direktem oder indirektem Erregernachweis in Verbindung mit einer akuten Infektion gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 13 IfSG, ggf. Meldung gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 5a (bedrohliche Krankheit).

2.30 Typhus abdominalis (Bauchtyphus)

Erreger

Salmonella enterica Serovar Typhi (Gattung *Salmonella*, Familie der Enterobakterien).

Vorkommen

Weltweites Vorkommen, aber hauptsächlich verbreitet in Afrika, Südamerika und Südostasien. Regional treten unterschiedliche Serovare und Lysotypen des Erregers in Erscheinung. In den Industrieländern kommen nur noch selten autochthone Erkrankungen vor. Auch in Deutschland gehen zwischen 80 und 90% der Fälle auf im Ausland erworbene Infektionen zurück. Typische Infektionsländer sind u. a. Indien, Pakistan, Nepal, Sri Lanka, Afghanistan, die Türkei, Ägypten, Marokko.

Infektionsweg

Der Mensch ist das einzige Reservoir des Erregers. Infektionsquellen sind infizierte Menschen (Kranke, Rekonvaleszente, Ausscheider), die den Erreger mit dem Stuhl, oft auch mit dem Urin ausscheiden. Die Übertragung erfolgt durch die Aufnahme von kontaminiertem Wasser und Lebensmitteln. Eine direkte fäkal-orale Übertragung von Mensch zu Mensch ist möglich, aber von untergeordneter Bedeutung. Bei der Verbreitung der Krankheit spielen abortiv erkrankte Personen und Dauerausscheider eine besondere Rolle.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Bei Reisen in Endemiegebieten sind die Sanitär- und Hände- und Lebensmittelhygiene besonders zu beachten. Rohe und nicht ausreichend erhitzte Speisen (Blatt- und Feinkostsalate, Meeresfrüchte, ungeschältes Obst und rohe Säfte) sind erfahrungsgemäß riskant. Wasser sollte bei Zweifeln an der Unbedenklichkeit nicht unbehandelt als Getränk, zum Zähneputzen oder zur Herstellung von Eis zum Kühlen von Getränken verwendet werden; es sollte dann abgekocht oder desinfiziert werden.

Bei einheimischen Erkrankungsfällen ist es wichtig, die Infektionsquelle zu ermitteln. Kontaktpersonen zu Erkrankten müssen erfasst und untersucht werden, eine Schutzimpfung mit

oralem Typhus-Impfstoff kann sinnvoll sein. Die Behandlung Erkrankter oder Krankheitsverdächtiger in einem Krankenhaus ist in den meisten europäischen Ländern die Norm. Im Krankenhaus sind eine Isolierung und Hygienemaßnahmen, die eine fäkal-orale Übertragung des Erregers verhindern, geboten.

Erkrankungsverdächtige, Kranke und Ausscheider dürfen nicht in Lebensmittelbetrieben, Küchen von Gaststätten oder sonstigen Einrichtungen mit Gemeinschaftsverpflegung sowie in Trinkwasserversorgungsanlagen tätig sein (§ 42, Abs. 1 IfSG). Erkrankte oder Ausscheider von *Salmonella* Typhi oder Kontaktpersonen zu Typhuskranken dürfen Gemeinschaftseinrichtungen nicht besuchen oder nicht dort tätig sein.

Impfprophylaxe gegen Typhus abdominalis ist mit oralen und parenteralen Impfstoffen möglich und ist indiziert bei Auslandsreisenden in Typhus-Endemiegebiete (vor allem Asien, Nordafrika), die sich im Gastland unter einfachen hygienischen Verhältnissen aufhalten. Der orale Lebendimpfstoff wird dreimal in zweitägigem Abstand eingenommen, er verleiht einen Impfschutz für etwa ein Jahr. Die Gabe des Impfstoffs sollte 10 Tage vor Reiseantritt abgeschlossen sein. Der parenteral zu verabreichende Impfstoff bietet einen Impfschutz bis zu 3 Jahren. Der Impfschutz ist bei beiden Impfstoffen nicht absolut, vermag aber, den Erkrankungsverlauf zu mildern.

Inkubationszeit

8–14 (3–60) Tage.

Symptomatik/Verlauf

Typhus gehört zu den zyklischen, systemischen Infektionskrankheiten. Das **Prodromalstadium** beginnt mit uncharakteristischen Beschwerden, wie Kopf- und Gliederschmerzen, Inappetenz, Obstipation, Blähungen.

Es folgen die Stadien der **Generalisation und Organmanifestation**. Ohne Antibiotikabehandlung kommt es zu einem Fieberanstieg bis 41 °C, verbunden mit Krankheitsgefühl, Kopfschmerzen und zunehmender Somnolenz. Der Puls ist langsamer, als bei der Höhe des Fiebers zu erwar-

ten wäre (relative Bradykardie). Das hohe Fieber kann bis zu 3 Wochen anhalten (Continua febris). Gegen Ende dieses Stadiums hellt sich das Sensorium wieder auf. Es treten typische erbsbreiartige Durchfälle auf. Ebenfalls typisch sind hellrote, stecknadelkopfgroße, nichtjuckende Hauteffloreszenzen (Roseolen) zumeist im Bauchbereich. In dieser Phase kann es zu Komplikationen kommen: Darmblutungen, Darmperforationen mit Peritonitis, nekrotisierende Cholezystitis und metastatische Absiedlung des Erregers in andere Organe (Osteomyelitis, Endokarditis, Meningitis).

Den Abschluss bildet die **Rekonvaleszenzphase**, die länger dauern kann. Rezidive sind möglich, vor allem bei unwirksamer antibiotischer Therapie und/oder bei unzureichend entwickelter Immunität. Bei Kindern im ersten Lebensjahr verläuft die Erkrankung schwerer und es treten häufiger Komplikationen auf. Bei rechtzeitigem Therapiebeginn liegt die Letalität unter einem Prozent. Nach Ablauf der Erkrankung werden 1–4 % der Infizierten zu Dauerausscheidern, eine Sanierung ist anzustreben.

Diagnostik

Bei Fieber, das ohne erkennbare Ursache mehrere Tage anhält, sollte – vor allem bei Reiserückkehrern – immer auch an Typhus abdominalis gedacht werden. Die Erregeranzucht erfolgt während des Stadiums der Generalisation aus dem Blut, aus dem Knochenmark kann ebenfalls ein Erregernachweis möglich sein. Ab Ende der ersten Erkrankungswoche ist eine Anzucht auch aus Stuhl- und Urinproben möglich. Die Feintypisierung isolierter Erreger im NRZ für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger am RKI, Bereich Wernigerode, ist aus epidemiologischen Gründen erforderlich.

Serologisch können agglutinierende Antikörper gegen O-Antigene nachgewiesen werden (Widal-Reaktion). Ein signifikanter Titeranstieg oder ein Titer von $\geq 1: 2.000$ weisen auf eine Infektion hin.

Differenzialdiagnose

Paratyphus, Malaria tropica, Miliartuberkulose, Fleckfieber, Rickettsiosen, Brucellose, Denguefieber, Influenza.

Therapie

Die antibakterielle Behandlung, die möglichst früh begonnen werden sollte, erfolgt nach Resistenzbestimmung heute bevorzugt mit Fluorchinolonen (Ciprofloxacin, Levofloxacin; 7–10 Tage), die den Vorteil einer intrazellulären Wirkung bieten. Im Kindesalter ist Azithromycin geeignet. Cephalosporine der 3. Generation (Cefotaxim, Ceftriaxon) sind prinzipiell auch wirksam, allerdings überwiegend extrazellulär. Die Gefahr einer Jarisch-Herxheimer-Reaktion ist zu beachten. Bei Schocksyptomen zu Behandlungsbeginn oder schwerem Verlauf sollte für 2–3 Tage zusätzlich mit Prednisolon behandelt werden (nicht mehr ab der 3. Krankheitswoche!).

Nach Abschluss der spezifischen Therapie sind zunächst mindestens drei bakteriologische Stuhluntersuchungen durchzuführen, um eine eventuelle weitere Ausscheidung von *S. Typhi* zu erkennen (1. Probe nach 3 Tagen, die weiteren im Abstand von 2 Tagen; im Falle eines positiven Befundes mehrfache Nachuntersuchungen).

Zur **Sanierung von Dauerausscheidern** wird die Gabe von Ciprofloxacin über einen Zeitraum von 4 Wochen empfohlen. Gute Erfolge werden auch durch eine Therapie mit Ceftriaxon für 2 Wochen erzielt. Bei Dauerausscheidern mit Gallensteinen kann eine chirurgische Sanierung mittels Cholecystektomie unter gleichzeitiger Antibiotikatherapie erforderlich sein.

Meldevorschriften

Meldepflicht bei Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 1 IfSG und bei direktem Erregernachweis in Verbindung mit einer akuten Infektion gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 40 IfSG.

2.31 Ulcus molle (Weicher Schanker, Chancroid)

Erreger

Haemophilus ducreyi (Gattung *Haemophilus*).

Vorkommen

Verbreitet im tropischen Afrika (dort häufigste Form genitaler Ulzera), Südostasien und Lateinamerika. In Bevölkerungsgruppen mit schlechter persönlicher Hygiene hat die Krankheit besonders gute Ausbreitungsmöglichkeiten. In Europa wird *Ulcus molle* nur sporadisch gesehen. In Deutschland werden gelegentlich importierte Infektionen beobachtet, in deren Umfeld u. U. weitere Erkrankungen auftreten.

Infektionsweg

Der Mensch ist einziger Wirt. Die Übertragung erfolgt durch direkten Schleimhautkontakt mit dem Sekret offener Ulzera oder betroffener Lymphknoten in der Regel beim Geschlechtsverkehr. Vorhandene Läsionen im Genitalbereich begünstigen die Übertragung. Die Kontagiosität ist vergleichsweise hoch. Auch symptomlose Träger des Erregers (häufiger Frauen) können eine Übertragung ermöglichen. Wichtig ist, dass ein *Ulcus molle* als Eintrittspforte für andere durch Geschlechtsverkehr übertragene Erreger (z. B. HIV) dienen kann.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Vermeiden von Risikokontakten, Safer Sex (Kondome u. a.).

Für Erkrankte gilt sexuelle Abstinenz bis zum Abschluss der Behandlung und völligen Abheilen der Läsionen. Sexualpartner sollten mit deren Einverständnis beraten, untersucht und ggf. mit behandelt werden.

Inkubationszeit

In der Regel 3–5 Tage, auch bis zu 14 Tagen.

Symptomatik/Verlauf

Die Erkrankung beginnt akut mit einzelnen oder mehreren schmerzhaften, scharf begrenz-

ten, teilweise nekrotisierenden Papeln, die meist ulzerieren und dann einen weichem Randwall aufweisen. Die meist multiplen Ulzera sind im Genitalbereich am Präputium und an den Labien lokalisiert. Im Gegensatz zu syphilitischen Ulzera ist das *Ulcus molle* schmerzhaft. Bei Frauen kann die Infektion mehr oberflächlich verlaufen und schmerzlos sein, insbesondere, wenn Ulzera in der Vagina oder an der Zervix gelegen sind. Meist sind die genitalen Ulzera von einer schmerzhaften, oft unilateralen Schwellung der regionalen Lymphknoten begleitet. Die entzündeten Lymphknoten können nach außen perforieren.

Diagnostik

Der Erregernachweis erfolgt mikroskopisch aus dem Ulkusabstrich (Gramfärbung) und durch kulturelle Anzucht. Der Erregernachweis mittels PCR und der Antigennachweis mittels monoklonaler Antikörper haben an Bedeutung gewonnen.

Differenzialdiagnose

Andere durch Geschlechtsverkehr übertragene Erkrankungen, insbesondere Herpes simplex, Lymphogranuloma venereum, Lues, Granuloma inguinale.

Therapie

Azithromycin oder Ceftriaxon (einmalig); Ciprofloxacin (3 Tage); Erythromycin (7 Tage).

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG, ggf. beim Auftreten von zwei oder mehr Fällen, bei denen ein Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird, gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 5b (Erkrankungshäufung) IfSG.

2.32 Wolhynisches Fieber (Schützengrabenfieber, Fünftagefieber)

Erreger

Erreger des Wolhynischen Fiebers ist *Bartonella quintana* (früher *Rickettsia quintana*). Die kleinen, gramnegativen Stäbchenbakterien wachsen mikroaerophil und fakultativ intrazellulär. Natürliche Reservoirwirte sind infizierte Menschen, offensichtlich aber auch Hunde.

Vorkommen

Diese Krankheit besitzt, wie das Epidemische Fleckfieber (verursacht durch *Rickettsia prowazekii*), in Kriegszeiten eine besondere Bedeutung (bedingt durch die unhygienischen Verhältnisse und den Körperlaus-Befall). Die früher weit verbreitete Krankheit ist heute selten geworden, allerdings gewinnt sie aktuell eine Bedeutung als Erreger von Bakteriämien und Endokarditiden bei Obdachlosen und HIV-Infizierten.

Infektionsweg

Das Wolhynische Fieber ist eng an unhygienische Lebensbedingungen gebunden. Die Infektion wird durch den Kot von Körperläusen (Kleiderläusen), der beim Blutsaugen auf die Haut gelangt, auf den Menschen übertragen.

Prophylaxe

Allgemeine und persönliche Hygiene, Bekämpfung von Körperläusen (Entlausung, Wäsche-wechsel).

Inkubationszeit

3–5 Wochen.

Symptomatik/Verlauf

Charakteristisch sind 3–5 Fieberschübe, die etwa 5 Tage andauern. Gleichzeitig besteht eine Grippe-ähnliche Symptomatik mit Kopfschmerzen, Konjunktivitis, Arthralgien, prätibialen Schmerzen und Hepatosplenomegalie. *B. quintana* ist ein häufiger Erreger der sog. „kulturnegativen“

Endokarditis. Bei immunsupprimierten Patienten kann der Erreger vaskuloproliferative Krankheitsbilder (bazilläre Angiomatose, Peliosis hepatis) auslösen.

Diagnostik

Die Anamnese ist von besonderer Bedeutung. Der Nachweis spezifischer IgG-Antikörper mittels IFT stellt das am weitesten verbreitete Verfahren dar. Zum Nachweis der intraerythrozytären Bakteriämie (z. B. mittels Giemsa-Färbung) sind frisch angefertigte Blutaustriebe geeignet. Der Erreger kann auch aus Blutkulturen angezüchtet werden, ist allerdings schwer anzüchtbar und wächst auf Spezialmedien nur langsam. Der Nachweis erregerspezifischer DNS mittels PCR (z. B. aus Herzklappen) ist Standard.

Beratung und Spezialdiagnostik bietet z. B. das Konsiliarlaboratorium für Bartonellen am Institut für Med. Mikrobiologie und Krankenhaushygiene am Universitätsklinikum Frankfurt am Main an.

Differenzialdiagnose

Andere Infektionskrankheiten mit rezidivierenden Fieberschüben, andere Formen der Endokarditis, Kaposi-Sarkom.

Therapie

Doxycyclin in Kombination mit Gentamicin oder Makrolide (Erythromycin, Clarithromycin, Azithromycin) über 4 Wochen.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG, ggf. beim Auftreten von zwei oder mehr Fällen, bei denen ein Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird, gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 5b (Erkrankungshäufung) IfSG.

3. Parasitosen

3.1 Akanthamöbiasis / Balamuthiasis / Naegleriasis (Infektionen durch freilebende Amöben: Amöbenenzephalitis, Amöbenkeratitis)

Erreger

Unter dem Begriff „freilebende Amöben“ (FLA; auch Limax-Amöben oder „Wasseramöben“) werden taxonomisch sehr unterschiedliche Gattungen *Acanthamoeba*, *Balamuthia* und *Naegleria* zusammengefasst und dem Erreger der klassischen Amöbiasis *Entamoeba histolytica* (siehe Kapitel 3.2) gegenübergestellt. Einige Spezies können als Krankheitserreger in Erscheinung treten:

- *Acanthamoeba*-Arten verursachen die Amöbenkeratitis (AK) und die Granulomatöse Amöbenenzephalitis (GAE), die auch von *Balamuthia mandrillaris* verursacht werden kann.
- *Naegleria fowleri* ist Erreger der Primären Amöben-Meningoenzephalitis (PAM oder PAME).

Vorkommen

Akanthamöben sind weltweit verbreitete Bewohner von Erde, Schlamm, Gewässerrändern (Kahmhaut) und Ablagerungen in der Wasserversorgung. *Balamuthia*-Amöben wurden in Erde nachgewiesen. *Naegleria fowleri* ist thermophil und daher besonders in Süßgewässern und Böden der Subtropen und Tropen, aber auch in natürlich oder künstlich erwärmten Süßgewässern gemäßigter Klimazonen verbreitet.

GAE und PAM sind seltene Erkrankungen, jedoch von sehr hoher Pathogenität.

Infektionsweg

Bei der Amöbenkeratitis erfolgt die Infektion meist über kontaminierte Lösungen zur Aufbewahrung und Spülung von Kontaktlinsen, selten direkt durch kontaminiertes Wasser. Über kontaminierte Kontaktlinsen dringen die Akanthamöben über Mikroläsionen in die Hornhaut des Auges ein.

Für Infektionen des ZNS durch *Acanthamoeba* und *Balamuthia*-Amöben werden Primärinfektionen der Lunge (Einatmen von kontaminiertem Staub oder Aerosol) oder der Haut (verschmutzte Wunden) und eine anschließende hämatogene

Verbreitung angenommen.

Naegleria-Infektionen stehen alle im Zusammenhang mit Baden, insbesondere Tauchen, in Süßgewässern. Dabei durchdringen diese Amöben das Riechepithel und gelangen entlang des Nervus olfactorius in das ZNS.

Mit Ausnahme eines Transplantationsunfalls (2009) ist eine Übertragung von FLA-Infektionen von Mensch zu Mensch nicht nachgewiesen worden.

Prophylaxe

Kontaktlinsen (speziell weiche Kontaktlinsen) dürfen nicht in schlecht gereinigten Behältern, in denen sich die Amöben vermehren können, aufbewahrt werden. Die Reinigung sollte strikt nach Herstellerempfehlung mit Mitteln erfolgen, die auch amöbizid wirken. Schwimmen mit Kontaktlinsen sollte vermieden werden.

Da die Infektionswege und -ursachen einer *Acanthamoeba*- oder *Balamuthia*-GAE nicht völlig aufgeklärt sind, kann auch keine Strategie zu deren Vermeidung empfohlen werden. In Bädern oder Gewässern, die durch aktuelle Infektionen auffällig geworden sind, darf nicht getaucht und gebadet werden (Information, Aufklärung, gegebenenfalls Sperrmaßnahmen). In öffentlichen Bädern wird Infektionen durch adäquate Reinigung, Chlorierung oder thermische Verfahren vorgebeugt.

Inkubationszeit

Naegleria-PAM: 3–7 Tage (bis zu 14 Tagen).

Bei Amöbenenzephalitiden aufgrund von *Acanthamoeba* oder *Balamuthia* dauert es in der Regel länger, unter Umständen viele Monate, bis zum Ausbruch der ersten unspezifischen Symptome.

Symptomatik/Verlauf

Chronische Amöbenkeratitis (AK): Die durch verschiedene Akanthamöben verursachte AK wird initial häufig verkannt. Charakteristisch

sind Fremdkörpergefühl im Auge, zunehmende Schmerzen, Tränen der Augen, Blepharospasmus und verschwommenes Sehen. Die Symptomatik kann sehr unterschiedlich sein; es können auch völlig beschwerdefreie Intervalle beobachtet werden. Bei fortschreitender Erkrankung entwickelt sich eine chronisch progressive ulzerierende Keratitis mit Iritis, Skleritis, Uveitis, erhöhtem Augendruck und einem zunehmenden, schmerzhaften Visusverlust.

Granulomatöse Amöbenenzephalitis (GAE): Während Akanthamöben fast ausschließlich bei Immundefizienten (z. B. AIDS-Patienten) eine GAE verursachen, vermag *B. mandrillaris* auch Menschen ohne erkennbaren Immundefekt zu infizieren. Der Beginn einer GAE ist eher schleichend. Es entwickelt sich eine subakut oder chronisch verlaufende Gehirnentzündung mit granulomatösen Herden, die sich ausbreiten. Es zeigen sich Gedächtnisstörungen, Krampfanfälle, Fieber, Kopfschmerzen und Hemiparesen. Die Enzephalitis kann wenige Tage bis mehrere Monate dauern und endet meist letal.

Infektionen durch Akanthamöben und *B. mandrillaris* können sich auch durch entzündliche Prozesse an der Haut manifestieren.

Primäre Amöben-Meningoenzephalitis (PAM): Die *N. fowleri*-PAM tritt vorwiegend bei Kindern oder jüngeren Erwachsenen aus völliger Gesundheit heraus auf. Die Erkrankung beginnt massiv mit Fieber, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen und Nackensteifigkeit, gefolgt von Veränderungen der Körperkontrolle und der Wahrnehmung. Es kommt zu einer raschen Progredienz unter dem Bild einer pyogenen und hämorrhagisch nekrotisierenden Meningoenzephalitis. Die Patienten werden komatös und sterben meist innerhalb einer Woche, ohne dass neurologische Herdsymptome auffällig wurden. Bisher ist nur in wenigen Fällen dokumentiert, dass eine PAM aufgrund frühzeitiger therapeutischer Intervention überlebt wurde. Wahrscheinlich verläuft der Großteil der *Naegleria*-Infektionen inapparent, denn bei vielen Jugendlichen in Endemiegebieten sind spezifische Antikörper nachweisbar.

Insbesondere von Akanthamöben ist bekannt, dass sie eine große Vielfalt an Bakterien und Viren, davon manche mit eigenem Pathogenitätspotenzial, beherbergen können. Für die Ver-

breitung der Legionellose (*Legionella pneumophila*) ist diese Beziehung vermutlich sogar essenziell.

Diagnostik

Die **Akanthamöbenkeratitis** kann durch histopathologischen oder kulturellen Nachweis der Akanthamöben in Korneabiopsien diagnostiziert werden.

Bei der **PAM** ist der Erregernachweis mittels Mikroskopie (Nachweis von schnell beweglichen Amöben im Liquor, u. U. auch in gefärbten Präparaten oder elektronenmikroskopisch) zielführend. In Speziallaboratorien werden auch gattungsspezifische PCR-Verfahren eingesetzt. Meist ist der Liquordruck erhöht. Der Liquor erscheint oft hämorrhagisch und zeigt bei fortgeschrittener Erkrankung eine deutlich erhöhte Leukozytenzahl.

Die Diagnose einer **GAE** ist problematisch, weil ihre Symptome einer Enzephalitis sehr unspezifisch sind und zu einer initialen Fehltherapie führen können. Auch zeigen die neuropathologischen Erscheinungen, dass sich der Erreger bereits im ZNS befindet und gravierende, oft multifocale Gewebezestörung verursacht hat, für die eine Heilung bereits zu spät sein kann. Lange wurde eine Amöbenenzephalitis erst post mortem in Hirnbiopsien durch Nachweis der Trophozoiten und Zysten nach Hämatoxylin/Eosin-Färbung oder immunhistochemisch erkannt. Inzwischen geben CT und MRT ein gutes Bild von Veränderungen im ZNS, welches punktiert und histologisch und molekulargenetisch (gattungsspezifische PCR) untersucht werden kann. Die gleichen Nachweisverfahren können auch bei disseminierender Infektion, zum Beispiel an Hautproben durchgeführt werden. Die Untersuchung von Liquor oder Blut führt hingegen nicht zu einer sicheren Diagnose. Antikörper gegen Akanthamöben sind weit verbreitet (seltener auch gegen *Balamuthia*), was auf klinisch inapparente Infektionen deutet.

B. mandrillaris und *N. fowleri* Amöben werden in die Risikogruppe 3 eingestuft.

Spezialdiagnostik für PAM und GAE steht zum Beispiel im Zentralen Institut des Sanitätsdienstes der Bundeswehr, Labor für Med. Parasitologie in Koblenz und im Robert Koch-Institut Berlin, Fachgebiet für Parasitologie, zur Verfügung.

Differenzialdiagnose

Die **Amöbenkeratitis** ist vor allem von der Herpes-simpex-Keratitis abzugrenzen.

Bei der **GAE** müssen andere perakut verlaufende Enzephalitiden in Betracht gezogen werden.

Eine **PAM** muss von anderen pyogenen Meningoenzephalitiden abgegrenzt werden.

Therapie

Die Frühdiagnose der **Amöbenkeratitis** ermöglicht eine erfolgreiche Therapie basierend auf chirurgischer Intervention und häufiger lokaler Applikation von Miconazol, Propamidin, Ketocozazol oder auch Cotrimoxazol.

Die verfügbaren Therapiehinweise bei **GAE** basieren auf In-vitro-Versuchen und ersten positiven Erfahrungsberichten. Obwohl *Balamuthia*-**GAE** meist letal verläuft, konnten einige Patienten erfolgreich mit einer Kombination aus Flucytosin, Pentamidin, Fluconazol und Sulfadiazin zusammen mit entweder Azithromycin oder Clarithromycin, auch in Kombination mit chirurgischer Resektion der ZNS-Läsion(en), therapiert werden. Ebenfalls konnten einige Patienten mit einer *Acanthamoeba*-**GAE** erfolgreich mit einer Kombination aus Pentamidin, Sulfadiazin, Flucytosin und entweder Fluconazol oder Itraconazol therapiert werden.

Disseminierte kutane Akanthamöbiasis in einem AIDS-Patienten wurde erfolgreich mit Pentamidin (i. v.) und topisch mit Chlorhexidin und Ketoconazol-Salbe behandelt, gefolgt von Itraconazol (p. o.), Voriconazol und Amphotericin B/Lipid-Komplex.

Eine **PAM** ist nicht sicher kausal therapierbar. Die *Centers for Disease Control* (CDC) in den USA empfehlen die hochdosierte systemische und intrathekale Gabe von Amphotericin B. Kombinationen mit Miconazol und oraler Rifampicin (p. o.) können versucht werden.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG, ggf. Meldung gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 5a (bedrohliche Krankheit) oder b (Erkrankungshäufung) IfSG.

3.2 Amöbiasis (Amöbenruhr)

Erreger

Entamoeba histolytica ist eine Darmamöbe und die einzige humanpathogene Spezies in der Gattung *Entamoeba*, welche innerhalb der Protozoen zu den Rhizopoden (Wurzelfüßer) gehört. Vegetative Stadien der Amöbe sind die Minuta- und die Magnaform. Dauerformen sind die Zysten, welche die Infektion verbreiten. In der Labordiagnostik ist die Abgrenzung von morphologisch sehr ähnlichen apathogenen Kommensalen im Darm, wie *E. dispar*, wichtig.

Vorkommen

Die Amöbiasis ist weltweit verbreitet, etwa 10 % der Weltbevölkerung sind infiziert.

Die Erkrankung kommt vor allem in subtropischen und tropischen Regionen mit schlechten hygienischen Verhältnissen vor, dort besteht auch für Reisende eine reale Infektionsgefahr. Epidemien sind durch verseuchtes Trinkwasser möglich.

In gemäßigten Klimazonen werden sporadische Infektionen z. B. bei Kanalarbeitern, Bewohnern von Behindertenheimen beobachtet.

Infektionsweg

Das Erregerreservoir sind gesunde Menschen, welche *E. histolytica*-Amöben beherbergen und deren Zysten ausscheiden. Diese sind in Wasser oder feuchtem Milieu lange lebensfähig, aber empfindlich gegen Austrocknung oder Erhitzung. Die Infektion erfolgt in der Regel fäkal-oral über kontaminierte Lebensmittel oder Trinkwasser. Der Erreger kann aber auch durch anal-orale Sexualpraktiken übertragen werden. Extraintestinale Manifestationen entstehen endogen durch hämatogene Dissemination. Manifest Erkrankte scheiden meist keine Zysten aus.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: In Endemiegebieten ist bei rohen Speisen (Obst, Salate), Speiseeis oder möglicherweise verunreinigtem Wasser größte Zurückhaltung geboten. Wasser sollte ggf. nur abgekocht oder filtriert verwendet werden (Chlorung ist gegenüber Amöben nicht effektiv). Obst und Gemüse, das zum Rohverzehr vorgesehen

ist, sollte gründlich gewaschen und kurz mit heißem Wasser behandelt werden.

Zur Prophylaxe gehören ferner allgemeine Hygiene, Fliegenbekämpfung, fliegensichere Aborte, Wasserhygiene und Aufklärung. Zur Vernichtung von Zysten sind nur thermische Verfahren wirksam. Erkrankte Ausscheider sollen behandelt werden.

Erkrankte und Ausscheider dürfen nicht in Lebensmittelbetrieben oder Trinkwasserversorgungsanlagen tätig sein. Sie dürfen Schulen und andere Gemeinschaftseinrichtungen erst wieder betreten, wenn eine Weiterverbreitung der Infektion nicht mehr zu befürchten ist (nach Abschluss der Behandlung Bestätigung durch 3 Stuhluntersuchungen im Abstand einer Woche).

Inkubationszeit

Sehr unterschiedlich, zwischen wenigen Tagen und mehreren Monaten (in Einzelfällen wurden Inkubationszeiten von mehreren Jahren beschrieben).

Symptomatik/Verlauf

Intestinale Amöbiasis: Neben asymptomatischen Infektionen reichen die intestinalen Beschwerden von milden Verlaufsformen bis hin zu fulminanten Erkrankungen mit Fieber und blutig-schleimigen Durchfällen. Der Beginn ist oft schleichend. Typischerweise findet sich eine ulzerative Kolitis vor allem im distalen Kolon mit Diarrhö oder Obstipation. Der Stuhl ist schaumig und enthält oft Schleim (glasig, himbeergeleeartig). Wichtige lokale Komplikationen sind tumorartige, granulomatöse Entzündungen (Amöbome) oder die Darmperforation mit nachfolgender Peritonitis. Die Amöbiasis neigt zur Chronizität und zu Rezidiven.

Extraintestinale Amöbiasis: Amöben können die Darmschleimhaut durchdringen und hämatogen in andere Organe streuen. Die häufigste Form der extraintestinalen Amöbiasis ist der Leberabszess. Hierbei handelt es sich um ein schweres Krankheitsbild mit Fieber, Oberbauchbeschwerden und Gewichtsverlust. Die Leber ist bei der Hälfte der Patienten vergrößert und druckempfindlich. Zusätzlich können gastrointestinale Symptome

vorhanden sein, höchstens bei einem Drittel der Patienten eine Diarrhö. Durch Perforation in benachbarte Organe können Lungenabszesse und Perikardergüsse entstehen. Grundsätzlich können durch hämatogene Streuung alle Organe betroffen werden. Entsprechend der Ausdehnung und Lokalisation der Abszesse treten verschiedene Symptome und Fieber auf.

Diagnostik

Intestinale Amöbiasis: Durchfallerkrankungen nach Aufenthalt in subtropischen oder tropischen Gebieten, besonders bei blutiger Diarrhö, sind immer verdächtig auf das Vorliegen einer Amöbiasis.

– **Erregernachweis:** Da *E. histolytica* morphologisch nicht von anderen apathogenen Darmamöben wie *E. dispar* oder *E. moshkovskii* unterschieden werden kann, ist der Nachweis von Zysten oder Vegetativformen in Stuhlproben meist nicht ausreichend. Es sollte immer eine Differenzierung z. B. mittels DNS-Analyse (PCR) angestrebt werden.

– **Antigennachweis:** Mit dem Kopro-Antigen-ELISA können Membranproteine von *E. histolytica* nachgewiesen werden und kann eine Abgrenzung von *E. dispar* erfolgen.

– **Antikörpernachweis:** Niedrige Titer *E. histolytica*-spezifischer Antikörper können auf eine asymptomatische intestinale Infektion hindeuten, während hohe Antikörpertiter eher für eine invasive Amöbiasis sprechen. Das serologische Testergebnis allein kann eine Amöbiasis jedoch weder beweisen noch ausschließen.

Extraintestinale Manifestationen: Bildgebende Verfahren, Nachweis spezifischer Antikörper (ELISA, IFT, PHA).

Differenzialdiagnose

Intestinale Form: Andere infektiöse Darmerkrankungen (Shigellose, Infektionen durch *Campylobacter*, *E. coli*, Salmonellen u. a.), Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Abszesse anderer Ursachen.

Extraintestinale Form: Hepatitiden, Echinococcus-Zysten, intestinale Bilharziose, Tumore im Darm.

Therapie

Jede Infektion mit *E. histolytica* ist behandlungsbedürftig. Bei schwer verlaufender Infektion Bettruhe, Flüssigkeits- und Elektrolytersatz. Asymptomatische intestinale Infektionen werden mit Paromomycin über 10 Tage behandelt. Bei allen Formen invasiver Amöbiasis wird zunächst für 10 Tage Metronidazol zur Abtötung der Amöben gegeben, gefolgt von Paromomycin zur Sanierung der luminalen Darminfektion. Die Punktion oder Drainage von Amöben-Leberabszessen ist nur in seltenen Fällen indiziert.

Bei Krankenhausbehandlung, die oft Vorteile bietet, ist eine Isolierung nicht erforderlich.

Meldevorschriften

Keine Meldepflicht für Einzelfälle, ggf. beim Auftreten von zwei oder mehr Fällen, bei denen ein Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 5b (Erkrankungshäufung) IfSG.

3.3 Ancylostomiasis / Necatoriasis (Hakenwurmkrankheit)

Erreger

Die humanpathogenen Hakenwürmer *Ancylostoma duodenale* (Gattung *Ancylostoma*) und *Necator americanus* (Gattung *Necator*) gehören zur taxonomischen Gruppe der Nematoden (Faden- bzw. Rundwürmer) und leben als blutsaugende Parasiten im Dünndarm des Menschen. Beide Arten sind eng verwandt, morphologisch sehr ähnlich und verursachen gleiche Symptome. Die Verbreitungsgebiete weisen z. T. Unterschiede auf.

Für tierische Hakenwürmer (z. B. von Hunden oder Katzen) ist der Mensch ein Fehlwirt, jedoch findet nach der Infektion durch Larven über die Haut keine Weiterentwicklung statt. Die Larven können für einige Wochen durch die Haut wandern und dort serpiginöse entzündliche Veränderungen hervorrufen (s. Kap. 3.16 Larva migrans cutanea, sog. Hautmaulwurf).

Vorkommen

A. duodenale kommt bevorzugt in den warmen und feuchten Regionen der Tropen und Subtropen, seltener in gemäßigten Klimazonen, vor. In einigen Endemiegebieten sind 50–80 % der Bevölkerung befallen. In Deutschland kommt *Ancylostoma* nicht mehr autochthon vor, jedoch ist das Vorkommen im Mittelmeerraum (Nordafrika, Südeuropa und Mittlerer Osten) von reisemedizinischer Bedeutung. *N. americanus* ist ebenfalls in den Tropen und Subtropen verbreitet (vor allem in Westafrika, Süd- und Südostasien, Zentral- und Südamerika). Heute kommen beide Arten vielfach nebeneinander vor.

Infektionsweg

Die Erreger können ausschließlich im Menschen ihren Entwicklungszyklus durchlaufen. Die Wurmeier werden mit dem Stuhl ausgeschieden, daraus entwickeln sich und schlüpfen innerhalb von 1–2 Tagen infektiöse Larven. Diese können in feuchtwarmer Erde einige Wochen überleben und bohren sich bei Kontakt zu unbedeckter Haut aktiv in diese ein (in der Regel in die Haut der Füße). Orale Infektionen durch die Aufnahme filariformer Larven in kontaminierter Nahrung sind möglich.

Die perkutan eingedrungenen filariformen Larven gelangen hämatogen über die rechte Herzkammer in die Lunge. Dort findet die Weiterentwicklung der Larven statt, die dann über das Bronchialsystem zum Kehlkopf auswandern, wo sie verschluckt werden. Die Larvenwanderung kann sich über mehrere Monate fortsetzen. Die adulten Würmer parasitieren einige Jahre hauptsächlich im Jejunum.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: In Endemiegebieten sollten feste Schuhe getragen werden. Barfußgehen und das Sitzen auf dem Boden sollten vermieden werden.

Aufklärung der Bevölkerung, besonders zur Toiletten- und Abwasserhygiene (Latrinenaubau, keine verstreute Defäkation, keine Kopfdüngung).

In Endemiegebieten ggf. medikamentöse Massenprophylaxe mit Tetrachloraethylen (oral) oder Bepheniumhydroxynaphthoat (oral an drei aufeinander folgenden Tagen).

Inkubationszeit

Bis zum Auftreten von pulmonalen Symptomen etwa eine Woche, bis zum Beginn der abdominalen Symptome 4–6 Wochen. Die Zeit von der Infektion bis zum Ausscheiden der ersten Eier im Stuhl (Präpatenzzeit) beträgt 5–8 Wochen.

Symptomatik/Verlauf

Das Eindringen der Larven in die Haut kann zu stark juckenden, allergischen Hautreaktionen führen (Pruritus).

Pulmonale Phase: Eine pulmonale Symptomatik tritt nur bei ausgeprägter Infektion auf. Die Larven verursachen auf dem Weg durch die Lunge Hustenreiz, Bronchitis, Husten, u. U. Dyspnoe.

Intestinale Phase: Die adulten Würmer haken sich in der Darmmukosa fest und saugen Blut. Bei massivem Wurmbefall kann es zu entsprechend großen Blutverlusten kommen. Daher steht der Blut- und Eiweißverlust im Dünndarm klinisch im Vordergrund. Charakteristische Symptome sind Leibschmerzen, Appetitlosigkeit,

Meteorismus und blutig-schleimige Durchfälle. Chronischer Befall führt meist zu ausgeprägter hypochromer Anämie. Der Eiweißverlust kann Kachexie, eine erhöhte Infektanfälligkeit sowie Entwicklungs- und Wachstumsstörungen zur Folge haben. Eine schwere Ancylostomiasis kann auch letal verlaufen.

Es entsteht keine Immunität.

Diagnostik

Eosinophilie im Blut weist auf ein sog. eosinophiles Lungeninfiltrat hin. Der Erregernachweis kann mikroskopisch (Nachweis der Eier bzw. Larven im Stuhl) oder kulturell erfolgen (Larven in Kotkulturen ermöglichen eine Speziesdifferenzierung).

Differenzialdiagnose

Andere Wurmerkrankungen; ein eosinophiles Lungensyndrom kann auch durch *Strongyloides stercoralis* oder *Ascaris lumbricoides* verursacht werden. Anämien anderer Genese, Asthma, Bronchitis, Darmulzera.

Therapie

Symptomatisch: Behandlung der Anämie, ggf. durch Bluttransfusion.

Antiparasitär: Benzimidazolcarbamate, z. B. Mebendazol, Albendazol. Gegen *N. americanus* wirkt auch Pyrantelmonat. Bei Larva migrans cutanea: Benzimidazol lokal oder Ivermectin.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

3.4 Angiostrongyliasis (Eosinophile Meningoenzephalitis und Abdominale Angiostrongyliasis)

Erreger

Angiostrongylus cantonensis (Rattenlungenwurm; früher: *Parastrongylus*) und *Angiostrongylus costaricensis* sind Nematoden (Faden- bzw. Rundwürmer), die in Blutgefäßen ihrer Wirte parasitieren. Der Mensch ist nur ein Fehlwirt, der normale Zyklus verläuft zwischen Ratten (Endwirte) und Mollusken (Zwischenwirte), wobei sich die Adulten im Endwirt in den Lungenarterien (*A. cantonensis*) bzw. Mesenterialarterien (*A. costaricensis*) etablieren.

Vorkommen

A. cantonensis kommt vor allem in Südostasien, China, Taiwan und auf tropischen Pazifikinseln vor, *A. costaricensis* in Mittelamerika und im nördlichen Südamerika. Infektionen bei Reisenden werden vergleichsweise selten beobachtet.

Infektionsweg

Die Infektion des Menschen erfolgt durch Ingestion der infektiösen Larven beim Verzehr von rohen oder ungenügend gekochten Schnecken, Krebsen oder Garnelen (*A. cantonensis*). *A. costaricensis*-Infektionen kommen durch Verzehr von durch Schnecken kontaminiertem, larvenhaltigen Gemüse oder Wasser zustande. Das Eindringen der Larven kann auch perkutan erfolgen. Die Erkrankung bei *A. cantonensis* im Menschen wird durch Larven verursacht, die das Gehirn erreichen und dort absterben. Eine Besiedlung der Blutgefäße findet nicht statt.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Schnecken, Garnelen und Krebse sollten nur nach ausreichendem vorherigem Erhitzen verzehrt werden. Bei der Zubereitung von Salaten sollte das Gemüse ausreichend gereinigt werden, damit von infektiösem Schleim der Schnecken befreit und kurz mit heißem Wasser behandelt werden.

Inkubationszeit

Die Inkubationszeit beim Menschen von der Aufnahme der Larven bis zum Auftreten klinischer

Symptome variiert stark und kann 3 bis 30 Tage betragen (im Mittel 16 Tage).

Symptomatik/Verlauf

Eosinophile Meningoenzephalitis: Bei einer Infektion mit *A. cantonensis* treten als Folge der Larveninvasion in das ZNS Symptome einer meningealen Reizung mit meist starken Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit, Fieber, Übelkeit und Erbrechen auf. Die sich entwickelnde eosinophile Meningoenzephalitis schreitet langsam fort. Bei etwa 5 % der symptomatisch Erkrankten treten neurologische Herdsymptome wie z. B. Augenmuskellähmungen oder Parästhesien auf. Typisch sind auch psychotische Reaktionen. Die Erkrankung kann über Monate fortbestehen und nicht selten auch letal verlaufen.

Abdominale Angiostrongyliasis: Die Symptomatik einer Infektion mit *A. costaricensis* entsteht durch das Einwandern der Larven in die Mesenterialarterien, wo sie sich (im Gegensatz zu anderen enger verwandten Nematoden) auch zu adulten Würmern entwickeln können. Es sind hauptsächlich Kinder betroffen. Die Symptome ähneln anfangs einer Appendizitis. Es kommt zu Appetitlosigkeit, Übelkeit, Leibschmerzen und Druckschmerzhaftigkeit im rechten Unterbauch. Bisweilen ist dort eine Schwellung tastbar. Es kann ein Ileus entstehen. Bei chirurgischer Intervention findet man Entzündungsherde in der Darmwand mit thrombotischen und nekrotischen Veränderungen sowie Wurmlarven in den regionalen Lymphknoten und Eigranulome in der Subserosa.

Diagnostik

In Endemiegebieten wird die Diagnose anhand der klinischen Symptomatik und entsprechender Anamnese (Molluskenverzehr) gestellt. Bei *A. cantonensis*-Infektion zeigt sich eine Liquorpleozytose mit deutlicher Eosinophilie, sehr selten lassen sich Larven im Liquor oder im Auge nachweisen. Eine Bluteosinophilie ist nicht immer nachweisbar, kann jedoch auch sehr ausgeprägt sein.

Auch der Nachweis von *A. costaricensis* gelingt nur selten, oft histologisch.

Differenzialdiagnose

Tuberkulöse Meningitis, zerebrale Toxoplasmose, zerebrale Zystizerkose, Appendizitis.

Therapie

Eine Behandlung mit Albendazol, Mebendazol, Thiabendazol oder Levimazol kann versucht werden. Gefahren können durch den Wurmzerfall entstehen. Zur Symptombehandlung können Schmerzmittel verabreicht werden.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

3.5 Anisakiasis (Heringswurmkrankheit)

Erreger

Anisakis simplex, der Heringswurm, gehört mit mehreren humanpathogenen Spezies zu den Nematoden und ist ein Darmparasit bei fischfressenden Meeressäugern (Delphinen, Robben u. a.). Kleinkrebse sind erste Zwischenwirte, Fische zweite und dritte Zwischenwirte.

Vorkommen

Seefische sind weltweit häufig von *Anisakis* befallen (Heringe bis zu 70 %). Infektionen des Menschen treten besonders in Ländern auf, in denen Fisch häufig roh oder mariniert genossen wird (z. B. in Japan, Holland). Erkrankungsfälle werden in Deutschland nur selten beobachtet, mit der Zunahme des Verzehrs von Sushi könnten sie häufiger werden.

Infektionsweg

Infektionen des Menschen können durch den Verzehr von larvenhaltigen Meeresfischen (z. B. Hering oder Makrele), die ungenügend erhitzt, nur schwach mariniert oder ungenügend geräuchert sind, zustande kommen. Im Menschen als Fehlwirt bleibt die Entwicklung auf dem Larvalstadium stehen.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Krebse oder Meeresfische (Heringe, Makrelen) sollten nur nach ausreichendem vorherigen Erhitzen oder sicherem Konservieren (Marinieren, Räuchern) verzehrt werden. Die Larven sterben bei Temperaturen von über 60 °C oder unter -20 °C, sowie auch in Salzlake, ab. Damit ist z. B. das übliche Tiefrieren von Fisch vor der Weiterverarbeitung eine wirksame präventive Maßnahme.

Inkubationszeit

12–48 Stunden bis zum Auftreten der ersten Symptome.

Symptomatik/Verlauf

Schmerzen und krankhafte Veränderungen im Abdomen entstehen durch das Eindringen der Larven in die Schleimhäute des Magens und Darms. Charakteristisch sind Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall. Im Verlauf verursachen lokale Entzündungsprozesse (eosinophile) Granulome, die Störungen bis zum Ileus oder Darmdurchbruch auslösen können. Verdauungsbeschwerden können auch nach dem Absterben der Larven (nach etwa drei Wochen) fortbestehen. Bei vorab bestehender Sensibilisierung können auch akute allergische Reaktionen mit Urtikaria und Anaphylaxie auftreten.

Diagnostik

Anamnestisch ist bei den genannten Symptomen der Verzehr von rohem Fisch relevant. Spezifische Serodiagnostik ist nur in Speziallaboratorien verfügbar; oft wird die Diagnose histopathologisch gestellt. Beratung in Fragen der Diagnostik z. B. durch das Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg.

Therapie

Keine wirksame antiparasitäre Therapie. Granulome im Abdomen, die Symptome der Erkrankung hervorrufen, werden ggf. operativ entfernt. Oft kommt es im Verlauf zur Selbstheilung.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

3.6 Babesiose (Piroplasmose, Pseudoküstenfieber)

Erreger

Babesia microti, *Babesia bovis* und *Babesia divergens* sind humanpathogene Spezies der Gattung *Babesia*, die innerhalb der Protozoen zu den Sporozoen gehört. Babesien ähneln morphologisch den Plasmodien und sind wichtige Krankheitserreger im Tierreich. Bei Menschen führen sie als Opportunisten nur bei bestimmten Formen der Immundefizienz zur Erkrankung.

Vorkommen

- *B. microti*: Endemisches Auftreten im Osten der USA, vereinzelt auch in Europa.
- *B. divergens*: Frankreich, GUS, Irland, aber auch in vielen anderen Ländern, so z. B. in Kalifornien und Mexiko.
- *B. bovis*: Europa.

Babesiose ist in Deutschland eine sehr selten auftretende Erkrankung.

Infektionsweg

Erregerreservoir sind Nagetiere, Rinder bzw. Rotwild. Die Übertragung erfolgt durch den Stich von Zecken (*Ixodes ricinus*, *Ixodes dammini*). Die Möglichkeit von Koinfektionen mit Borrelien und Ehrlichien sollte beachtet werden. Eine Übertragung durch Bluttransfusionen von Infizierten ist ebenfalls möglich.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Vermeiden von Zeckenstichen, ggf. Anwendung von Repellents und „Zeckenkontrolle“ nach der Möglichkeit einer Exposition. Rasches Entfernen von Zecken (innerhalb von 24 Std.) beugt einer Infektion vor. Splenektomierten oder immunsupprimierten Patienten sollte abgeraten werden, sich in den Sommermonaten in bekannten Endemiegebieten aufzuhalten.

Inkubationszeit

1–4 Wochen (auch länger).

Symptomatik/Verlauf

Bei immunkompetenten Patienten verläuft die Infektion wahrscheinlich meist asymptomatisch.

Die in **Europa** beschriebenen Fälle einer Infektion durch *B. bovis* oder *B. divergens* traten nach Splenektomie auf und waren mit einer hohen Letalität verbunden. Die schwere Symptomatik entsteht durch die Infektion und Zerstörung von Erythrozyten und ist gekennzeichnet durch hohes Fieber, hämolytische Anämie, Hämoglobinurie und dadurch bedingtes Nierenversagen.

In den **USA** wird – verursacht durch *B. microti* – ein eher mildes Krankheitsbild beobachtet. Die protrahiert verlaufende Erkrankung beginnt schleichend mit Fieber, Schüttelfrost, Myalgien. Es entwickelt sich eine geringgradige hämolytische Anämie. Splenektomierte Patienten erkranken auch bei der von *B. microti* hervorgerufenen Form schwerer. Eine lang anhaltende Parasitämie wird sowohl bei klinischen als auch bei subklinischen Verläufen nachgewiesen.

Diagnostik

Nachweis der intraerythrozytär vorkommenden Parasiten im nach Giemsa gefärbten Blutaussstrich oder im Dicken Tropfen. In Speziallaboratorien kann der Erreger mittels PCR oder über spezifische Antikörper nachgewiesen werden.

Differenzialdiagnose

Malaria tropica. Andere schwere Erkrankungen nach Milzexstirpation.

Therapie

Bei milden Fällen symptomatische Behandlung. Bei ausgeprägter Symptomatik Versuche mit Clindamycin+Chinin, Pentamidin+Cotrimoxazol oder Azithromycin+Atovaquon. Bei splenektomierten Patienten mit hoher Parasitämie evtl. Austauschtransfusion.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

3.7 Dicrocoeliose (Erkrankungen durch den Kleinen Leberegel, Lanzettegel)

Erreger

Dicrocoelium dendriticum (Syn: *Dicrocoelium lanceolatum*), der Lanzettegel oder Kleine Leberegel, gehört zu den Saugwürmern (Trematoden). Endwirte sind Wiederkäuer (Schafe und Rinder) oder andere pflanzenfressende Säugetiere, notwendige Zwischenwirte sind Schnecken und Ameisen. Der Mensch ist als akzidenteller Endwirt nur äußerst selten betroffen.

Vorkommen

Dicrocoeliose – eine Zoonose – ist in weiten Teilen der Welt, mit Schwerpunkten in Europa, Westasien und Nordafrika, verbreitet. In Europa befinden sich regionale Endemiegebiete in den kalkhaltigen Mittelgebirgen, im Alpenvorland und in der Schweiz (in trockenen Weidegebieten).

Infektionsweg

Orale Aufnahme von Metazerkarien in Ameisen, z. B. mit ungekochtem Gemüse. Die Larven wandern in das Gallenwegssystem ein und reifen dort zum adulten Wurm. Die seltenen Erkrankungsfälle bei Menschen betreffen oft Hirten oder Feldarbeiter.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Es muss verhindert werden, dass an Gemüse oder Früchten haftende Ameisen mit der Nahrung verschluckt werden.

Inkubationszeit

Präpatenzzeit 9 Wochen.

Symptomatik/Verlauf

Meist verläuft die Infektion inapparent. Bei schwerem Befall sind gastrointestinale Störungen wie Völlegefühl, Flatulenz, Durchfall, Erbrechen oder Gallenkoliken sowie Lebervergrößerungen möglich.

Diagnostik

Mikroskopischer Nachweis der charakteristisch geformten Eier in Stuhl, Galle oder Duodenalsekret. Durch Verzehr von roher Leber befallener Tiere kann es zum Nachweis von Eiern im menschlichen Stuhl kommen, der eine Infektion vortäuscht.

Differenzialdiagnose

Infektionen mit anderen Trematoden.

Therapie

Keine sicher wirksame antiparasitäre Therapie, Praziquantel kann versucht werden.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

3.8. Diphyllobothriasis (Erkrankungen durch den Fischbandwurm)

Erreger

Diphyllobothrium latum (Syn.: *Bothriocephalus latus*), der breite Fischbandwurm gehört zu den Cestoden (Bandwürmern). Er kann eine Länge von 8–20 m erreichen. Endwirte sind fischfressende Wirbeltiere (Hund, Katze) sowie der Mensch. In diesen besiedelt der Wurm den Darm und kann dort 10 Jahre leben.

Vorkommen

D. latum ist besonders in den nördlichen Seengebieten von Europa, Asien und Nordamerika in gemäßigten und subarktischen Regionen verbreitet. Süß- und Meerwasserfische können infiziert sein. Endemische Häufungen von durch ihn verursachten Erkrankungsfällen wurden in Finnland, Sibirien und bei Inuitstämmen in Alaska und Kanada beobachtet. Weltweit wird die Zahl der Infizierten auf 9 Millionen geschätzt.

Infektionsweg

Der Mensch oder fischfressende Säugetiere infizieren sich durch die Aufnahme der infektiösen Larven bei Verzehr von rohem oder ungenügend erhitztem Fisch (meist Raubfische, z. B. Hecht oder Barsch; in der Regel Süßwasserfische). Nach der Infektion werden Eier über den Stuhl ausgeschieden, aus denen sich im Wasser eine schwimmfähige Larve entwickelt, die als ersten Zwischenwirt Kleinkrebse (Copepoden) infiziert. Im zweiten Zwischenwirt (planktonfressender Fisch) entwickelt sich ein für den Endwirt infektiöses Larvenstadium. Es können weitere Fische (Raubfische) als sogenannte Stapelwirte dienen, in denen die infektiösen Larvenstadien morphologisch unverändert weiterleben.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Fleisch von Fischen, speziell Raubfischen aus dem Süßwasser, sollten nicht roh, halbgar oder nicht ausreichend konserviert (zu schwach gesalzen) verzehrt werden.

Inkubationszeit

Die Präpatenzzeit bis zum Ausscheiden der ersten Eier beträgt 18 Tage. Eine megaloblastäre Anämie kann sich u. U. erst nach Monaten oder Jahren manifestieren.

Symptomatik/Verlauf

Meist verläuft die Infektion völlig symptomlos. Der Wurm kann dabei jahrzehntelang im Dünndarm des Menschen parasitieren. Bei massivem Befall kann das Auftreten von Durchfällen oder ein Verschluss des Gallengangs bzw. des Darmlumens durch ein Wurmknäuel beobachtet werden. Der Bandwurm konkurriert mit dem Wirtsorganismus um die Aufnahme von Vitamin B12, dies kann in seltenen Fällen (etwa 2 %) zu B12-Mangelzuständen und dadurch zu einer lebensbedrohenden Anämie oder neurologischen Symptomen führen. Der Ablauf der Infektion bewirkt keine Immunität.

Diagnostik

Nachweis der Eier oder ganzer Proglottiden im Stuhl, ggf. nach Anreicherungsverfahren (MIF oder SAF). Im Blutbild findet sich eine diskrete Eosinophilie.

Differenzialdiagnose

Andere Wurmerkrankungen; konsumierende Erkrankungen; megaloblastäre Anämie anderer Genese.

Therapie

Praziquantel oder Niclosamid als Einmaldosis verabreicht wirken recht zuverlässig. Durch das Überleben des Kopfes kann es u. U. zu Rezidiven kommen, daher sind nach 3–4 Wochen mehrere Stuhlkontrollen zu empfehlen. Substitution von Vitamin B12.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

3.9 Dracunculose (Erkrankungen durch den Guinea- oder Medinawurm)

Erreger

Dracunculus medinensis (Syn.: *Filaria medinensis*) gehört zu den Nematoden und ist ein weißlicher, fadendünnere Rundwurm. Die Weibchen sind bis zu 120 cm lang, die Männchen nur bis zu 4 cm. Erregerreservoir ist der Mensch, es können aber auch Haus- und Nutztiere infiziert werden. Zwischenwirte sind verschiedene im Wasser lebende Kleinkrebse (Copepoden).

Vorkommen

Die ursprünglich in tropischen Regionen (Afrika bis Südasien) weit verbreitete Dracunculose wurde insbesondere durch ein Eradikationsprogramm der WHO zurückgedrängt und tritt heute nur noch in einigen Ländern Afrikas südlich der Sahara auf, besonders häufig noch im Sudan, in Ghana und Nigeria.

Infektionsweg

Der Mensch infiziert sich durch die orale Aufnahme infizierter Kleinkrebse mit verunreinigtem Trinkwasser.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: In Endemiegebieten muss Wasser aus freien Gewässern vor der Nutzung als Trinkwasser durch Abkochen oder Filtrieren aufbereitet werden. Die Bekämpfungsstrategien setzen auf die Aufklärung der Bevölkerung und die Versorgung mit sicherem Trinkwasser.

Inkubationszeit

40 Tage bis zum Auswachsen der Würmer in der Subcutis, 10–12 Monate bis zum Auftreten äußerer Symptome.

Symptomatik/Verlauf

Nach der oralen Aufnahme werden aus den Kleinkrebsen Larven freigesetzt, die durch die

Darmwand über Lymphbahnen in das subkutane Gewebe wandern und dort zu adulten Würmern auswachsen, die sich geschlechtlich vermehren. Dabei treten u. U. vorübergehend Fieber, Übelkeit, Erbrechen und schmerzhaftes Schwellungen in Erscheinung. Die Weibchen drängen zur Abgabe von Embryonen an die Außenwelt an die Hautoberfläche, wo sich zunächst ein Bläschen, dann ein schmerzhaftes Geschwür bilden. Dabei besteht die Möglichkeit von Sekundärinfektionen.

Diagnostik

Inspektion der Haut. Nach Bläschenbildung und Durchbruch ist das Vorderende des *Dracunculus*-Weibchens von außen erkennbar. Die Infestation induziert die Bildung von IgE- und IgG-Antikörpern.

Differenzialdiagnose

Wund- und Hautinfektionen anderer Genese.

Therapie

Entscheidende Maßnahme ist das mechanische Entfernen des weiblichen Wurmes, durch Aufwickeln auf ein Stäbchen in mehreren Schritten, ggf. chirurgische Entfernung der oberflächlich liegenden Würmer. Vorbereitende Gabe von Metronidazol oder Thiabendazol. Ein kaltes Wasserbad regt das Heraustreten des Wurms an. Lokale Behandlung der Wunde mit Antibiotika je nach der Symptomatik.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

3.10 Echinokokkose (Erkrankungen durch den Hundebandwurm und den Kleinen Fuchsbandwurm)

Erreger

Die Erreger der Echinokokkose des Menschen gehören zur Gattung *Echinococcus* in der Klasse der *Cestodes* (Bandwürmer) und der Familie *Taeniidae*. Es sind sehr kleine Bandwürmer (1,2 mm), die normalerweise im Dünndarm von Karnivoren als Parasiten vorkommen. Der Entwicklungszyklus besteht aus einem Zwischenwirt und dem Endwirt. Der Mensch ist ein Fehlzwischenwirt bzw. ein Fehleindwirt:

- *Echinococcus granulosus*, der Hundebandwurm, ist der Erreger der zystischen Echinokokkose (Endwirte: Hund, Wolf, Fuchs u. a.; Zwischenwirte: Schafe und andere Wiederkäuer, Schweine, akzidentell auch der Mensch).
- *Echinococcus multilocularis*, der Kleine Fuchsbandwurm, ist der Erreger der alveolären Echinokokkose (Endwirte: Fuchs oder Hund; Zwischenwirte: Feldmaus und verwandte Nagetiere).
- *E. vogeli* und *E. oligarthrus* sind Erreger der seltenen polyzystischen Echinokokkose.

Vorkommen

- *E. granulosus*: weltweit, mit regionalen Häufungen. In Europa sind vor allem in den Mittelmeeranrainerstaaten und in der Türkei die Hunde stark befallen. In Mittel- und Nordeuropa ist der Hundebandwurm selten.
- *E. multilocularis*: Endemiegebiete in der nördlichen Hemisphäre in Mittel- und Osteuropa, Japan, den USA, Kanada. In Deutschland sind besonders Endemiegebiete in Süddeutschland von Bedeutung.
- *E. vogeli*, *E. oligarthrus*: Zentral- und Südamerika.

Infektionsweg

Mit dem Kot der Endwirte Hund oder Fuchs werden Wurmeier ausgeschieden, die langlebig und ausgesprochen umweltresistent sind. Infektionen des Menschen entstehen durch die orale Aufnahme der Eier über kontaminierte Felle, verunreinigte Hände, z. B. nach Kontakt mit infizierten Tieren oder durch kontaminierte Nahrung. Im Dünndarm werden die Larven (Onkosphären) aus den aufgenommenen Eiern freigesetzt. Die

Onkosphären durchwandern die Darmwand und gelangen hämatogen in die Leber, Lunge oder andere Organe. Dort entwickeln sich die finnenhaltigen Zysten, die – meist erst nach Jahren – zur Erkrankung führen.

Im Menschen als Zwischenwirt endet die Kette und es erfolgt keine Ansteckung von Mensch zu Mensch.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Hygiene beim Umgang mit Hunden (Händewaschen nach Kontakt, sichere Beseitigung des Kots). Waldfrüchte sollten vor Verzehr gründlich gewaschen und, wenn möglich, gekocht werden. Nach Wald-, Feld- und Gartenarbeiten in Risikogebieten sollten die Hände gründlich gewaschen werden. Beim Hantieren mit erlegten oder tot aufgefundenen Füchsen sollten Schutzmaßnahmen beachtet werden: Plastikhandschuhe, Plastiksäcke, sichere Entsorgung.

Wichtige Verhütungsmaßnahmen gegen eine Infektion mit *E. granulosus*: Freilaufende Hunde sollten regelmäßig untersucht, infizierte Tiere mit Praziquantel behandelt werden. Aus dem Mittelmeerraum mitgebrachte Hunde sollten prophylaktisch Praziquantel erhalten. Rohe Schlachtabfälle sollen nicht an Hunde verfüttert werden.

Inkubationszeit

Monate bis Jahre.

Symptomatik/Verlauf

• ***Echinococcus granulosus*:** Die Symptomatik wird hauptsächlich durch die raumfordernde Wirkung der Zysten des Hundebandwurms verursacht. Bei etwa 60 % der Patienten kommt es zum Befall der Leber, bei etwa 20 % der Patienten zum Lungenbefall. In aller Regel ist nur ein Organ betroffen. Die Echinokokkuszysten sind ein- oder mehrkammerige, flüssigkeitsgefüllte Blasen (zystische Echinokokkose, Hydatidose), die vor allem im Lebergewebe von einer festen Bindegewebskapsel umgeben sind. Von der innen gelegenen Keimschicht ausgehend entstehen, als

eine Form der ungeschlechtlichen Vermehrung, viele kleine Bläschen, welche Protoskolizes von Wurmlarven enthalten. Die Hydatiden können einen Durchmesser von bis zu 30 cm erreichen. Die Leberechinokokkose verursacht häufig erst bei sehr großen Zysten klinische Symptome durch Druck auf Blutgefäße oder Gallenwege. Bei Ruptur der dünnerwandigen Lungenzysten kann es zu Atembeschwerden und Husten kommen. Abhängig von ihrer Lokalisation verursachen Echinokokkuszysten im ZNS neurologische Herdsymptome. Die Ruptur einer Echinokokkuszyste kann eine Streuung der Finnen, allergische Reaktionen bis zum Schock, aber auch Spontanheilung zur Folge haben.

• ***Echinococcus multilocularis***: Die Finnen des Kleinen Fuchsbandwurms, die sich fast immer primär im Lebergewebe entwickeln (alveoläre Echinokokkose), setzen sich aus einer großen Anzahl von kleinen Bläschen zusammen, die von Bindegewebe umgeben sind. Dabei kann es zu tumorartigem, organinfiltrativem Wachstum kommen. Häufig ist aufgrund der großen Kompensationsfähigkeit der Leber bei Diagnosestellung bereits ein Großteil des Organs vom Parasiten durchwachsen. Die langsam fortschreitende Erkrankung beginnt meist mit Oberbauchschmerzen, Hepatomegalie oder Ikterus. Die Erkrankung führt ohne Chemotherapie bei einem Großteil der Patienten innerhalb von 10–15 Jahren zum Tode. Auch *E. vogeli*-Zysten finden sich hauptsächlich in Leber und Lunge.

Diagnostik

Bildgebende Verfahren (Sonographie, Röntgen, CT, MRT) stehen im Vordergrund. Der Nachweis spezifischer Antikörper (mittels IFT oder ELISA) im Serum oder – bei Verdacht auf ZNS-Befall – im Liquor ist möglich, gelingt aber nicht in allen Fällen; mit falsch-positiven Befunden muss gerechnet werden. Aus Operationsmaterial kann die Diagnose histologisch gestellt werden. Die Punktion von *Echinococcus*-verdächtigem Gewebe (ultraschallgeführte Feinnadelbiopsie) ist zwar nicht mehr absolut kontraindiziert, sollte jedoch einem erfahrenen Spezialisten vorbehalten sein. In Speziallaboratorien ermöglicht der Nukleinsäurenachweis mittels PCR (nur an Alkohol-

fixiertem oder Nativmaterial) eine Speziesdifferenzierung.

Beratung und Spezialdiagnostik sind z. B. verfügbar im Konsiliarlaboratorium für Echinokokken am Institut für Hygiene und Mikrobiologie der Universität Würzburg oder im Nationalen veterinärmedizinischen Referenzlaboratorium für Echinokokkose am Institut für Epidemiologie, Wusterhausen, des Friedrich-Loeffler-Instituts.

Differenzialdiagnose

Hepatozelluläres Leberkarzinom, Lebermetastasen anderer Geschwülste; Hepatitis; Leberzirrhose; Rundherde anderer Genese in der Lunge.

Therapie

Da es sich um in Deutschland selten behandelte Erkrankungen handelt, sollte die Therapie in einem ausgewiesenen Zentrum erfolgen.

Zystische Echinokokkose: Es existieren in Abhängigkeit vom Zystenstadium mehrere Therapieverfahren, die Behandlung mit Albendazol, eine chirurgische Therapie, das PAIR-Verfahren (durch Punktion-Aspiration-Injektion-Reaspiration werden intrahepatische Zysten percutan mit 95 % Äthanol sterilisiert und deren Inhalt dann abgesaugt); u. U. wird auch der Spontanverlauf abgewartet.

Alveoläre Echinokokkose: Eine große Anzahl von Patienten ist zum Diagnosezeitpunkt nicht mehr radikal operabel, die Behandlung mit Benzimidazolen (Mebendazol, Albendazol) ist hier die Therapie der Wahl.

Die antiparasitäre Therapie muss über eine lange Zeit (bei *E. multilocularis* lebenslang) fortgeführt werden, sie wird auch präoperativ zur Prävention von Streuungen und postoperativ zur Nachbehandlung eingesetzt.

Meldevorschriften

Nichtnamentliche Meldepflicht bei direktem oder indirektem Erregernachweis auf speziellen Meldebögen direkt an das RKI gemäß § 7 Abs. 3 Nr. 3 IfSG.

3.11 Fascioliasis (Fasciolose, Erkrankungen durch den Großen Leberegel)

Erreger

Fasciola hepatica, der große Leberegel, gehört unter den Plattwürmern zu den Saugwürmern (Trematoden). Der etwa 2–5 cm lange Wurm, ist vor allem ein Krankheitserreger bei Wiederkäuern (Schafen und Rindern) als Endwirten (Kaninchen und Ratten sind Reservoirwirte). Menschen werden als Zufallswirte nur selten befallen.

Fasciola gigantica, eine verwandte Art, erreicht eine Länge von 7 cm.

Für den Entwicklungszyklus werden ein feuchtes Milieu und eine Schlamm-schneckenart als Zwischenwirt benötigt. Aus den in das Wasser gelangten Eiern entstehen bewimperte Larven (Mirazidien), die in Wasserschnecken eindringen, diese nach mehreren Stadien als Zerkarien verlassen und an Wasserpflanzen angeheftet zu Metazerkarien werden.

Vorkommen

- *F. hepatica*: Weltweit, besonders in Gebieten mit Schaf- und Rinderzucht. In vielen Ländern werden Brunnenkresse und andere Wasserpflanzen geerntet und gegessen. Falls dort Schafe oder Rinder die Gewässer mit Eiern kontaminieren, sind Erkrankungen von Menschen möglich.
- *Fasciola gigantica*: Vorwiegend in warmen Gebieten: Naher Osten, Afrika, Asien.

Infektionsweg

Verzehr von Wasserpflanzen, vor allem Brunnenkresse, die mit Metazerkarien behaftet sind. Nach der Aufnahme der Metazerkarien dringen die Larven über die Darmwand in den Körper ein und wandern einige Wochen durch das Leberparenchym. Die Adulten besiedeln die Gallengänge, werden dort geschlechtsreif und entlassen die Eier über den Gallensaft in den Darm.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Vermeiden des Verzehrs von Wasserpflanzen (Salate, Beilagen), bei denen eine Kontamination nicht sicher auszuschließen ist.

Inkubationszeit

Die Präpatenzzeit bis zum Ausscheiden der ersten Eier beträgt 3–12 Wochen.

Symptomatik/Verlauf

Die pathogenen Wirkungen des Leberegels entstehen durch eine Schädigung des Leberparenchyms durch die Wanderung der Larven und eine Blockade der Gallenwege durch die adulten Egel. Während der Durchwanderung der Larven durch die Darmwand und das Leberparenchym kommt es zu Oberbauchschmerzen, Fieber und Hepatomegalie. Einige Wochen nach dieser akuten Episode, wenn die adulten Würmer in die Gallengänge eingewandert sind, klingen alle Beschwerden meist vollständig ab. Sehr selten wurden Fälle mit massivem Gallenwegsverschluss mit nachfolgender Leberschädigung beschrieben.

Bei Infektionen mit *F. gigantica* wurden bisweilen ektopische Lokalisationen beschrieben (wandernde Hautirritationen). Die meisten Infektionen verlaufen jedoch inapparent.

Diagnostik

Eosinophilie im Blutbild. Mikroskopischer Nachweis der charakteristisch geformten, relativ großen Eier im Stuhl oder in Gallenflüssigkeit im Sedimentationsverfahren.

Differenzialdiagnose

Lebererkrankungen anderer Genese, Schistosomiasis, Leberzirrhose.

Therapie

Behandlung mit Triclabendazol, alternativ mit Bithionol. Praziquantel und Albendazol wirken nur unzureichend.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

3.12 Fasciolopsiasis (Erkrankung durch den Großen Darmegel u. a. Darmegel)

Erreger

Zu den Darmegeln, die eine gewisse Bedeutung als Krankheitserreger beim Menschen haben, gehören *Fasciolopsis buski*, der Große Darmegel oder Ostasiatische Riesendarmegel sowie kleinere Darmegel der Gattungen *Metagonimus*, *Echinostoma*, *Heterophyes*, *Gastrodiscoides* und *Watsonius*. Diese Parasiten gehören zu den Saugwürmern (Trematoden).

Fasciolopsis, *Gastrodiscoides* und *Watsoni* nutzen – wie *Fasciola hepatica* – Wasserschnecken als Zwischenwirte. Die Larvenstadien (Zerkarien) verlassen die Schnecke und encystieren an Wasserpflanzen zur für den Endwirt infektiösen Metazerkarie.

Darmegel der Gattungen *Metagonimus*, *Echinostoma* und *Heterophyes* nutzen Fische als zweite Zwischenwirte.

Vorkommen

- *F. buski*: Südostasien, insbesondere Thailand, Südchina, Indien.
- *Metagonimus*: Ostasien.
- *Heterophyes*: Südeuropa, Ägypten, Ostasien.
- *Echinostoma*: Südostasien, Indien, Philippinen, Japan.
- *Gastrodiscoides*: Indien, Asien.
- *Watsonius*: Kleinere Herde in Europa, Afrika, Asien.

Infektionsweg

- *F. buski* sowie Darmegel der Gattungen *Gastrodiscoides* und *Watsoni*: Orale Aufnahme der Metazerkarien beim Verzehr von rohen Wasserpflanzen, z. B. der Wassernuss oder Kresse. Die Metazerkarien entwickeln sich im oberen Dünndarm zum adulten Wurm.
- Darmegel der Gattungen *Metagonimus*, *Echinostoma* und *Heterophyes*: Orale Aufnahme der Metazerkarien beim Verzehr von rohem Fisch.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: In Endemiegebieten Vermeiden des Verzehrs von Wasserpflanzen (Sala-

te, Beilagen), bei denen eine Kontamination nicht sicher auszuschließen ist oder des Verzehrs von rohem Fisch.

Inkubationszeit

Die Präpatenzzeit bis zum Ausscheiden der ersten Eier beträgt für *F. buski* 1–3 Monate; für andere Darmegel 1–3 Wochen.

Symptomatik/Verlauf

Geringer Wurmbefall verläuft meist asymptomatisch. Die Infektion mit dem Riesendarmegel und anderen Darmegeln kann bei stärkerem Befall durch lokale Entzündung oder Ulzeration der Darmwand verschiedenste gastrointestinale Störungen wie Durchfälle, Koliken, Blähungen, Übelkeit und Erbrechen hervorrufen. Langanhaltende Infektionen können zu einem Malabsorptionssyndrom oder zu Kachexie führen. Bei massivem Befall kann ein Wurmkonglomerat einen obstruktiven Ileus auslösen. Selten kommt es zum Auftreten von Ödemen der Bauchwand oder der Beine sowie von Aszites.

Diagnostik

Mikroskopischer Nachweis der Eier im Stuhl mit dem Sedimentations- oder Flotationsverfahren.

Differenzialdiagnose

Darbeschwerden anderer Genese (Entzündungen, Amöbenruhr, Bandwurmbefall).

Therapie

Eine einmalige Gabe von Praziquantel reicht in der Regel aus.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

3.13 Filariose, Lymphatische

Erreger

Erreger der Lymphatischen Filariose sind verschiedene Spezies der Filarien, weißliche Fadenwürmer, die zu den Nematoden (Faden- bzw. Rundwürmer) gehören und Gewebewohner sind: *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, *Brugia timori*.

Vorkommen

Wuchereria-Befall (90 %) betrifft das tropische Afrika und weite Teile des tropischen Asiens. *Brugia*-Befall (10 %) ist herdweise verstreut vor allem in Süd- und Südostasien sowie in China. *Brugia timori* kommt im Südosten Indonesiens vor.

Infektionsweg

Der Mensch ist bei *Wuchereria* einziges Reservoir, bei *Brugia* bilden auch verschiedene Affenarten ein Erregerreservoir. Überträger sind verschiedene Mückenarten (*Culex*, *Aedes*, *Anopheles*, *Mansonia* u. a.). Die Mikrofilarien sind im Allgemeinen nachts im Blut, bei subperiodischen Formen von *Wuchereria* auch tagsüber. Die ersten Mikrofilarien erscheinen meist erst 1–2 Jahre nach Infektion im Blut.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Individueller Insektenschutz (Repellents, Moskitonetze, Kleidung). Eine Malaria-Chemoprophylaxe mit Doxycyclin scheint auch Infektionen durch *Wuchereria bancrofti* zu unterbinden.

Prävention in Endemiegebieten: Mückenbekämpfung wie bei Malaria durch Insektizide und Beseitigung von Brutplätzen. Massenprophylaxe mit Diethylcarbamazin (einmal monatlich über 1 Jahr) zeigte gute Erfolge.

Inkubationszeit

Die Entwicklung vom Larvenstadium im Vektor bis zum adulten Wurm im Endwirt dauert Monate bis zu einem Jahr. Erste entzündliche Reaktionen treten meist nach Monaten auf. Mikrofilarien können frühestens nach 2–3 Monaten nachweisbar sein, meist aber erst nach wesentlich längerer Zeit.

Symptomatik/Verlauf

Die adulten Filarien leben entweder in den Lymphknoten bzw. Lymphgängen oder im subkutanen Gewebe und können zu schweren pathologischen Veränderungen führen. Die Mikrofilarien verursachen vor allem in der Haut entzündliche Reaktionen. Die Entwicklung der Manifestationen verläuft meist langsam, oft über Jahrzehnte.

Die adulten Filarien liegen paarweise verknäult in Lymphknoten und Lymphgefäßen, vorwiegend in den unteren Extremitäten und intraabdominal. Im frühen Stadium laufen rezidivierend fieberhafte Lymphadenitiden mit Lymphangitis ab. Die Lymphgefäße sind als schmerzhafte Stränge tastbar. Bei *Wuchereria*-Infektionen sind akute Attacken im Bereich der Genitalien typisch (z. B. als Funikulitis und Orchitis). Im chronischen Verlauf (meist erst nach dem 15. Lebensjahr) kommt es zu Lymphstauungen an den unteren Extremitäten und (nicht bei *Brugia*) im Bereich der Leisten und Genitalien, z. B. als Lymphskrotum mit Hydrozele. Bei stärkerer Blockade des Lymphabflusses der unteren Extremitäten entsteht das Bild der Elephantiasis (vor allem bei *Brugia*). Die Lebensdauer der adulten Würmer kann bis zu 10 Jahre betragen.

Die lokale Abwehr ist deutlich reduziert, sodass häufig bakterielle oder mykotische Superinfektionen beobachtet werden können. Bei einem Teil der Infizierten verursachen die Filarien das sog. tropische pulmonale Eosinophiliesyndrom, gekennzeichnet durch paroxysmale, nächtliche Asthmaanfälle, chronisch interstitielle Lungenerkrankung, rezidivierende Fieberschübe und eine hohe Bluteosinophilie.

Diagnostik

Nachweis der Mikrofilarien im Blut (meist nur nachts möglich), am besten aus dem Ohrläppchen. Im Frühstadium ist eine Eosinophilie typisch, die später verschwindet.

Differenzialdiagnose

Andere Ursachen eines chronischen Lymphödems (angeboren, Tumoren, Bestrahlungsfolge).

Therapie

Zur antiparasitären Therapie der Lymphatischen Filariose ist das Mittel der Wahl Diethylcarbama-zin (DEC), das gegen Adulte und Mikrofilarien wirkt (Therapieversager sind aber nicht selten). Ebenfalls wirken Doxycyclin und Ivermectin, das mikrofilarizid wirkt (orale Einmaldosis, die jährlich wiederholt werden muss). Zur Abschwächung allergischer Reaktionen evtl. zusätzlich Kortikosteroide.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

3.14 Giardiasis

Erreger

Giardia duodenalis (auch: *G. lamblia*, *G. intestinalis*, *Lambliia intestinalis*) ist ein zu den Protozoen gehörender begeißelter Einzeller, der im Darm des Menschen lebt und sowohl in einer vegetativen Form (Trophozoit) als auch in einer stabilen Ruheform (Zyste) in Erscheinung tritt. Die Zysten, die die Übertragung vermitteln, bleiben in feuchtem Milieu 1–3 Monate infektionstüchtig, in trockener Umgebung sterben sie relativ rasch ab.

Vorkommen

Die Giardiasis (früher: Lambliaosis) ist weltweit verbreitet, in warmen Ländern häufiger als in gemäßigten Klimazonen. In Deutschland ist die Giardiasis die häufigste Protozoeninfektion bei Tropenrückkehrern, relevante Infektionsländer sind insbesondere Indien, Türkei, Ägypten, Spanien, Italien. Allerdings wurden etwa zwei Drittel der in Deutschland diagnostizierten *Giardia*-Infektionen wahrscheinlich in Deutschland erworben. Kinder und jüngere Erwachsene erkranken in Deutschland häufiger als andere Altersgruppen.

Infektionsweg

Als Erregerreservoir sind neben dem Menschen Rinder und Haustiere (Hunde) von Bedeutung. *Giardia*-Zysten werden auf der fäkal-oralen Route, am häufigsten durch fäkal kontaminiertes Trinkwasser oder kontaminierte Lebensmittel, aber auch durch „schmutzige“ Hände übertragen. Eine Infektion ist nach der Aufnahme von 10–25 Zysten möglich. Unbehandelte infizierte Personen können Zysten über Monate ausscheiden.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Persönliche Hygiene, effiziente Händehygiene, Toilettenhygiene, Küchenhygiene, Trinkwasserhygiene (Abkochen oder Filtrieren des Wassers, Chlorung tötet die Zysten nicht ab). Vermeiden von Lebensmitteln, die kontaminiert sein können (z. B. kopfgedüngte Salate, ungewaschenes Obst). Bekämpfung von Fliegen und Schaben. Tierärztliche Behandlung

von Haustieren, die als Ausscheider ermittelt wurden.

Erkrankte dürfen nicht in Lebensmittelbetrieben oder Trinkwasserversorgungsanlagen tätig sein. Kinder unter sechs Jahren dürfen Schulen und andere Gemeinschaftseinrichtungen erst wieder betreten, wenn eine Weiterverbreitung der Infektion nach ärztlichem Urteil nicht mehr zu befürchten ist (nach Abschluss der Behandlung sollte deren Erfolg durch 3 Stuhluntersuchungen im Abstand einer Woche kontrolliert werden).

Inkubationszeit

3–25 Tage, im Mittel 7–10 Tage.

Symptomatik/Verlauf

Die Parasiten sind an den Mikrovilli des Darmepithels verankert und phagozytieren Darminhalt. Die klinischen Manifestationen erstrecken sich von asymptomatischen Verläufen bis hin zu fulminanter Diarrhö (meist schaumig-wässrig) und Malabsorption. Bisweilen kommt es zu Steatorrhö, Meteorismus, Hyperperistaltik, Erbrechen. Aus der Malabsorption resultiert u. U. ein Gewichtsverlust, der bis zur Anorexie führen kann. Nach 2–3 Wochen kommt es meist spontan zur Besserung. Vereinzelt kann es bei chronischem Verlauf zu einer Schädigung des Dünndarmepithels mit daraus resultierender Laktoseintoleranz kommen. In aller Regel bleibt der Parasit auf den Dünndarm beschränkt. Bei massivem Befall oder Immunschwäche werden auch Gallenwegsentzündungen und Pankreatitiden beobachtet. Immundefiziente, Kinder und ältere Personen sind wegen möglicher schwerer Verläufe besonders gefährdet.

Diagnostik

Mikroskopischer Nachweis von Trophozoiten oder Zysten im Stuhl, aus Dünndarmsekret oder aus Duodenalbiopsien, ggf. in gefärbten Präparaten (Untersuchungsmaterial muss frisch untersucht werden). Weiterhin ist der Nachweis von *Giardia*-Antigenen im Stuhl mittels ELISA oder im direkten IFT möglich.

Differenzialdiagnose

Enteritiden hervorgerufen durch andere Erreger wie z.B. Rotaviren, *Campylobacter*, *Entamoeba histolytica*, Kryptosporidien. Bei chronischem Verlauf muss die Sprue abgegrenzt werden.

Therapie

Bei Bedarf Flüssigkeits- und Elektrolytersatz. Antiinfektive Behandlung mit Metronidazol, alternativ Albendazol. Alle Infizierten, ob symptomatisch oder asymptomatisch, sollten spezifisch behandelt werden, damit sie nicht weiter als Infektionsquellen wirken können.

Meldevorschriften

Meldepflicht besteht bei direktem oder indirektem Erregernachweis in Verbindung mit einer akuten Infektion gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 16 IfSG.

3.15 Isosporiasis

Erreger

Erreger der Isosporiasis ist *Isoospora* (*Cystoisospora*) *belli*, eine Spezies der Gattung *Isoospora* (*Cystoisospora*), die innerhalb der Protozoen zu den Sporozoen gehört (die Bezeichnung der Isosporiasis als „Kokzidiose“ ist mehrdeutig und sollte vermieden werden).

Vorkommen

I. belli ist weltweit verbreitet, besonders aber in warmen Ländern und in Gebieten mit niedrigem Hygienestandard (auch in Lagern mit unhygienischen Bedingungen).

Infektionsweg

Der Mensch ist der einzige Wirt. Die Übertragung erfolgt durch die orale Aufnahme von Oozysten, die aus menschlichen Fäkalien stammen. Eine besondere Gefahr besteht in der Kontamination von Nahrung durch Fliegen oder Schaben.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Toilettenhygiene, Lebensmittelhygiene, Küchenhygiene. Der Kontakt mit humanen Fäkalien muss sicher unterbunden werden. Bekämpfung von Fliegen und Schaben. Immunsupprimierte und Immundefiziente müssen sich in Endemiegebieten besonders sorgfältig vor einer Infektion schützen.

Inkubationszeit

2–13 Tage.

Symptomatik/Verlauf

Der Erreger führt zu einer Degeneration der Darmschleimhaut. Bei Immungesunden sind die pathogenen Wirkungen begrenzt. Es treten wässrige Durchfälle mit Bauchkrämpfen auf, die nach kurzer Zeit spontan sistieren. Bei immungeschwächten Patienten können die Beschwerden fortschreiten, monatelang bestehen und durch extreme Flüssigkeitsverluste und eine Zerstörung des Darmepithels über zunehmende Auszehrung zum Tode führen. Isosporiasis ist eine wichtige opportunistische Infektion bei AIDS.

Diagnostik

Mikroskopischer Nachweis der typischen Oozysten im Stuhl nach Anreicherung.

Differenzialdiagnose

Diarrhö anderer Genese, z. B. Kryptosporidiose, Amöbiasis.

Therapie

Milde Verläufe bei Immungesunden heilen meist von selbst. Bei schweren Verläufen, speziell bei immunsupprimierten Personen antiinfektive Therapie mit Cotrimoxazol, Trimethoprim-Sulfamethoxazol oder Pyrimethamin-Sulfadoxin.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

3.16 Larva migrans cutanea (Hautmaulwurf, creeping eruptions, Hauterkrankungen durch erratische Nematodenlarven)

Erreger

Zu den Erregern des kutanen Larva-migrans-Syndroms gehören *Ancylostoma brasiliense*, *A. caninum* und andere tierische Hakenwürmer. Zu diesen tierpathogenen Hakenwürmern gehören Arten aus der Familie *Ancylostomatidae* und aus der Familie *Strongyloidea* in der Klasse der Nematoden (Faden- und Rundwürmer). Sie können ihren vollständigen Entwicklungszyklus nur in ihren natürlichen Endwirten (Hunde- oder Katzenartige) durchlaufen. Ihre Eier entwickeln sich im Erdboden zu Larven. Der Mensch ist ein Fehlwirt, in den die Larven zwar über die Haut eindringen und wochenlang in der Epidermis umherwandern, nicht jedoch zum Adultus ausreifen können.

Vorkommen

Tierische Hakenwürmer kommen zwar auch in gemäßigten Breiten vor, doch finden sich larvenkontaminierte Böden (häufig Strände) überwiegend in den Tropen und Subtropen.

Infektionsweg

Die im Boden befindlichen filiformen Larven dringen meistens in die Fußsohle ein beim Barfußlaufen oder in die Haut des Rückens beim Liegen auf larvenverseuchtem Sand, wobei die Erreger der kutanen Larva migrans das Stratum basale der Haut nicht durchbrechen können.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: In Endemiegebieten sollte der Kontakt unbedeckter Haut mit potenziell kontaminierten Böden (Barfußgehen, Liegen am Strand) vermieden werden.

Inkubationszeit

Innerhalb weniger Stunden können sich eingedrungene Larven durch juckende Papeln bemerkbar machen.

Symptomatik/Verlauf

Die Larven der tierischen Hakenwürmer wandern durch das Oberhautgewebe und rufen dort,

vor allem durch ihre Exkremente, entzündliche Veränderungen hervor. Das Bild der Larva migrans cutanea, des sog. Hautmaulwurfs, ist gekennzeichnet durch serpiginöse, meist wandernde Gänge. Vorherrschendes Symptom ist ein intensiver Juckreiz. Im Blutbild zeigt sich eine Eosinophilie. Eine Lungenpassage wie bei *A. duodenale* findet nicht statt. Auch ohne Therapie sterben diese Larven im Menschen nach wenigen Wochen ab.

Diagnostik

Das klinische Bild ist charakteristisch. Weder serologische noch histologische Untersuchungen sind sinnvoll.

Differenzialdiagnose

Infektionen durch *Strongyloides*-Arten und durch einige Fliegenlarven (Hautmyiasis).

Therapie

Die Erkrankung ist nach wenigen Wochen selbstlimitierend. Es kann lokal, vorzugsweise im Bereich der progressiven Enden der Läsionen, mit Thiabendazol-, Albendazol- oder Ivermectin-haltigen Salben behandelt werden. Meist genügen 2 Tage. Bei stärkerem Befall kann Ivermectin einmalig oral oder Albendazol täglich über 7 Tage gegeben werden.

Ein therapeutisch motiviertes chirurgisches Vorgehen ist nicht indiziert. Die oft ausgedehnten, strangförmigen Hautläsionen täuschen einen größeren, fassbaren Parasiten nur vor. Der eigentliche Erreger ist weniger als 0,5 mm lang, für das bloße Auge unsichtbar, und befindet sich in einem noch unverändert erscheinenden Hautbereich, weil die Entzündungsreaktionen, in denen sich die pathogenen Veränderungen manifestieren, mehrere Stunden zur Entwicklung benötigen.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

3.17 Leishmaniosen (Kala-Azar; „Orientbeule“; Espundia)

Erreger

Erreger der Leishmaniose sind verschiedene Spezies der Gattung *Leishmania*, Gewebsflagellaten innerhalb der Protozoenfamilie der *Trypanosomatidae*. Sie parasitieren intrazellulär; ihre pathogenen Wirkungen sind sehr von der Reaktion des Immunsystems abhängig. Mehr als 10 humanpathogene Arten sind morphologisch nicht voneinander zu unterscheiden. Wichtig sind

- *Leishmania tropica*, *L. major*, *L. aethiopica* als Erreger der kutanen Leishmaniose der Alten Welt,
- *L. mexicana* (kutane Form) und *L. brasiliensis* (mukokutane Form) als Erreger der Leishmaniose der Neuen Welt,
- der *Leishmania-donovani*-Komplex mit den Unterarten *L. infantum* und *L. chagasi* als Erreger der Viszeralen Leishmaniose.

Vorkommen

Leishmaniose tritt in Abhängigkeit von den Erregerreservoir und Vektoren in allen Kontinenten auf und nimmt gegenwärtig in vielen Gebieten noch zu. Endemiegebiete liegen in der Regel zwischen den Breitengraden 45° Nord (südliche Staaten der GUS) und 30° Süd (Argentinien).

Kutane Leishmaniose („Orientbeule“): Vorderer Orient, Ostafrika, Zentralasien, aber auch vereinzelt in Südeuropa (Spanien, Italien, Südfrankreich u. a.) bevorzugt in warmen, trockenen Gebieten (*L. tropica*, *L. major*, *L. aethiopica*) sowie Mittel- und Südamerika (*L. mexicana*).

Mukokutane Leishmaniose: Mittel- und Südamerika, bevorzugt in ländlichen Gebieten (*L. brasiliensis*).

Viszerale Leishmaniose: China, Indien, Pakistan, Naher Osten, Ostafrika, Zentral- und Südamerika, Mittelmeerraum (Spanien, Portugal, Balkanländer, Italien), hauptsächlich in ländlichen Gebieten (*L.-donovani*-Komplex).

In Deutschland sind einzelne autochthone Fälle von Leishmaniose aus dem Südwesten bekannt und es werden regelmäßig Erkrankungsfälle bei Reiserückkehr aus verschiedenen Endemiegebieten beobachtet.

Infektionsweg

Das Erregerreservoir bilden der Mensch (bei viszeraler Leishmaniose auf dem indischen Subkontinent) sowie Nagetiere, Hunde, Wölfe und Füchse. Alle Formen der Leishmaniose werden durch dämmerungs- und nachtaktive Schmetterlingsmücken bzw. Sandfliegen der Gattungen *Phlebotomus*, in Südamerika der Gattung *Lutzomyia* übertragen.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Bei Reisen in Endemiegebieten individueller Schutz vor Insektenstichen durch körperbedeckende Oberbekleidung, Repellents, feinmaschige Moskitonetze (möglichst mit Insektiziden präpariert).

Eine Impfung oder Chemoprophylaxe stehen nicht zur Verfügung. Weitere präventive Maßnahmen bestehen in der Bekämpfung der Vektoren und der Einflussnahme auf die Reserviertiere (Bekämpfung von Nagern im Wohnumfeld). Zu beachten ist, dass aus Endemiegebieten (Mittelmeerländer!) importierte Hunde infiziert sein können.

Inkubationszeit

Viszerale Leishmaniose 2–6 Monate (auch länger); kutane Leishmaniose 2–8 Wochen.

Symptomatik/Verlauf

Die klinische Symptomatik wird bestimmt von der Leishmanien-Spezies und sehr stark von der Immunantwort des Patienten.

Kutane Leishmaniose der Alten Welt („Orientbeule“): Einige Wochen, u. U. erst Monate nach dem Stich, entwickelt sich eine kleine, blaurote erhabene Papel, die sich langsam vergrößert und nach einigen Monaten einen Durchmesser von einigen Zentimetern erreichen kann. Nach 3–4 Monaten entwickelt sich meist ein schmerzloses, flaches Ulkus mit erhabenem Randwall, das krustig bedeckt sein kann. Multiple Ulzera sind möglich. Die meisten Läsionen finden sich an unbedeckten Körperteilen, so im Gesicht und an den Extremitäten. Es kommt nach etwa 9–15 Monaten zur Abheilung unter Narbenbildung.

Kutane und Mukokutane Leishmaniose der Neuen Welt (Südamerikanische Haut- und Schleimhaut-Leishmaniose):

Das klinische Erscheinungsbild der kutanen Form der Leishmaniose der Neuen Welt (*L. mexicana*) kann verschiedenste Hautläsionen von kleinen trockenen Herden bis hin zu großen Ulzera umfassen. In einigen Fällen entstehen hornartige Vegetationen, die Neoplasien ähneln. Bei der seltenen diffusen, kutanen Leishmaniose kann es zu einem generalisierten Befall der Haut kommen.

Die mukokutane Form (Espundia, Uta), verursacht durch *L. brasiliensis*, beginnt meist ebenfalls mit einem Ulkus. Nach Abheilung des Ulkus kommt es bei einem Teil der Infizierten zum Befall der Schleimhäute des Nasenrachenraums. Metastasierende, ulzerierende Schleimhautveränderungen an der Nase und im Rhinopharynx können ausgedehnte Zerstörungen zur Folge haben. Durch die Gewebszerstörung werden zusätzliche Infektionen begünstigt.

Viszerale Leishmaniose (Kala-Azar): Dies ist die gefährlichste Form der Leishmaniose, eine schwere Allgemeinerkrankung, von der in erster Linie Lymphknoten, Milz, Leber und Knochenmark betroffen sind. Der Beginn kann plötzlich oder auch schleichend sein. Es kommt zu hohem Fieber, einem Verlauf mit kürzeren oder längeren Remissionen, z.T. zu einer generalisierten Lymphadenopathie. Durch den Befall des blutbildenden Systems im Knochenmark sind ausgeprägte Anämien, Leukopenien und Thrombozytopenien mit entsprechenden Konsequenzen wie erhöhter Infektanfälligkeit und Blutungsneigung möglich. Mit fortschreitender Erkrankung kann es zu Ulzerationen im Darm kommen. Der Allgemeinzustand ist zunehmend reduziert, bis zur Kachexie. Mitunter fleckige, dunkle Pigmentierung der Haut (Kala-Azar = schwarze Haut). Folge kann ein Post-Kala-Azar dermales Leishmanoid sein. Bei Kindern verläuft die Erkrankung meist oligosymptomatisch mit chronischen subfebrilen Temperaturen, Milz- und Lebervergrößerungen und Wachstumsverzögerungen. Dabei kann durch gewaltige Vergrößerung der Milz und – in geringerem Umfang – der Leber der Leib aufgetrieben sein.

Die viszerale Leishmaniose endet unbehandelt häufig letal, die meisten Patienten sterben an Hämorrhagien, Anämiefolgen oder aufgrund des geschwächten Immunsystems an Sekundärinfektionen (bakterielle Pneumonien, Septikämien). Bei rechtzeitiger Therapie ist die Prognose gut. Bei AIDS-Patienten verläuft die Erkrankung fulminant und das Ansprechen auf die Therapie ist deutlich reduziert.

Diagnostik

Kutane und mukokutane Leishmaniose: Direkter Erregernachweis in Biopsaten mittels Mikroskopie oder Kultur. Speziesdifferenzierung mit DNS-Hybridisierung ist zur Beurteilung der Prognose wichtig. Antikörpernachweis im Serum ist bei kutanen Formen unzuverlässig.

Ein Intrakutantest (Leishmanintest) besitzt eine hohe Sensitivität und Spezifität.

Viszerale Leishmaniose: Erregernachweis in Biopsaten oder Punktaten aus Leber, Milz, Lymphknoten und Knochenmark mittels PCR (an der Optimierung der Testsysteme wird noch gearbeitet). Nach Kultivierung im Nährmedium oder im gefärbten Präparat gelingt u. U. ein mikroskopischer Nachweis. In der *Buffy-Coat*-Schicht venösen Blutes ist ein fluoreszenzmikroskopischer Nachweis möglich. Serologischer Antikörpernachweis im Agglutinationstest, ELISA oder IFT ist aussagekräftig bei Ersterkrankung.

Differenzialdiagnose

Kutane und Mukokutane Form: Haut- und Schleimhauterkrankungen anderer Genese, tertiäre Syphilis, tropisches Ulkus, Histoplasiose, Sarkoidose, Lepra, verschiedene Mykosen, Neoplasien der Haut.

Viszerale Form: Mit Fieber und Splenomegalie einhergehende Erkrankungen, Tuberkulose, Malaria, Brucellose, Typhus, Bilharziose, Milartuberkulose, Mononukleose, Histoplasiose, Hämoblastosen.

Therapie

Kutane und mukokutane Formen: Eine medikamentöse Therapie der unkomplizierten kutanen Leishmaniose ist nicht in jedem Fall erforderlich. Gegebenenfalls kann eine periläsionale Unter-

spritzung mit 5-wertigen Antimonpräparaten erfolgen. Die komplizierte kutane und die mukokutane Form erfordern auf jeden Fall eine systemische Therapie. Die Therapie umfasst mehrere Behandlungszyklen mit 5-wertigen Antimonpräparaten, bei Resistenzen Versuch mit liposomalem Amphotericin B. Bei der südamerikanischen mukokutanen Form können zusätzlich plastische Operationen notwendig sein.

Viszerale Leishmaniose: Systemische Therapie mit Ambisome (liposomales Amphotericin B) vor allem bei Reiserückkehrern aus Indien, alternativ Miltefosin oder 5-wertige Antimonpräparate in mehreren Zyklen, weiter sind Pentamidin und Paromomycin einsetzbar.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

3.18 Loiasis (Erkrankungen durch den afrikanischen Augenwurm, Loa-loa-Infektion, Kalabar-Schwellung)

Erreger

Die Wanderfilarie *Loa loa* (der afrikanische Augenwurm) gehört zu den gewebebewohnenden Filarien in der Gruppe der Nematoden und ist der Erreger der sogenannten Kalabar-Schwellung (früher auch: Kamerun-Schwellung) beim Menschen.

Vorkommen

Loiasis kommt in west- und zentralafrikanischen Regenwaldregionen vor (Benin bis Angola, v. a. auch im Bereich der großen Flüsse Kongo und Niger).

Infektionsweg

Der Mensch und einige andere Primaten bilden das Erregerreservoir. Die Übertragung der infektiösen Larven erfolgt durch Stiche von tagaktiven Bremsen der Gattung *Chrysops* („Mangrovenfliege“). Nach der Infektion entwickeln sich die Larven zu Adulten, die sich im Unterhautbindegewebe ansiedeln und Mikrofilarien produzieren. Diese werden wieder mit der Blutmahlzeit des Zwischenwirtes aufgenommen.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Vermeidung von Bremsenstichen in Endemiegebieten (Repellents, helle Kleidung).

Inkubationszeit

Die Entwicklungszeit bis zur Geschlechtsreife und der Produktion von larvalen Mikrofilarien dauert meist mehrere Jahre, mindestens 3–4 Monate.

Symptomatik/Verlauf

Die Infektionen verlaufen auch bei stärkerer Parasitämie nicht selten symptomlos. Die adulten, weiblichen Würmer wandern durch das Bindegewebe von Haut und Schleimhäuten, die freigesetzten Larven zirkulieren entsprechend dem Rhythmus der Vektoren tagüber in den Blutgefäßen.

Charakteristisch ist die „Kalabar-Schwellung“ (Kalabar-Beule): Lokalisierte, prall-elastische Ödeme, juckend, meist an Unterarmen, Handrücken oder im Gesicht. Gelegentlich sind die Würmer unter der Haut zu beobachten, z. B. in

den Konjunktiven. Die Stoffwechselprodukte des wandernden Adultwurmes können allergische Reaktionen verursachen. Es kommt zum Auftreten von wechselnden, etwa 3–4 Tage andauernden, geröteten, juckenden Schwellungen, abhängig von der Lokalisation des Wurms. Auch die Bindehaut des Auges kann durchwandert werden (stark schmerzhaft und pathognomonisch). Bedrohliche Komplikationen können entstehen, wenn kehlkopf- oder urethranahes Gewebe betroffen ist. Selten kann es bei langanhaltendem Befall mit hochgradiger Eosinophilie zu chronischen Entzündungsprozessen mit eosinophilen Granulomen insbesondere an serösen Häuten kommen. Endokarditis, Nierenschädigung und Meningoenzephalitis sind seltene Spätkomplikationen. Die adulten Würmer können mehr als 10 Jahre im Organismus persistieren.

Diagnostik

Mikroskopischer Nachweis der Mikrofilarien im Blut, im Blutausstrich oder im Dicken Tropfen, am besten in den Mittagsstunden (u. U. nach Anreicherung), u. U. Nachweis des adulten Wurms in der Subkutis oder der Konjunktiva. Die PCR wird zunehmend genutzt und ermöglicht eine Speziesdifferenzierung. Der Nachweis von Antikörpern ist ebenfalls möglich, aber von geringerer Bedeutung.

Differenzialdiagnose

Schwellungen durch Insektenstiche, Phlegmone, angioneurotische Ödeme.

Therapie

Diäthylcarbamazin (DEC) oder Ivermectin, das mikrofilarizid wirkt. DEC darf nicht bei Koinfektionen mit *Onchocerca volvulus* gegeben werden. Wichtig ist eine einschleichende Medikation, eventuell bei gleichzeitiger Kortikoidgabe. Die Therapie sollte unter stationären Bedingungen erfolgen.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

3.19 Malaria

Erreger

Plasmodien, die Erreger der Malaria, sind eine Gattung innerhalb der Protozoengruppe der *Sporozoa*. Sie parasitieren in den menschlichen Erythrozyten. Vier Spezies sind als Krankheitserreger des Menschen bekannt und verursachen verschiedene Formen der Malaria:

- *Plasmodium falciparum* (Malaria tropica),
- *P. ovale* und *P. vivax* (Malaria tertiana),
- *P. malariae* (Malaria quartana).

In letzter Zeit hat ein Erreger der Malaria bei südostasiatischen Affen – *P. knowlesi* – in mehreren Ländern der Region schwere Erkrankungen auch bei Menschen verursacht.

Vorkommen

Malaria ist die wichtigste Tropenkrankheit (40 % der Weltbevölkerung leben in Endemiegebieten, dort ist Malaria eine häufige Todesursache bei Kindern) und die wichtigste nach Europa importierte Tropenkrankheit. Das Vorkommen in den Endemiegebieten vornehmlich in Afrika südlich der Sahara, aber auch in Asien und Mittel- und Südamerika, unterliegt großen Schwankungen (abhängig vom Erregerreservoir, Vektoren, Immunitätsverhältnissen, klimatischen Verhältnissen und Bekämpfungsprogrammen):

- Malaria tropica überwiegt in den Tropen und Subtropen. Chloroquinresistente Stämme von *P. falciparum* werden zunehmend in Südamerika, Südostasien und Afrika beobachtet.
- Malaria tertiana tritt vorwiegend in den gemäßigten Klimazonen (Ferner Osten) auf.
- Malaria quartana kommt vorwiegend herdförmig in den Tropen vor.

In **Europa** wird gegenwärtig keine autochthone Malaria beobachtet (auf die extrem seltene „Airport-Malaria“ sei jedoch hingewiesen). In **Deutschland** werden jährlich mehr als 500 importierte Malariakerkrankungen durch Meldung erfasst, dabei kommt es immer wieder zu Todesfällen. Der größte Teil der Malariakerkrankungen wurde aus verschiedenen afrikanischen Ländern importiert (mehrheitlich aus dem westafrikanischen Raum), außerhalb Afrikas ist Indien das wichtigste Infektionsland.

Infektionsweg

Überträger sind weibliche Stechmücken der Gattung *Anopheles*, die zur Eireifung menschliches Blut benötigen. Die meisten Spezies saugen in der Dämmerung oder nachts. Von den weiblichen Mücken werden mit dem Saugakt aus dem menschlichen Blut männliche Mikrogametozyten und weibliche Makrogametozyten aufgenommen. Nach der Befruchtung im Mückenmagen entsteht eine Oozyste, die massenhaft Sporozoiten enthält, die in die Speicheldrüse der Mücke gelangen (temperaturabhängiger Prozess) und bei der nächsten Blutmahlzeit den Menschen als Wirt erreichen können. Mögliche, aber seltene Übertragungswege von Plasmodien sind Bluttransfusionen und der gemeinsame Gebrauch nicht ausreichend sterilisierter Spritzen und Kanülen.

Prophylaxe

Vor Reisen in Malaria-Endemiegebiete sollte – auch bei einschlägiger Erfahrung – reisemedizinischer Rat eingeholt werden, um aktuelle Veränderungen der Situation berücksichtigen zu können (Grundlage: Aktuelle Empfehlungen der WHO und der DTG). Es bestehen folgende Möglichkeiten der individuellen Prophylaxe:

Expositionsprophylaxe: gegenüber den vorwiegend nacht- und dämmerungsaktiven Anophelesmücken: Repellents; hautbedeckende, helle Kleidung; mückensichere Räume; Moskitonetze (auch mit Insektiziden imprägniert); Einsatz von Insektiziden im Wohnumfeld.

Chemoprophylaxe: Die Wahl des anzuwendenden Mittels ist abhängig von der Art der Malaria und der Resistenzsituation in dem betreffenden Gebiet (je nach Risiko und Resistenzlage in A-, B- und C-Gebiete eingeteilt). Eingesetzt werden je nach der Situation Atovaquon/Proguanil, Mefloquin und Doxycyclin (letzteres ist in Deutschland für diese Indikation nicht zugelassen). Prophylaxe mit Chloroquin, auch in Kombination mit Proguanil, ist wegen zahlreichen Resistenzen nicht mehr indiziert.

Vorbereitung auf notfallmäßige Selbstbehandlung (Stand-by-Therapie) durch die Mitnahme

von Medikamenten zur Anwendung bei malariaverdächtigen Symptomen falls kein Arzt unmittelbar erreichbar ist (je nach Gebiet z. B. mit Arthemeter/Lumefantrin, Atovaquon/Proguanil oder Mefloquin).

Eine Impfung ist bisher noch nicht möglich; an der Entwicklung von Impfstoffen wird intensiv gearbeitet.

Weitere präventive Maßnahmen in Endemiegebieten: Anwendung von Kontaktinsektiziden, Vernichtung der Mückenbrut durch Trockenlegen von Sümpfen und Tümpeln. Frühwarnsysteme, Epidemiebekämpfung.

Inkubationszeit

- Malaria tropica: 7–28 Tage (im Durchschnitt 12 Tage),
- Malaria tertiana: meist 12–18 Tage, jedoch auch Monate,
- Malaria quartana: 3–7 Wochen.

Die Infektion kann zunächst auch latent verlaufen und sich u. U. erst nach Monaten oder Jahren – ausgelöst durch äußere Noxen – manifestieren. Längere Inkubationszeiten sind (z. B. bei ineffektiver Prophylaxe) bei allen Formen möglich. Die Bildung von Ruheformen (Hypnozoiten) in der Leberzelle (nur bei *P. ovale* und *P. vivax*) kann auch nach Jahren zu Rezidiven führen.

Symptomatik/Verlauf

Im Körper des Menschen kommt es zur Entwicklung der Parasiten zunächst in der Leber (extraerythrozytäre Phase), die dort gebildeten Merozoiten dringen dann in den Erythrozyten ein, wo eine starke Vermehrung stattfindet (erythrozytäre Phase); dieser Prozess löst die Symptome der Erkrankung aus. Leitsymptom der Malaria ist Fieber, es gibt wegen der Vielfalt an möglichen Symptomen nichts ausgesprochen Typisches.

Malaria tropica: Es handelt sich um die gefährlichste Form der Malaria, die bei fehlender oder zu spät einsetzender Therapie häufig tödlich verläuft. Periodische Fieberanfälle sind selten, vor allem im diagnostisch entscheidenden Anfangsstadium. Es bietet sich ein uncharakteristisches Bild mit Kopf- und Gliederschmerzen, Schüttelfrost, Schweißausbruch. Weitere mögliche Symptome: Schwindel, Tachykardie, abdominelle

Beschwerden, Husten, Dyspnoe, Oligurie, Hepatosplenomegalie, Diarrhö (15 %).

Komplizierte Verlaufsformen sind die zerebrale Form, die septikämische Form, die gastrointestinale Form oder die algide Form mit schweren Herz-Kreislaufstörungen. Weitere gefährliche Komplikationen betreffen die Lunge (ARDS), die Nieren (tubuläre Nekrose) sowie Blut und Knochenmark. Es besteht auch unter optimaler intensivmedizinischer Behandlung die Gefahr des Multiorganversagens. Hohe Gefahr besteht bei einer Parasitämie >5 %. Besonders durch Malaria gefährdet sind Kinder, Schwangere und Personen ohne Milz.

Malaria tertiana: Unregelmäßiges Anfangsfieber ohne Schüttelfrost, nach kurzer Remission durch den ungeschlechtlichen erythrozytären Vermehrungszyklus der Plasmodien typisches Wechselstadium (um 40 °C). Dauer eines Anfalls 6–8 Stunden, darauf folgt meist ein Tag Fieberfreiheit. Anfälle können sich bis zu 20-mal in 48-stündigem Rhythmus wiederholen, werden aber im Verlauf schwächer. Typisch sind starke Milz- und Leberschwellungen. Aufgrund von ruhenden Erregern in der Leber, den Hypnozoiten, kann es auch noch nach Jahren zu Rückfällen kommen.

Malaria quartana: Zögernder Fieberbeginn, Fieberschübe jeden dritten Tag. Bei Infektion mit 2 oder 3 Generationen des *P. malariae* ist nur ein fieberfreier Tag (Quartana duplicata) oder gar keiner vorhanden (Quartana triplicata). Spätrezidive sind noch nach Jahren oder Jahrzehnten möglich.

Diagnostik

Verdacht auf Malaria besteht bei unklarem Fieber in einem Endemiegebiet oder nach Rückkehr von dort und muss rasch und zuverlässig geklärt werden. Eine frühe Diagnose kann lebensrettend sein!

Goldstandard ist der mikroskopische Erregernachweis: Die Plasmodien sind durch ihre charakteristische Form im Blut gut zu erkennen. Bei Verdacht sofortige Einsendung von EDTA-Blut an ein Labor mit entsprechender Erfahrung und 24-Stunden-Dienst. Am geeignetsten ist die kombinierte Methode aus „Dicker Tropfen“ (Anreicherung und Suchtest) und gefärbtem

Blutausstrich zur Speziesdiagnostik und Bestimmung der Parasitämie. Bei negativem Befund und weiter bestehendem Verdacht Wiederholung im Abstand von 6 Stunden.

Die Malaria-PCR ist für die Akutdiagnostik in den meisten Situationen ungeeignet.

Schnellteste auf immunchromatographischer Basis (PfHPR-2) bzw. immunchemischer Basis (pLDH) können durch Geübte ergänzend eingesetzt werden. Zur Selbstdiagnose bei Reisenden sind sie nur nach gründlicher Vorbereitung zu empfehlen.

Serologische Tests sind für die Akutdiagnostik der Malaria nicht geeignet.

Differenzialdiagnose

Influenza, Typhus abdominalis, bakterielle Sepsis, Hitzschlag, Meningitis/Meningoenzephalitis, infektiöse Hepatitis, sowie Adenovirus-Infektionen, Leptospirose, Brucellose, Pfeifferisches Drüsenfieber, Q-Fieber, viszerale Leishmaniose, Babesiose, hypoglykämischer Schock oder intrakranielle Blutung.

Therapie

Auf der Basis einer Speziesdiagnose erfolgt eine antiparasitäre Therapie. Zu berücksichtigen sind das Infektionsgebiet und die dortige Resistenzsituation, der Schweregrad der Erkrankung sowie eine vorherige Chemoprophylaxe. Die Therapie der Malaria sollte nach den aktuellen Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (www.dtg.mwn.de) erfolgen. Bei Malaria tropica und Verdacht auf komplizierte Malaria ist immer eine stationäre Behandlung mit der Möglichkeit intensivmedizinischer Betreuung erforderlich.

Malaria tropica: Atovaquon/Proguanil oder Arthemeter/Lumefantrin sind die Mittel der Wahl bei unkompliziertem Verlauf. Eine Alternative ist Mefloquin. Bei kompliziertem Verlauf intravenöse Gabe von Chinin (Nebenwirkungen beachten!) oder Artesunate. Halofantrin ist nicht mehr indiziert (keinesfalls für die Stand-by-Therapie!). Bei zu erwartender Multiresistenz sind Artemisin-Präparate hilfreich, jedoch sind auch hier bereits erste Resistenzen dokumentiert. *P. falciparum* (und in Südostasien auch *P. vivax*)

weisen heute in vielen Gebieten Resistenzen gegen Chloroquin auf. Die Resistenz gegen andere Medikamente nimmt laufend weiter zu.

Malaria tertiana und quartana: Chloroquin ist nach wie vor das Mittel der Wahl. Bei Chloroquinresistenz Chinin oder Mefloquin. Zur Verhinderung von Rezidiven durch weiter vorhandene Hypnozoiten in der Leber wird bei Malaria tertiana mit Primaquin (evtl. auch in höherer Dosis) nachbehandelt.

Meldevorschriften

Nichtnamentliche Meldepflicht bei direktem oder indirektem Erregernachweis auf speziellen Meldebögen direkt an das RKI gemäß § 7 Abs. 3 Nr. 4 IfSG.

3.20 Mikrosporidiose

Erreger

Erreger der Mikrosporidiose sind verschiedene, obligat intrazelluläre sporenbildende Protozoen des Stamms *Microsporidia*. Sie weisen einige Gemeinsamkeiten mit Pilzen auf, leben im Darm des Menschen und werden vor allem bei Abwehrschwäche zu pathogenen Erregern. Unter den humanpathogenen Spezies sind solche der Gattung *Enterocytozoon* und *Encephalitozoon* besonders gut untersucht: *Enterocytozoon bienewisi*, *Encephalitozoon intestinalis*, *Encephalitozoon cuniculi*, und *Encephalitozoon hellem*. Spezies aus anderen Gattungen (z. B. *Nosema* oder *Pleistophora*) können ebenfalls als Erreger der Mikrosporidiose in Erscheinung treten.

Vorkommen

Mikrosporidien sind weltweit verbreitete Parasiten bei Mensch und Tier (Zoonose).

Infektionsweg

Sporen der Mikrosporidien werden von infizierten Menschen oder Tieren (auch Haustieren) über Stuhl, Urin und Bronchialsekret ausgeschieden. Die Infektion erfolgt durch eine orale Aufnahme, auch eine Inhalation der Sporen erscheint möglich. Neben immundefizienten Personen können auch immunkompetente Auslandsreisende und Personen mit Tierkontakten von diesen Infektionen betroffen sein.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Persönliche Hygiene (vor allem auch im Umgang mit Tieren), Lebensmittelhygiene, Trinkwasserhygiene. Kontaminationen mit Stuhl und Urin müssen sicher ausgeschlossen, Fäkalien korrekt beseitigt werden.

Inkubationszeit

Unbestimmt.

Symptomatik/Verlauf

Mikrosporidien verursachen je nach Spezies Symptome an verschiedenen Organen, überwiegend im Darm und im Urogenitaltrakt. *Enterocytozoon bienewisi* und *Encephalitozoon cuniculi* finden sich nach oraler Aufnahme hauptsächlich

in den Darmepithelzellen. Die Leber ist der erste extraintestinale Manifestationsort; später generalisiert der Erreger hämatogen oder lymphogen. *Encephalitozoon intestinalis* befindet sich vorwiegend in den Endothelzellen und Makrophagen der Lamina propria des Darms und kann sich von dort weiter ausbreiten. *Encephalitozoon hellem* siedelt sich in den Atemwegen und den Nieren an, seltener auch im Auge.

Infektionsgefährdet sind vor allem Personen mit einer Immunsuppression. Infektionen durch Mikrosporidien, insbesondere hervorgerufen durch *Enterocytozoon bienewisi* gehören bei AIDS-Patienten (mit den Kryptosporidien) zu den häufigsten Enteritiserregern. Chronische Durchfälle mit daraus resultierendem Wasting-Syndrom stehen im Vordergrund. Entzündungen von Gallenblase und Gallenwege sind möglich. Es wurden bisher nur wenige Fälle bei nicht HIV-infizierten Patienten beschrieben (Keratitis, Iritis, Enzephalitis mit Krampfanfällen).

Auch bei manifesten Infektionen mit *Encephalitozoon hellem* und *Encephalitozoon cuniculi* sind hauptsächlich AIDS-Patienten betroffen. Meist leiden die Patienten unter einer Keratokonjunktivitis. Vereinzelt manifestieren sich generalisierte Infektionen durch *Encephalitozoon spp.* als Nephritis, Bronchitis, Hepatitis oder Meningoenzephalitis. Infektionen mit *Encephalitozoon intestinalis* betreffen hauptsächlich den Dünndarm und manifestieren sich als chronische Durchfälle.

Diagnostik

Direkter mikroskopischer Erregernachweis von *Encephalitozoon intestinalis* und *Enterocytozoon bienewisi* im Stuhl, Duodenalsaft oder in Dünndarmbiopsaten. Nachweis von *Encephalitozoon hellem* oder *Encephalitozoon cuniculi* im Urin, in Konjunktivalabstrichen oder in keratokonjunktivalen Biopsaten. Eine PCR in Speziallaboratorien ermöglicht eine Artendifferenzierung.

Differenzialdiagnose

Kryptosporidiose, Cholangitis, Pneumonien anderer Genese.

Therapie

Symptomatische Behandlung. Eine gezielte antiparasitäre Therapie ist nicht bei allen Spezies möglich. Bei *Encephalitozoon*-Spezies lohnt ein Therapieversuch mit erhöhten Dosen Albendazol (die Sporenbildung wird aber nicht beeinflusst). Fumagillin wirkt gegen *Encephalitozoon*-Spezies und gegen *Enterocytozoon bieneusi*, ist aber sehr toxisch. Nitazoxanid, Metronidazol und Atovaquone können versucht werden.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

3.21 Onchozerkose (Flussblindheit)

Erreger

Onchocerca volvulus ist eine Spezies der zu den Nematoden (Faden- bzw. Rundwürmer) gehörenden Filarien.

Vorkommen

Hauptendemiegebiet der Onchozerkose ist das tropische Afrika, vor allem Westafrika. In hyperendemischen Gebieten Afrikas sind z. T. über 90 % der Menschen befallen. Endemiegebiete befinden sich auch im Jemen und in Mittel- und Südamerika (Guatemala, Mexiko, Venezuela u. a.). Weltweit sind etwa eine Million Erblindungen auf die Onchozerkose zurückzuführen.

Infektionsweg

Der Mensch und seltener andere Primaten sind das einzige Erregerreservoir und einzige Endwirte. Mikrofilarien (Larvenstadium der Filarien) werden aus dem Blut infizierter Menschen von den übertragenden Kriebelmücken der Gattung *Simulium* aufgenommen und bei der nächsten Blutmahlzeit weitergegeben. In Afrika ist *S. damnosum* der wichtigste Vektor. Simulien brüten in rasch fließenden Flüssen auf Wasserpflanzen, deshalb sind Infektionen auf Bewohner von Flussgebieten begrenzt.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Schutz vor Mückenstichen durch Repellents und stichdichte, lange helle Kleidung.

Prävention in Endemiegebieten: Reduzierung des Vektorreservoirs durch Insektizide. Massenbehandlung mit Ivermectin wird in Endemiegebieten zur Reduzierung des Mikrofilarienreservoirs in der Bevölkerung durchgeführt.

Inkubationszeit

Etwa ein Jahr bis zum Nachweis der Mikrofilarien.

Symptomatik/Verlauf

Die Krankheitssymptomatik wird hauptsächlich durch die Mikrofilarien hervorgerufen. Das Manifestationsspektrum der Erkrankung ist groß und neben dem Ausmaß des Filarienbefalls

insbesondere abhängig von der genetisch determinierten, immunologischen Reaktion des Wirtes. Die von den weiblichen Simulien beim Stich übertragenen infektiösen Larven reifen während ihrer monatelangen Wanderung durch den menschlichen Organismus. Die adulten Würmer (Weibchen: Durchmesser 0,5 mm, >70 cm, Männchen 2–4 cm lang) siedeln sich bevorzugt im subkutanen Gewebe an. Das Wurmknäuel wird bindegewebig abgekapselt zu meist gut verschiebbaren und sehr harten Onchozerkomen. Diese sitzen in Afrika vorwiegend im Beckenbereich, in den amerikanischen Gebieten mehr im Kopf- und Thoraxbereich. Die Lebensdauer der adulten Würmer (Makrofilarien) beträgt ungefähr 10 Jahre.

In den Onchozerkomen setzt das befruchtete Weibchen über lange Zeit Mikrofilarien frei, diese wandern in die Haut und in das Augengewebe. Die Hautveränderungen (Onchodermatitis) beginnen mit Juckreiz, später kommt es zu Pigmentationsstörungen mit Hyper- und Hypopigmentierung und zur Entwicklung einer chronischen papulösen, schuppenden, zur Atrophie führenden Dermatitis. Einwanderung von Mikrofilarien in die Augen führt zu akuter bis chronischer Konjunktivitis, Keratitis und Chorioretinitis. Bei Unbehandelten besteht die Gefahr irreparabler Augenschädigungen mit Erblindung verursacht durch Augenläsionen, die meist die vordere Augenkammer und die Hornhaut betreffen. Aber auch die hintere Augenkammer und der Sehnerv können betroffen sein. Dies kann zu einer langfristigen Schädigung des Sehnervs führen. Von entscheidender pathologischer Bedeutung sind also weniger die Onchozerkome als Reaktionen der Haut und der Augen auf die Mikrofilarien.

Diagnostik

Nachweis des Erregers: Entscheidend ist der Nachweis von Mikrofilarien in der Haut durch Biopsie „skin snip“ in der Nähe eines Onchozerkoms (die Biopsie sollte das obere Korium einschließen, jedoch nicht blutig sein) oder bei der Augenuntersuchung (erst 10–30 Monate nach Infektion möglich). Adulte Filarien können in exstirpierten Onchozerkomen nachgewiesen

werden. Guten diagnostischen Wert hat auch die lokale, topische Provokation mit Diäthylcarbamin (DEC; Mazzotti-Test).

Der Nachweis von Filarien-Antikörpern wird mittels indirekter Immunfluoreszenztechnik anhand von Mikrofilarien oder adulten Würmern als Antigene erbracht und ist zur Abgrenzung von Infektionen mit gastrointestinalen Nematoden, nicht jedoch zur artspezifischen Diagnostik, geeignet.

Differenzialdiagnose

Eine Vielzahl von Hautveränderungen anderer Genese, wie Skabies, Kontaktdermatitiden, Dermatomykosen. Die Onchozerkome müssen von gut- oder bösartigen Tumoren abgegrenzt werden.

Therapie

Zur antiparasitären Therapie war Ivermectin lange das Mittel der Wahl. Es wirkt mikrofilarizid aber nicht gegen adulte Filarien. Eine orale Einmaldosis muss jährlich wiederholt werden und reduziert die Mikrofilarienlast etwa um 90 % vor allem im besonders gefährdeten Augengewebe. Doxycyclin (über 6 Wochen) führt hingegen zu einer Sterilität der weiblichen Würmer, indem es deren Endosymbionten (*Wolbachia spp.*) abtötet. Bei längerer Anwendung und höherer Dosierung wirkt Doxycyclin auch makrofilarizid. Als Standardtherapie wird daher heute die Behandlung mit Doxycyclin verbunden mit 2 Einmaldosen Ivermectin (einmal während und einmal 4 Monate nach Ende der Doxycyclintherapie) empfohlen. Das früher verwendete Mikrofilarizid DEC wird wegen Induktion von Augenschäden als obsolet angesehen. Eine operative Entfernung von Onchozerkomen, vor allem im Kopfbereich, kann indiziert sein.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

3.22 Opisthorchiasis (Erkrankungen durch Katzenleberegel und Chinesische Leberegel)

Erreger

Erreger der Opisthorchiasis (Clonorchiasis) sind zu den Trematoden (Saugwürmer) gehörende Plattwürmer der Gattungen *Opisthorchis*: *Opisthorchis felineus* (Katzenleberegel), *Opisthorchis viverrini*, *Opisthorchis sinensis* (syn. *Clonorchis sinensis*, Chinesischer Leberegel). Endwirte dieser, den Gallengang bewohnenden Parasiten sind außer Menschen fischfressende Säugetiere (Hunde, Katzen).

Vorkommen

Alle Arten sind nur in Asien und dem Osten und Nordosten Europas verbreitet. *Opisthorchis sinensis* kommt vor allem in Südost- und Ostasien vor (China, Japan, Korea, Thailand, Laos, Kambodscha), z.T. aber auch in Osteuropa. *O. viverrini* hat das gleiche Verbreitungsgebiet, ist aber auch in Indien prävalent. *O. felineus* kommt in Nordosteuropa bis nach Brandenburg sowie in Russland, Indien und Indochina vor.

Infektionsweg

Die mit dem Stuhl abgesetzten Eier werden, falls sie in der Umwelt in Wasser gelangen, von Wasserschnecken gefressen (1. Zwischenwirt). Das aus den Schnecken entlassene Larvenstadium (Zerkarie) infiziert über die Haut karpfenartige Süßwasserfische (2. Zwischenwirt) und entwickelt sich darin zur für den Endwirt infektiösen Metazerkarie. Die Infektion des Endwirtes erfolgt durch den Verzehr von ungenügend gegartem, metazerkarienhaltigem Fisch. Die Larven (Metazerkarien) werden im Darm freigesetzt und wandern in die Gallenwege ein. Dort entwickeln sich die adulten, etwa 1–2 cm großen Saugwürmer.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Ausreichendes Kochen oder Braten von Süßwasserfischen, sanitäre Maßnahmen (Latrinbau, Abwasserhygiene, Verhinderung der Kontamination von Fischteichen mit menschlichen Fäkalien).

Inkubationszeit

Die Präpatenzzeit bis zum Ausscheiden der ersten Eier beträgt etwa 3–4 Wochen.

Symptomatik/Verlauf

Die klinische Symptomatik resultiert aus dem Verschluss bzw. der chronischen Reizung der Gallenwege. Häufige Frühsymptome sind Appetitverlust, Völlegefühl oder Durchfälle. Die chronische Entzündung kann zu Fibrosierung und damit zu Gallenabflussstörungen führen. Selten ist die Symptomatik so stark progredient, dass es zum Auftreten eines Ikterus, einer Hepatomegalie oder zu zirrhotischen Veränderungen kommt. Eine über Jahrzehnte andauernde Opisthorchiasis gilt als signifikanter Risikofaktor für das Entstehen von Gallenwegskarzinomen. Die meisten Infektionen mit dem Chinesischen Leberegel verlaufen jedoch völlig asymptomatisch, erst bei einem Befall von über 100 Würmern treten Beschwerden auf. Die Eiablagerung soll bis zu 30 Jahre dauern können.

Diagnostik

Mikroskopischer Nachweis der Eier im Stuhl oder Duodenalsekret nach Anreicherung (geringe Eizahlen werden oft nicht erfasst, daher mehrere Untersuchungen notwendig), Erregernachweis im Stuhl mit molekularbiologischen Markern sowie mit der PCR. Nachweis einer Eosinophilie.

Differenzialdiagnose

Lebersymptome anderer Genese (Amöbiasis, Schistosomiasis, Echinococcosis), Infektionen durch andere Trematoden.

Therapie

Antiparasitäre Therapie mit Praziquantel (Therapiekontrolle nach drei Wochen).

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

3.23 Paragonimiasis (Lungenegel-Erkrankung)

Erreger

Erreger sind zu den Trematoden (Saugwürmer) gehörende Plattwürmer der Gattung *Paragonimus* (Lungenegel): *Paragonimus westermani* sowie *P. heterotremus*, *P. africanus*, *P. uterobilateralis*, *P. mexicanus*, *P. miyazakii*, *P. kellicotti*.

Vorkommen

Weltweit, vor allem aber in wärmeren Ländern. *Paragonimus westermani* ist in Indien und weiteren Gebieten Asiens verbreitet, *P. heterotremus* in Thailand, *P. africanus* und *P. uterobilateralis* in Afrika, *P. mexicanus* in Mittel- und Südamerika, *P. kellicotti* in Amerika und Kuba und *P. miyazakii* in Japan.

Infektionsweg

Endwirt und Erregerreservoir sind Menschen, aber auch Hunde, Katzen und verschiedene fleischfressende Wildtiere. Die mit dem Stuhl ausgeschiedenen Eier entwickeln sich, falls sie in der Umwelt in Wasser gelangen, zu Mirazidienlarven. Nach deren Eindringen in Süßwasserschnecken (1. Zwischenwirt) gehen daraus Zerkarien hervor, die wiederum Süßwasserkrebse (2. Zwischenwirt) befallen, in denen sie zu Metazerkarien werden. Die Infektion erfolgt durch den Verzehr von rohem bzw. ungenügend gegartem, metazerkarienhaltigem Krebsfleisch.

Eine direkte Übertragung von Mensch zu Mensch ist nicht möglich.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Ausreichendes Kochen von Süßwasserkrustentieren. Sanitäre Maßnahmen (Latrinenbau, Abwasserhygiene, Kontamination von Gewässern mit menschlichen Fäkalien verhindern).

Inkubationszeit

Sehr unterschiedlich, mindestens jedoch 5–6 Wochen.

Symptomatik/Verlauf

Die im Dünndarm freigesetzten Larven durchdringen die Darmwand, wandern durch das

Zwerchfell direkt in die Lunge, kapseln sich dort ein und entwickeln sich zu eierproduzierenden Adultwürmern. Irrläufer in andere Organe, z. B. ZNS, Leber oder Niere, sind relativ häufig. Die meisten Infektionen verlaufen jedoch eher mild oder asymptomatisch. Je nach Organbefall gibt es drei Verlaufsformen:

Pulmonale Form: Häufigste Form, charakterisiert durch Fieber, Atemnot, Zeichen einer Bronchitis mit produktivem Husten und gelblich-bräunlichem Sputum, Hämoptysen und pleuritische Beschwerden. Bei fortschreitender Erkrankung zeigt sich klinisch und radiologisch das Bild einer chronischen Lungenerkrankung mit Bronchiektasen, Lungenabszess oder entzündlichem Pleuraerguss. Meist gibt eine begleitende Eosinophilie einen Hinweis.

Zerebrale Form: Kopfschmerzen, Fieber, epileptiforme Anfälle, neurologische Ausfälle.

Abdominale Form: Unspezifische Schmerzen, Lymphknotenschwellungen.

Ohne Therapie kann die Eiausscheidung bis zu 20 Jahre andauern.

Diagnostik

Nachweis der charakteristischen Eier im Sputum bzw. nach Anreicherung auch im Stuhl. Nachweis einer Eosinophilie. Es ist auch eine Immunodiagnostik (ELISA) möglich.

Differenzialdiagnose

Bei pulmonaler Symptomatik: Bronchitis anderer Genese, Bronchialkarzinom oder Tuberkulose.

Bei zerebraler Symptomatik: Zerebrale Tumoren, Embolien oder epileptische Anfälle.

Therapie

Mittel der Wahl ist Praziquantel.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

3.24 Sarkosporidiose (Sarkozystose)

Erreger

Erreger der Gattung *Sarcocystis* sind im Darm parasitierende, humanpathogene Protozoen (Familie *Sarcocystidae*, Klasse *Coccidea*, Ordnung *Eimeriidae*). Zu dieser Gattung gehören *Sarcocystis suis* (Zwischenwirt: Schwein) und *Sarcocystis bovihominis* (Zwischenwirt: Rind). Für *S. suis* und *S. bovihominis* ist der Mensch alleiniger Endwirt. Bei einer weiteren Spezies – *Sarcocystis lindemanni* – wurden bisher nur Zysten im Muskelfleisch von Menschen und Affen nachgewiesen, der Endwirt ist unbekannt.

Vorkommen

Sarkosporidiosen sind weltweit verbreitet. Rinder und Schweine, die als Zwischenwirte die Infektion vermitteln, gelten z. B. in Europa zu mehr als 20 % infiziert. In der Realität dürfte jedoch ein geringerer Anteil an „infektiösem“ Fleisch zum Verbraucher gelangen.

Infektionsweg

Der Erreger benötigt einen Wirtswechsel zwischen einem als Zwischenwirt fungierenden Pflanzenfresser und einem fleischfressenden Endwirt. Rinder oder Schweine nehmen die mit menschlichem Stuhl freigesetzten Sporozysten auf und sind dann durch die Gewebszysten in ihrem Fleisch infektiös. Der Mensch infiziert sich durch den Verzehr von rohem, zystenhaltigem Schweine- oder Rindfleisch. Eine Pathogenität entsteht nur, wenn Erreger und Zwischenwirt übereinstimmen.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Infektionen werden durch Kochen, Braten oder Tieffrieren von Fleisch verhindert. Menschliche Fäkalien dürfen nicht auf Weiden oder in Viehfutter gelangen.

Inkubationszeit

4–24 Stunden bei hoher Infektionsdosis, sonst bis zu 5 Tagen. Präpatenzzeit: Die Ausscheidung

von Oozysten bzw. Sporozysten mit dem Stuhl beginnt meist 1–2 Wochen nach Infektion und kann mehrere Wochen anhalten.

Symptomatik/Verlauf

Nach oraler Aufnahme des zystenhaltigen Fleisches dringen die Zystenmerozoiten in die Darmepithelzellen ein und durchlaufen dort eine geschlechtliche Phase der Entwicklung (Gamogonie). Es entstehen noch in der Wirtszelle dünnwandige ovoide Oozysten mit Sporozysten, die dann ausgeschieden werden. Bei Menschen verläuft die Infektion in der Regel asymptomatisch. Zu abdominellen Beschwerden wie heftigen Durchfällen, Erbrechen, Bauchkrämpfen oder auch Fieber kommt es nur nach einer Aufnahme größerer Mengen an infektiösen *Sarcocystis*-Zysten. Nach Ausscheiden der letzten Oozysten bzw. Sporozysten kommt es zur Spontanheilung.

Diagnostik

Nachweis der Sporozysten, seltener Oozysten, im Stuhl nach Anreicherung. Bei *S. lindemanni* können ggf. Muskelzysten in Muskelbiopsaten nachgewiesen werden.

Differenzialdiagnose

Gastroenteritis anderer Ursache.

Therapie

Elektrolyt- und Flüssigkeitsersatz bei hohem Wasserverlust. Eine spezifische antiparasitäre Therapie ist nicht verfügbar, aber auch entbehrlich, da der Darmbefall spontan sistiert.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

3.25 Schistosomiasis (Bilharziose)

Erreger

Erreger der Schistosomiasis (Bilharziose) sind verschiedene Arten der Gattung *Schistosoma* (Pärchenegel), die zu den Trematoden (Saugwürmern) gehören:

- *Schistosoma haematobium*: Erreger der Urogenital-Schistosomiasis (Blasenbilharziose),
- *S. mansoni*, *S. intercalatum*, *S. japonicum*, *S. mekongi*: Erreger der intestinalen oder Darm-Schistosomiasis.

Die blattförmigen 6–26 mm langen männlichen Adulti legen ihrer Seitenränder zu einer Röhre (Canalis gynaecophorus) zusammen, welche das runde und dünnere, aber etwas längere Weibchen dauerhaft umgibt (Pärchenegel).

Vorkommen

Schistosomiasis gehört mit 200 Millionen Infizierten zu den am meisten verbreiteten Krankheiten der tropischen und subtropischen Gebiete Afrikas, Lateinamerikas sowie Südwest- und Südostasiens:

- *S. haematobium*: Afrika, Naher und Mittlerer Osten.
- *S. mansoni*: Afrika, Arabische Halbinsel, Südamerika (Brasilien), vereinzelt Karibik.
- *S. intercalatum*: Westafrika, regional in Kamerun, Gabun und im Kongo.
- *S. japonicum*: China, Philippinen, Indonesien, vereinzelt Japan.
- *S. mekongi*: Laos, Kambodscha, Thailand.

Von Schistosomiasis sind auch Tropenreisende vergleichsweise häufig betroffen. Durch die Entwicklung der Landwirtschaft haben die Infektionsherde in den Endemiegebieten in letzter Zeit noch zugenommen.

Infektionsweg

Schistosomiasis ist in tropischen Zonen mit stehenden oder langsam fließenden Gewässern assoziiert. Für *S. haematobium*, *S. mansoni* und *S. intercalatum* stellt der Mensch das Reservoir dar. Bei *S. japonicum* können neben dem Menschen auch verschiedene Haus- und Nutztiere sowie Kleinnager als Reservoir dienen. Von den befruchteten Weibchen werden Eier mit Urin oder Stuhl des Wirts ausgeschieden. Falls die-

se in Süßwasser gelangen, schlüpfen aus ihnen Wimperlarven (Mirazidien). Diese benötigen für ihre weitere Entwicklung bis zu den infektiionsfähigen Zerkarien Süßwasserschnecken als Zwischenwirte. Freilebende Larven (Gabelschwanz-Zerkarien) durchdringen die intakte Haut beim Aufenthalt in zerkarienhaltigem Süßwasser. Das Eindringen kann schon bei sehr kurzem Kontakt erfolgen. Eine Infektion kann auch durch das Trinken zerkarienhaltigen Wassers erfolgen. Die Zerkarien sind nur 36 Stunden infektionstüchtig.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Reisende in Endemiegebiete sollen gut informiert werden und jeden Kontakt mit potenziell kontaminiertem Süßwasser vermeiden. Bei unvermeidbarem Wasserkontakt Schutzkleidung tragen (Stiefel, Handschuhe). Erkrankte müssen vor einer Reinfektion geschützt werden.

Weitere präventive Maßnahmen: In Endemiegebieten Aufklärung und Gesundheitserziehung. Versorgung der Bevölkerung mit einwandfreiem Wasser. Freihalten der Gewässer von Fäkalien und Harn. Schneckenbekämpfung (chemisch, mechanisch, biologisch). Behandlung infizierter Personen, u. U. auch Massenbehandlung.

Inkubationszeit

6–48 Stunden bis zum Auftreten einer Zerkarien-Dermatitis. 2–8 Wochen bis zur akuten Schistosomiasis (Katayama-Fieber). Abhängig von der Wurmlast Jahre bis Jahrzehnte bis zum Auftreten von klinischen Symptomen bei chronischer Schistosomiasis.

Symptomatik/Verlauf

Nach dem Abwerfen des Schwanzes werden die Larven im subkutanen Gewebe zu einem Schistosomulum. Dieses gelangt mit dem Blutstrom in die Lunge und wandert in seiner weiteren Entwicklung in die Leber. Dort finden im Pfortadersystem die Ausreifung zum Adultus und die Paarung statt. Die gepaarten Egel wandern in das Venengeflecht der Blase (*S. haematobium*), des

Mesenteriums (*S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. mekongi*) oder des Rektums (*S. intercalatum*).

Im Verlauf sind zwei Stadien zu unterscheiden:

Penetrationsstadium und akute Schistosomiasis: Sofort nach dem Eindringen der Zerkarien kommt es zu Juckreiz, auch zur Zerkarien-Dermatitis. Nach Erstinfektion mit *S. japonicum*, *S. mekongi*, seltener bei *S. mansoni*, sehr selten bei *S. haematobium* kann ein hochfebriles, teilweise lebensbedrohendes Krankheitsbild entstehen. Das Katayama-Fieber ist gekennzeichnet von einem raschen Fieberanstieg mit Schüttelfrost, Kopfschmerzen und Husten. Hervorgerufen durch die Ablagerung von Antigen-Antikörper-Komplexen kann sich eine Hepatosplenomegalie, Lymphadenopathien, bisweilen auch eine Glomerulonephritis entwickeln. Typisch ist eine ausgeprägte Eosinophilie.

Chronische Schistosomiasis: Die Symptomatik wird hervorgerufen durch den zunehmenden Verschluss des Kapillarsystems durch die Schistosomeneier bzw. durch die chronische, entzündliche Reaktion des Organismus auf die abgelegten Eier. Es kommt zur Bildung von Eigranulomen mit Verkalkungen und narbiger Abheilung. Dies hat eine Veränderung der Durchblutung der Blase oder des Mesenterialbereichs mit entsprechender poststenotischer Druckerhöhung zur Folge.

Aus der Organmanifestation ergeben sich folgende Besonderheiten:

Bei **Befall des Urogenitaltrakts** entstehen Schmerzen beim Wasserlassen und häufig Hämaturie. Aufgrund von Ureterdilatationen kommt es oft zu aufsteigenden Harnwegsinfektionen. Die durch Schistosomeneier hervorgerufenen Veränderungen in der Blasenschleimhaut gelten als Präkanzerose, das Risiko für das Entstehen eines Blasenkarzinoms ist erhöht. Bei Frauen führt die Infektion mit *S. haematobium* in über 60 % zu einer Beteiligung des Genitaltrakts. Der Befall der Eileiter führt häufig zu einem narbigen Verschluss mit einer erhöhten Neigung zu extrauterinen Schwangerschaften oder zu Infertilität. Bei der **Darmbilharziose** treten abdominelle Schmerzen und intermittierende Durchfälle auf. Weiterhin sind Müdigkeit und Anämie durch kleinere Blutverluste aus den von den Eigranulo-

men verursachten polypenartigen Schleimhautveränderungen charakteristisch. Die chronisch entzündlichen Veränderungen können als Eintrittspforte für weitere Infektionserreger, unter anderem für Salmonellen, dienen.

Hepatolienale Bilharziose: Primär im Mesenterialvenengeflecht abgelegte Eier können mit dem Blutstrom mitgerissen werden und sich im Pfortadersystem der Leber ablagern. Hier kommt es zur Ausbildung eines Pfortaderhochdrucks, welcher zu Hepatomegalie und zur Ausbildung von Ösophagusvarizen führt. Das Leberparenchym bleibt sehr lange erhalten, so dass relevante Transaminasenveränderungen sehr spät und Störungen der Blutgerinnung und der Albuminproduktion fast nie auftreten.

Bei Ausbildung von portosystemischen Shunts kann es zu einer ektopten Eiansiedlung unter anderem in der Lunge oder im ZNS (*S. japonicum*) kommen. Infektionen mit *S. intercalatum* können zu einer Beteiligung des Genitaltrakts und zu rektalen Blutungen führen.

Diagnostik

Wichtige Hinweise ergeben sich aus der **Anamnese** des Patienten in Bezug auf Reisen in verdächtige Regionen, den dortigen Kontakt mit Binnengewässern sowie das Auftreten von Hauterscheinungen.

Nachweis des Erregers: Entscheidend ist der Nachweis der typischen Eier im Urin (im Sediment oder nach Filtration oder im Stuhl (nach Anreicherung) oder in Schleimhautbiopsaten aus Blase oder Darm. Der Einachweis gelingt frühestens nach 4–10 Wochen. In Speziallaboratorien sind auch ein Mirazidienschlüpfversuch oder eine PCR möglich.

Immunologische Methoden sind bei untypischen Lokalisationen einer Bilharziose von Vorteil (Nachweis spezifischer Antikörper mit ELISA, Kreuzreaktionen mit Antikörpern gegen andere Helminthen und Antikörperpersistenz nach Therapie sind zu beachten).

Beratung und Spezialdiagnostik ist z. B. im Nationalen Referenzzentrum (NRZ) für tropische Infektionserreger am Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg, verfügbar.

Differenzialdiagnose

Zerkariendermatitis: Allergien. Akute Schistosomiasis: Typhus abdominalis, Malaria, Brucellose, Amöbiasis, Ancylostomiasis.

Chronische Schistosomiasis: Je nach Lokalisation Blasen-, Darm- und Lebererkrankungen anderer Genese.

Therapie

Nach Erregernachweis antiparasitäre Behandlung mit Praziquantel als Mittel der ersten Wahl. Alternativ bei *S. haematobium* Metrifonat, bei *S. mansoni* Oxamniquin (unter Umständen mit ergänzenden Gaben von Kortikosteroiden). Keine Behandlung während der Schwangerschaft. Therapiekontrolluntersuchungen sind notwendig.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

3.26 Strongyloidiasis (Zwergfadenwurm-Erkrankung)

Erreger

Der Erreger der Strongyloidiasis, *Strongyloides stercoralis* (Zwergfadenwurm, Kot-Älchen), ist ein opportunistischer, zu den Nematoden (Faden- oder Rundwürmer) gehörender, kleiner Wurm, der beim Menschen als Endwirt parasitiert. Der Entwicklungszyklus verläuft ohne Wirtswechsel. Eine weitere Spezies, *S. fülleborni*, ist ein Parasit bei Affen, der selten auch Menschen befällt.

Vorkommen

S. stercoralis kommt weltweit, hauptsächlich aber in feuchtwarmen tropischen und subtropischen Gebieten vor. Wichtige Endemiegebiete befinden sich in Zentralafrika und in nördlichen Regionen Südamerikas. Nach Schätzungen sind rd. 80 Millionen Menschen infiziert. In Mitteleuropa gibt es nur wenige autochthone Fälle. Strongyloidiasis wird allerdings nicht selten bei Immigranten aus tropischen Ländern diagnostiziert.

Infektionsweg

Das Hauptreservoir für *S. stercoralis* ist der Mensch, es können jedoch auch Hunde oder Affen infiziert sein. Die mit dem Stuhl ausgeschiedenen Larven entwickeln sich freilebend zu infektiösfähigen Larven. Diese 0,7 mm großen, filariformen Larven dringen aktiv durch die Haut des Menschen ein. Eine Autoinfektion durch bereits im Darmlumen ausgereifte Larven, die dann die Perianalhaut durchdringen, ist möglich. Eine Besonderheit bei *Strongyloides* ist, dass sich die ausgeschiedenen Larven im feuchtwarmen Klima auch zu freilebenden adulten Würmern beiderlei Geschlechts entwickeln können. Durch Fäkalien in den Boden gelangte Larven von *S. stercoralis* bleiben über lange Zeit infektiösfähig.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: In Endemiegebieten sollte man nicht barfuß gehen, sondern feste Schuhe tragen und nicht ungeschützt auf dem Erdboden sitzen. Eine Verbreitung der Larven muss durch Hygienemaßnahmen vermieden werden (menschliche Fäkalien sollten korrekt entsorgt und nicht zur Düngung verwendet werden). Enge Kontaktpersonen zu Infizierten sollten

untersucht und gegebenenfalls auch behandelt werden.

Inkubationszeit

Bis zum Auftreten der pulmonalen Symptomatik etwa eine Woche, bis zum Auftreten der abdominalen Symptomatik etwa 3–4 Wochen. Die Präpatenzzeit beträgt 3–5 Wochen.

Symptomatik/Verlauf

Die in den Körper eingedrungenen Larven gelangen hämatogen in die Lunge und wandern während ihres Reifungsprozesses durch die Alveolen über das Bronchialsystem aufwärts in den Pharynx, wo sie verschluckt werden. Im Dünndarm entwickeln sich dann die ausgesprochen langlebigen adulten weiblichen Würmer, welche durch Parthenogenese Eier produzieren.

Kutane Phase: An der Eintrittsstelle der Larve entwickelt sich bei einem Teil der Patienten vorübergehend eine juckende papulöse Dermatitis. Bisweilen kann ein „Larva-migrans-externa-Syndrom“ beobachtet werden (häufiger bei *Strongyloides*-Arten von Tieren). Eine sogenannte Larva currens mit hoher Migrationsgeschwindigkeit kann bei perianaler Autoinfektion auftreten.

Pulmonale Phase: Bei der Lungenpassage werden häufig bronchitisähnliche Symptome, gelegentlich auch Bluthusten (Hämoptoe) oder Zeichen einer akuten Pneumonie beobachtet.

Intestinale Phase: Gastrointestinale Symptome (hervorgerufen durch die Schleimhautirritation durch adulte Weibchen) sind vor allem Übelkeit, Durchfall (auch schleimig-blutig), kolikartige Schmerzen oder Verstopfung.

Chronische Infektionen können sowohl völlig symptomlos verlaufen als auch bei massivem Wurmbefall zu einem Wasting-Syndrom führen. Schwere Krankheitsverläufe, die unbehandelt auch tödlich enden können, werden vor allem, aber nicht ausschließlich, bei immungeschwächten Individuen (zum Beispiel bei fortgeschrittener HIV-assoziiertes Erkrankung bzw. AIDS) beobachtet. Bei ihnen kann es durch die Darmwand hindurch zur Larveneinwanderung und damit zu einer Hyperinfektion mit einem sehr hohen Wurmbefall kommen (interne Auto-

infektion). Bei dieser generalisierten massiven Infektion durchwandern die Larven den gesamten Körper und können in allen Organen (auch im ZNS) nachgewiesen werden. Dabei kommt es häufig zur Sekundärinfektion in Form einer Sepsis durch gramnegative Erreger.

Wiederholte (perianale) Autoinfektionen sind möglicherweise die Ursache für das Persistieren einer Strongyloidiasis lange nachdem der Patient das Endemiegebiet verlassen hat, bzw. für eine Reaktivierung der Parasitose nach Erwerb einer Immundefizienz. Andererseits entwickelt sich nach abgelaufener Infektion im Normalfall eine vorübergehende Teilimmunität, die an einer Begrenzung von Autoinfektionen beteiligt sein dürfte.

Diagnostik

Der mikroskopische Nachweis der mobilen Larven wird am frisch abgesetzten Stuhl (besser nach Anreicherung) vorgenommen; meist ist die Untersuchung mehrerer Proben notwendig. Im Duodenalsekret können Eier und Larven nachweisbar sein. 4–5 Wochen nach der Infektion kann auch das Larvenauswanderungsverfahren genutzt werden. Der Nachweis spezifischer Antikörper (allgemein gegen Nematoden) ist für die Routinediagnostik kaum geeignet. Hämatologisch ist eine starke Eosinophilie typisch.

Differenzialdiagnose

Akute Trichinellose, Filariose, Ancylostomiasis und bronchopulmonale Symptome anderer Genese.

Therapie

Antiparasitär: Ivermectin oral (2–3 Tage) oder Albendazol oral (3–7 Tage), auch Thiabendazol oder Mebendazol mit regelmäßiger Erfolgskontrolle. Wegen der häufigen Autoinfektion und insbesondere bei Vorliegen einer Immundefizienz können mehrere Therapiezyklen notwendig sein. Symptomatisch: Falls notwendig, Flüssigkeits- oder Elektrolytzufuhr.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

3.27 Toxocariasis (Erkrankungen durch tierische Spulwürmer, viszerale oder okuläre Larva migrans)

Erreger

Toxocara canis (Hundespulwurm) und *Toxocara cati* (Syn.: *T. mystax*, Katzenpulwurm).

Erreger der Toxocariasis gehören zur Familie der *Ascarididae* (Spulwürmer) in der Klasse der Nematoden (Faden- oder Rundwürmer). Es handelt sich um eine Zoonose, deren natürliche Endwirte Hunde- und Katzenartige (Caniden und Feliden) sind. Der Mensch ist Fehlwirt.

Vorkommen

Toxocara canis ist weltweit verbreitet, insbesondere bei freilaufenden und streunenden Hunden, *Toxocara cati* bei freilaufenden Katzen. Einfache Lebensbedingungen, wie sie in landwirtschaftlichen Gebieten vieler Entwicklungsländer vorkommen, begünstigen die Übertragung. Die Toxocariasis kommt auch in gemäßigten Klimazonen, einschließlich Mitteleuropa vor. Sie gilt dort als vergleichsweise selten, doch deuten seroepidemiologische Studien auf eine hohe Dunkelziffer.

Infektionsweg

Nahezu alle Welpen sind mit diesen Spulwürmern befallen und scheiden Eier aus. Die von Hunden oder Katzen mit dem Kot ausgeschiedenen Eier embryonieren im Freien und erreichen – je nach Temperatur – nach Wochen oder Monaten die Fähigkeit zu infizieren. Sie bleiben monatelang infektiös. Die embryonierten *Toxocara*-Eier werden oral aufgenommen. Vom Darm aus kommt es zu einer monatelangen somatischen Wanderung der Wurmlarven in verschiedenen Geweben.

Besonders betroffen sind Kleinkinder, die beim Spielen durch Hunde- oder Katzenkot kontaminiertes Erdreich in den Mund nehmen („dirt eaters“) sowie Halter von Hunden, Katzen und Nutztieren und Landwirte.

Eine direkte Infektion durch Hunde oder Katzen ist wegen der langen Reifungszeit der Eier nicht möglich.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Sauberhalten von Kinderspielflächen, regelmäßiges Auswechseln des Spielsandes, Händewaschen nach dem Spielen mit Hunden oder Katzen, allgemeine Hygiene.

Systematisches Entwurmen von Welpen, Junghunden und säugenden Weibchen sowie von Katzen.

Inkubationszeit

Abhängig von der Zahl der aufgenommenen Eier und dem Ansiedlungsort der Larven kann die Inkubationszeit Wochen bis Monate betragen. Eine Augenbeteiligung kann Jahre später auftreten.

Symptomatik/Verlauf

Die im Dünndarm geschlüpften Larven gelangen in den Blutstrom und damit in verschiedene Organe. Ein Heranreifen zu adulten Würmern findet im Menschen nicht statt. Die Larven sterben nach Monaten bis Jahren ab. In der Regel bewirkt erst der massive Befall mit *Toxocara*-Larven eine Erkrankung während ein geringer Befall klinisch inapparent verlaufen kann.

Die klinische Manifestation umfasst Fieberschübe, respiratorische Symptome (Bronchitis, Husten, asthmatische Beschwerden), viszerale Symptome (Leibschmerzen, Hepatomegalie), Hautsymptome (Urtikaria), neurologische Symptome (epileptische Anfälle, Lähmungserscheinungen, Symptome die der Multiplen Sklerose ähneln). Die durch den Eintritt einer Larve ins Auge verursachte Endophthalmitis oder Chorioretinitis führt zu Sehstörungen und kann die Erblindung des betroffenen Auges zur Folge haben. Die Symptome können über Monate hinweg persistieren.

Diagnostik

Ein Leitmerkmal bei Toxocariasis ist eine ausgeprägte Eosinophilie bei Leukozytose und erhöhtem Gesamt-IgE. Die Diagnose wird durch den Nachweis spezifischer Antikörper gegen das

exkretorisch-sekretorische Larvenantigen (ES-Antigen) im ELISA-Verfahren gestellt. Weil die anti-Toxocara-Antikörper lange persistieren, ist ein Antikörpernachweis nur im Zusammenhang mit einer entsprechenden Symptomatik aussagekräftig.

Differenzialdiagnose

Trichinose, Askariasis, Filariose, Leberegelbefall, Infektionen mit *Strongyloides stercoralis* oder Hakenwürmern. Die Veränderungen am Augenhintergrund können dem Erscheinungsbild eines Retinoblastoms ähneln.

Therapie

Viszerale und okuläre Larva migrans wird mit Anthelminthika, unter Umständen in Kombination mit antiinflammatorischer Medikation (Kortikosteroiden), behandelt. Empfohlen werden Albendazol oder Mebendazol (über 5–20 Tage). Der Einsatz von Anthelminthika bei Toxocariasis ist umstritten, da es therapiebedingt zur massiven Freisetzung von Larvenzerfallsprodukten kommen kann, welche schwere entzündliche Reaktionen auslösen können. Bei Lokalisation im Auge ist eventuell Photoagglutination angemessen.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

3.28 Trichinellose

Erreger

Erreger der Trichinellose sind Nematoden der Gattung *Trichinella*. Es sind längliche, symmetrische Rundwürmer. Unter verschiedenen Arten ist der für den Menschen wichtigste Vertreter *Trichinella spiralis*. Seltener wurden beim Menschen *T. nelsoni*, *T. nativa*, *T. britovi* und *T. pseudospiralis* nachgewiesen.

Vorkommen

Die Trichinellose ist eine weltweit verbreitete Säugetier-Zoonose. Wegen des Fehlens freier Parasiten-Stadien ist sie unabhängig von klimatischen Bedingungen. Erkrankungen von Menschen treten besonders häufig in Nord- und Mittelamerika, Argentinien, Ostafrika und Südostasien auf. In Deutschland sind in den letzten Jahren bis zu 30 Erkrankungen pro Jahr, darunter auch Gruppeninfektion, z. B. nach dem gemeinsamen Genuss trichinenhaltiger Nahrungsmittel, erfasst worden; mehrheitlich lagen die ermittelten Quellen im Ausland.

Infektionsweg

Prinzipiell können Trichinen alle Arten von Säugetieren infizieren. In Europa spielen Haus- und Wildschweine die größte Rolle. Reservoir für Trichinen können aber auch Ratten, Hunde, Katzen, Pferde und Wildtiere, wie Füchse und Wölfe, sein. In anderen Regionen sind auch Bären und Robben wichtige Infektionsquellen.

Der Entwicklungszyklus der Trichinen benötigt keinen Zwischenwirt. Die Infektion erfolgt durch den Verzehr von rohem oder ungenügend erhitztem Fleisch, das Trichinenlarven enthält. Wahrscheinlich führen mehr als 70 aufgenommene Larven zu einer Erkrankung.

Eine Ansteckung von Mensch zu Mensch ist nicht möglich.

Prophylaxe

Expositionprophylaxe: In Deutschland ist die Trichinenschau des Fleisches von Tieren, die Träger der Parasiten sein können, gesetzlich vorgeschrieben. Fleisch, das der gesetzlichen Fleischschau unterzogen wurde, gilt als ungefährlich (es gibt jedoch immer wieder Hinweise auf Lücken, z. B.

bei importiertem Fleisch). In Endemiegebieten (und auch sonst) sollte der Verzehr von ungenügend erhitztem Fleisch vermieden werden. Fleisch muss auf mindestens 80 °C (Kerntemperatur) erhitzt worden sein. Durch Tieffrieren des Fleisches bei -15 °C für 10–20 Tage werden *Trichinella*-Larven ebenfalls abgetötet. Räuchern, Pökeln, Trocknen sind unzureichend! Als riskant anzusehen, weil vielfach nicht untersucht, ist Fleisch von Wildschweinen, Schweinefleisch aus Hausschlachtungen und Fleisch aus dem Ausland (speziell aus ost- oder südosteuropäischen Ländern).

Bei Ausbrüchen sind zur schnellen Erfassung von betroffenen Personen und der Aufdeckung möglicher Infektionsquellen unverzüglich die zuständige Gesundheitsbehörde sowie die Veterinär- und Lebensmittelüberwachungsbehörde einzubeziehen.

Inkubationszeit

5–45 Tage, im Mittel 8–15 Tage.

Symptomatik/Verlauf

Die im Darm freigesetzten Larven reifen in Epithelzellen des oberen Dünndarms innerhalb weniger Tage zu kleinen weißlichen adulten Würmern. Nach der Begattung beginnen die Weibchen bereits 4 bis 7 Tage nach der Infektion mit der Ablage von Larven. Die Larvenproduktion (pro Weibchen etwa 500–1500) erfolgt meist über 2–4 Wochen, kann jedoch bis zu 3 Monaten dauern. Der Aufenthalt in der Darmschleimhaut dauert etwa 20 Tage (enterale Phase). Die jungen Larven gelangen dann in die Blutbahn, dort zirkulieren sie und wandern schließlich in die quergestreifte Muskulatur ein, wo sie sich einzystieren und jahrelang überleben können. Bevorzugt werden sauerstoffreiche, d. h. gut durchblutete Muskeln. Die befallene Muskelzelle wird innerhalb von 4–6 Wochen zu einer kapselförmigen „Ammenzelle“ transformiert, in der die Larven bis zu 30 Jahre überleben können. Die auf etwa 1 mm Länge angewachsenen Larven sind spiralförmig aufgerollt. Nach über 6 Monaten verkalkt zunächst die Parasitenkapsel und später der Parasit selbst. Im Ausnahmefall verursachen die

Larven auch in anderen Organen krankhafte Veränderungen und verkapseln sich dort (z. B. im ZNS). Der Schweregrad der Infektion hängt von der Anzahl der aufgenommenen Larven und von der Wirtsabwehr ab. Viele leichte Infektionen verlaufen asymptomatisch.

In der klinischen Manifestation sind drei Phasen zu unterscheiden:

Enterale Phase: Die Besiedlung des Darmepithels durch die Weibchen kann nach 2 bis 7 Tagen zu Übelkeit, Leibschmerzen und akuter Diarrhö führen.

Migrationsphase: Nach etwa einer Woche (u. U. auch ohne vorausgehende enterale Phase) treten hohes Fieber, Schüttelfrost, ausgeprägte Myalgien (Myositis), periorbitale Ödeme auf; weitere mögliche Symptome sind urtikarielle oder makulopapulöse Exantheme, subunguale Blutungen, Konjunktivitiden, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Schluckstörungen, trockener Husten, Petechien und schmerzhafte Bewegungsstörungen der Augenmuskeln.

Parenterale Phase: Diese späte Phase ist durch fokale neurologische Symptome durch im ZNS enkapsulierte Larven gekennzeichnet.

Gefährliche Komplikationen der Trichinellose, die auch zum Tode führen können, sind Myokarditis, Enzephalitis, Bronchopneumonie, Sepsis, Kreislaufversagen, Nebenniereninsuffizienz, psychotische Zustände, Koma und Krampfanfälle.

Diagnostik

Die Diagnose wird durch Labordiagnostik in Verbindung mit dem klinischen Bild gestellt. Die Anamnese (Verzehr von rohem Fleisch, Auslandsreisen oder Verzehr importierten Fleisches) kann ggf. helfen. Behandelnde Ärzte sollten die Trichinellose bei verdächtiger Klinik und entsprechender Anamnese frühzeitig in die differenzialdiagnostischen Erwägungen einbeziehen, weil eine Therapie zu Beginn der Erkrankung, d. h. in der enteralen Phase, den größten Erfolg verspricht. Bei mehr als 90 % der Patienten mit symptomatischer Trichinellose ist bereits in der enteralen Phase eine Eosinophilie nachweisbar, die 2–4 Wochen nach der Infektion Werte von mehr als 50 % erreichen kann.

Der Erregernachweis erfolgt mittels Mikroskopie (Nachweis von *Trichinella*-Larven in venösem Blut in den ersten 3 bis 4 Wochen) oder – sicherer – in ungefärbten Muskelbiopsie-Quetschpräparaten (*Musculus deltoideus*, *M. pectoralis* oder *M. biceps*) sowie durch den Nachweis trichinenspezifischer DNS mittels PCR (dies erlaubt eine nähere Bestimmung der Art bzw. Unterart). Die Diagnostik einer Trichineninfektion erfolgt aber in erster Linie durch den Nachweis spezifischer Antikörper (ELISA, IFT, Westernblot), der oft schon frühzeitig, u. U. aber erst in der 3. oder 4. Woche möglich ist.

Differenzialdiagnose

Bei akuter Trichinellose: Strongyloidiasis, akute Bilharziose und andere Parasitosen, aber auch nicht infektiöse Kollagenosen und Myositiden.

Therapie

Bei leicht infizierten Patienten symptomatische Therapie mit Bettruhe, Antipyretika und Analgetika.

Antiparasitär: Mebendazol und Albendazol zur Therapie intestinaler Stadien der Parasiten, die Wirkung gegen enzystierte Larven im Muskel ist unsicher. Bei schwerem Verlauf (z. B. schwere Myositis, Myokarditis) Kombination mit Glukokortikoiden.

Meldevorschriften

Meldepflicht bei direktem oder indirektem Nachweis von *Trichinella spiralis* in Verbindung mit einer akuten Infektion gemäß § 7 Nr. 43 IfSG, ggf. bei zwei oder mehr Fällen, bei denen ein Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 5b (Erkrankungshäufung) IfSG.

3.29 Trypanosomiasis, afrikanische Form (Schlafkrankheit)

Erreger

Innerhalb der Gattung *Trypanosoma* (schlanke eingeißelige Flagellaten) verursachen die humanpathogenen Spezies *Trypanosoma brucei gambiense* die westafrikanische Form der Schlafkrankheit und *T. brucei rhodesiense* die ostafrikanische Form der Schlafkrankheit.

Vorkommen

Die Schlafkrankheit tritt südlich der Sahara in Abhängigkeit von der Verbreitung der Vektoren, Tsetse Fliegen (*Glossinidae*), in 36 Ländern des tropischen Afrikas auf.

T. brucei gambiense kommt hauptsächlich in West- und Zentralafrika an Flussufern vor, *T. brucei rhodesiense* überwiegend in Savannen Ost- und Südafrikas.

Nach erfolgreicher Bekämpfung in den vergangenen Jahrzehnten hat die Schlafkrankheit durch Bürgerkriege, Flüchtlingsströme und mangelnde Gegenmaßnahmen in den letzten Jahren wieder stark zugenommen, die WHO rechnet mit einem weiteren Anstieg.

Infektionsweg

Die Schlafkrankheit wird durch Stechfliegen der Gattung *Glossinida* (Tsetse-Fliegen) übertragen. Diese stechen hauptsächlich tagsüber im Freien.

T. brucei gambiense wird durch Tsetse-Fliegen der *Glossina palpalis*-Gruppe übertragen, die in West- und Zentralafrika hauptsächlich entlang von Flussläufen verbreitet sind. Sie saugen meist an Menschen, seltener an Tieren (Rinder, Ziegen, Schafe, Schweine, Antilopen u. a.), Hauptreservoir der Erreger ist der Mensch.

Die ostafrikanische Schlafkrankheit durch *T. brucei rhodesiense* ist dagegen eher eine enzootische Erkrankung. Sie wird durch Tsetse-Fliegen der zoophilen *Glossina morsitans*-Gruppe übertragen. Die meisten Fälle treten in den trockenen Savannen auf. Bei Rindern verläuft die Infektion tödlich, andere Nutz- und Wildtiere (Antilopen) sind asymptotische Träger, der Mensch ist nur selten betroffen.

Die afrikanischen Trypanosomen, die sich in infizierten Tsetse-Fliegen im Insektendarm entwickelt und vermehrt haben, wandern in die

Speicheldrüsen und gelangen über Stiche, aber auch über Kratzwunden oder die Schleimhäute des Auges in den Organismus. Die Stiche sind schmerzhaft und werden daher meist bemerkt. Eine Übertragung ist auch konnatal, über Bluttransfusionen oder Transplantationen möglich. In Endemiegebieten sind besonders die Landbevölkerung, Farmer, Jäger, u. U. auch Mitarbeiter von Hilfsorganisationen, weniger die Touristen gefährdet.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Meiden von Endemiegebieten mit besonders hoher Erregerprävalenz. Individueller Schutz vor Stechfliegen durch das Tragen körperbedeckender Kleidung und Repellents. Eine Chemoprophylaxe wird nicht mehr empfohlen, wohl aber die rasche Inanspruchnahme medizinischer Betreuung bei möglicher Exposition.

Weitere präventive Maßnahmen: Vektorbekämpfung in Infektionsgebieten (Insektizide, Tsetse-Fallen, biologische Bekämpfung). Sanierung infizierter Haustiere. Aufklärung.

Inkubationszeit

Westafrikanische Form: Wochen bis Jahre. Ostafrikanische Form: 3–21 Tage.

Symptomatik/Verlauf

Bei der westafrikanischen Form der Trypanosomiasis entsteht zumeist 1–2 Wochen nach Infektion eine schmerzhaft **Primärläsion**, sog. „Trypanosomenschanke“, an der Inokulationsstelle, diese heilt innerhalb einiger Wochen spontan ab. Danach verläuft die Krankheit in unterschiedlichen Stadien:

Hämolympathisches Stadium (Stadium I): Es folgt bei der westafrikanischen Form nach Wochen bis Monaten, bei der ostafrikanischen Form mitunter schon nach wenigen Tagen. Dieses Stadium mit Parasitämie ist gekennzeichnet durch intermittierende Fieberschübe und meist durch ein stammbetontes, juckendes, annuläres Exanthem. Insbesondere bei der westafrikanischen Form ist eine generalisierte Lymphadenopathie möglich (klassisches Zeichen ist die Vergröße-

rung der Nackenlymphknoten). Hepatosplenomegalie, Gesichtsschwellungen, Kopf- und Gelenkschmerzen sowie starker Gewichtsverlust können auftreten, zumeist auch verschiedene, wahrscheinlich immunologisch bedingte hämatologische Manifestationen wie Anämie, Thrombozytopenie oder intravasale Gerinnungsstörungen. Die hohe Antigenvarianz des Erregers führt zu einer Überstimulation des Immunsystems mit den Folgen verschiedenster Organschädigungen durch Antigen-Antikörper-Komplexe oder einer Schwächung des Abwehrsystems. Bei der ostafrikanischen Form kann eine Pankarditis in dieser Krankheitsphase bereits zum Tode führen.

Meningoenzephalitisches Stadium (Stadium II): Dies tritt bei der westafrikanischen Form der Schlafkrankheit in der Regel erst nach Monaten oder Jahren auf. Die hämatogen eingewanderten Parasiten verursachen eine progrediente Meningoenzephalitis (Konzentrationsstörungen, Persönlichkeitsveränderungen, Unfähigkeit zur Nahrungsaufnahme mit resultierendem Gewichtsverlust). Weiterhin treten häufig extrapyramidale Störungen bis zu einem Parkinson-ähnlichen Krankheitsbild auf.

Der Verlauf dieser tödlichen Infektionskrankheit ist bei der ostafrikanischen Trypanosomiasis zumeist wesentlich akuter und rascher. Alle Formen sind lebensbedrohend.

Diagnostik

Die Anamnese ist von besonderer Bedeutung. Mikroskopischer Erregernachweis im Stadium I aus dem Blut (Dicker Tropfen, Färbung, Konzentrationsverfahren) oder Lymphknotenpunktat (bei *T. gambiense*), im Stadium II aus dem Liquor. In Speziallaboratorien ist eine PCR möglich. Wenn die Diagnose einer afrikanischen Trypanosomiasis gestellt wurde, sollte immer eine Liquorpunktion durchgeführt werden, um eine ZNS-Beteiligung zu prüfen.

Der Nachweis spezifischer Antikörper ist mittels ELISA oder IFT möglich, die Antikörper werden erst Wochen nach der Infektion gebildet, hohe Titer bleiben lange bestehen.

Differenzialdiagnose

Malaria, viszerale Leishmaniose, Typhus, Paratyphus, Brucellose, Leptospirose, infektiöse Mononukleose, ZNS-Erkrankungen anderer Genese, Lymphome.

Therapie

Eine antiparasitäre Therapie muss möglichst früh erfolgen. Stadium I: Suramin oder (nur bei *T. gambiense*) Pentamidin. Stadium II: Melarsoprol (relativ toxisch), neuerdings Eflornithin, Nifurtimox. Bei fehlendem Erregernachweis, jedoch verändertem Liquor sollte eine Therapie entsprechend Stadium II erfolgen.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG, ggf. Meldung gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 5a (bedrohliche Krankheit).

3.30 Trypanosomiasis, amerikanische Form (Chagas-Krankheit)

Erreger

Innerhalb der Gattung *Trypanosoma* (schlanke eingeißelige Flagellaten) verursacht die humanpathogene Spezies *Trypanosoma cruzi* die amerikanische Trypanosomiasis (Chagas-Krankheit), eine Zoonose mit einem sehr breiten Wirtsspektrum.

Vorkommen

Die amerikanische Trypanosomiasis ist in Mittel- und Südamerika sehr verbreitet, die südliche Grenze liegt in etwa der Höhe Nordargentinens, die nördliche Grenze liegt in Mexiko, bzw. im Süden der USA.

Infektionsweg

T. cruzi ist in einem umfangreichen Erregerreservoir unter Haus-, Nutz- und Wildtieren verbreitet. Die Übertragung erfolgt durch geflügelte, blutsaugende Raubwanzen, besonders der Gattung *Triatoma* (mehrere Arten leben entweder im Umfeld von Wohnstätten oder in der freien Natur). Die Infektion der Raubwanze erfolgt ausschließlich durch Saugen an parasitären Wirten. Die Trypanosomen entwickeln und vermehren sich im Insektendarm.

Die Raubwanzen leben bevorzugt in Wandritzen und Strohdächern. Während des Blutsaugens (hauptsächlich nachts) setzen die Raubwanzen infektiöse Fäzes ab. Diese können Konjunktiven, Schleimhäute oder kleinste Hautverletzungen kontaminieren (Schmierinfektion). Aufgrund des Juckreizes, verursacht durch den Stich, werden die Erreger häufig in den Stichkanal eingerieben. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch ist bei Transfusion von infizierten Blutkonserven oder Organtransplantationen möglich. Die Erreger können auch transplazentar übertragen werden.

Besonders gefährdet sind die ländliche Bevölkerung und Slumbewohner in Mittel- und Südamerika. Eine mögliche Gefahr besteht für Mitarbeiter von Hilfsorganisationen. Touristen sind bei organisierten Reisen in der Regel kaum gefährdet.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Repellents, imprägnierte Moskitonetze.

Weitere präventive Maßnahmen: Vektorbekämpfung, Beseitigung oder Insektizidbehandlung von Strohdächern, Ritzen in Wänden und Böden. Verbesserung der Wohn- und Lebensbedingungen. Aufklärung der Bevölkerung. Serologisches Screening von Blutspendern in Endemiegebieten und Ländern mit vielen Einwanderern aus Endemieregionen.

Inkubationszeit

5–20 Tage nach Übertragung durch Raubwanzen (30–40 Tage nach Bluttransfusion).

Symptomatik/Verlauf

Im Säugetierwirt infizieren die Erreger verschiedene Zelltypen und vermehren sich intrazellulär. Die Erkrankung durchläuft drei Stadien:

Akute Phase der Erkrankung: Nur 30–40% der infizierten Personen entwickeln akute Krankheitssymptome, die akute Chagas-Krankheit ist zumeist eine Erkrankung von Kindern. Häufig entwickelt sich an der Eintrittsstelle des Erregers eine lokale Rötung und Schwellung (Chagom). Mitunter ist das Ober- und Unterlid eines Auges betroffen (Romaña-Zeichen). Ein Chagom kann bis zu 8 Wochen persistieren. Nach einigen Tagen können Allgemeinsymptome wie Fieber, Übelkeit, Durchfälle, Anämie, Lymphknotenschwellungen, Hepatosplenomegalie sowie teigige, stamm- und gesichtsbetonte Ödeme, erythematöse oder urtikarielle Hauterscheinungen auftreten, die etwa 2 Wochen anhalten. Zur Spontanheilung kommt es in etwa 70% der Fälle. Besonders bei Neugeborenen und Kleinkindern verschlechtern Entzündungen am Herzen oder Gehirn die Prognose. Kardiale oder zerebrale Komplikationen können in der akuten Krankheitsphase zum Tode führen (5–10% der Fälle). Bei HIV-Patienten kann die zerebrale Beteiligung bereits in der akuten Krankheitsphase sehr ausgeprägt sein.

Latenzphase: Während dieser lange dauernden Phase sind die Patienten symptomfrei. Bei HIV-Patienten kann es zum Wiederauftreten von akuten Krankheitssymptomen kommen.

Chronische Krankheitsphase: Bei 10–20 % der infizierten Personen führt die fortschreitende, wahrscheinlich autoimmunologisch bedingte Schädigung von neuronalem oder mesenchy-malem Gewebe zu krankheitstypischen Organveränderungen. Die bedeutendste Spätfolge ist die Manifestation am Herzen (Ischämie, Reizbildungsstörungen und Reizleitungsstörungen, thrombembolische Komplikationen, Herzversagen, plötzlicher Herztod). Weitere Organveränderungen betreffen den Verdauungstrakt (Vergrößerungen der Speiseröhre – Megaösophagus – oder des Darms – Megaduodenum, Megakolon –). Die Inzidenz von Ösophaguskarzinomen ist erhöht. Patienten mit einem Megakolon leiden an chronischer Obstipation mit oft wochenlanger Stuhlverhaltung und abdominellen Schmerzen. Toxisches Megakolon, Volvulus oder Darmperforation mit nachfolgender eitriger Peritonitis sind häufige Todesursachen. Zentralnervöse Symptome sind selten. Bei HIV-Patienten können Symptome ähnlich einer zerebralen Toxoplasmose auftreten.

Diagnostik

Der Erregernachweis gelingt hauptsächlich in der akuten Krankheitsphase aus dem Blut (Dicker Tropfen, Färbung, Konzentrationsverfahren), seltener aus Lymphknoten. Weitere diagnostische Methoden sind in Speziallaboratorien verfügbar (Blutkulturen, PCR, Xenodiagnostik oder IgG-Nachweis mit Immundiagnostik – ELISA, IFT –).

Differenzialdiagnose

Typhus abdominalis, Influenza, viszerale Leishmaniose, Malaria, Brucellose.

Therapie

Die antiparasitäre Therapie ist nur in der akuten Krankheitsphase erfolgreich und erfolgt mit Nifurtimox (60–120 Tage) oder Benznidazol (30–60 Tage), die toxischen Nebenwirkungen sind erheblich. In der chronischen Phase ist eine gezielte symptomatische Therapie erforderlich, vor allem zur Behandlung der Schädigungen des Herzens oder des Darms.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG, ggf. Meldung gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 5a (bedrohliche Krankheit).

4. Mykosen

4.1 Blastomykose (Gilchrist-Rixford-Krankheit)

Erreger

Blastomyces dermatitidis (in der Hauptfruchtform: *Ajellomyces dermatitidis*), der Erreger der Blastomykose, einer außereuropäischen Systemmykose, ist ein dimorpher Pilz, der – temperaturabhängig – entweder saprophytär in Form eines Hyphomzeten (in der Umwelt) oder bei Körpertemperatur parasitär in Form einer Hefe wächst.

Vorkommen

Wichtige Endemiegebiete befinden sich in den USA (mittlerer Westen; ähnlich den Endemiegebieten von *Histoplasma capsulatum*), Kanada und Lateinamerika. Ein sporadisches Vorkommen der Blastomykose wird in Afrika (Algerien, Tunesien und Marokko, Republik Kongo, Tansania, Südafrika) und Asien (Indien, Israel und Saudi-Arabien) beobachtet. (Aufgrund der Verbreitung des Erregers ist die Bezeichnung „nordamerikanische Blastomykose“ obsolet.)

Importierte Erkrankungsfälle werden in Deutschland nur selten diagnostiziert.

Infektionsweg

Erregerreservoir ist der Boden, empfängliche Wirte sind Menschen, Hunde, Katzen und andere Wirbeltiere. Sporen von *Blastomyces dermatitidis* werden mit dem Staub verbreitet und mit dem Staub inhaliert. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch und von Tier zu Mensch scheidet als Infektionsweg nahezu aus. Wegen häufigerer Exposition sind vor allem Farmer und Waldarbeiter betroffen, es erkranken aber auch Touristen.

Prophylaxe

Eine spezifische Prophylaxe ist nicht möglich. Immunsupprimierte Personen sollten Reisen in Endemiegebiete meiden.

Inkubationszeit

Wenige Wochen bis zu Monaten.

Symptomatik/Verlauf

Personen mit einer Immunsuppression (Störung der Zell-vermittelten Immunität) sind durch diesen Erreger besonders gefährdet. Klinisch manifeste Erkrankungen bei Immungesunden sind selten. Es wurden allerdings Ausbrüche beschrieben.

Die Blastomykose manifestiert sich meist primär in der Lunge:

Primäre pulmonale Form: Bei Inhalation der Erreger kann eine pulmonale Symptomatik als akute Erkrankung mit Fieber, Husten, Dyspnoe, Nachtschweiß und pulmonalen Infiltraten verlaufen. Aus den Infiltraten können sich Kavernen bilden. Bei einigen Patienten ist die Symptomatik nach 1–3 Wochen spontan rückläufig, bei anderen Patienten können sich extrapulmonale Manifestationen anschließen. Die Blastomykose kann auch einen chronischen Verlauf mit schleichendem Beginn haben. Da die pulmonale Symptomatik dann meist sehr milde verläuft, sind zum Zeitpunkt der Diagnose oft bereits extrapulmonale Manifestationen feststellbar.

Disseminierte Form: Eine Streuung erfolgt – bevorzugt bei Störungen der Zell-vermittelten Immunität – vom pulmonalen Primärherd aus meist in die Haut, seltener ins Skelett (unter Ausbildung einer Osteomyelitis) oder in das ZNS (neurologische Herdsymptome), die Prostata, die Nebenhoden. Die Hautläsionen, die meist im Gesicht oder an den Unterarmen und Händen lokalisiert sind, manifestieren sich als erythematöse Papeln, die ulzerieren, verschorfen oder sich verrukös verändern. Mit fortschreitender Erkrankung treten zunehmendes Schwächegefühl, Gewichtsverlust und subfebrile Temperaturen auf. Unbehandelt verläuft die disseminierte Form der Blastomykose letal.

Diagnostik

- Erregernachweis im Direktpräparat oder durch Anzuchtung aus Sputum, BAL-Flüssigkeit, Bi-

opsaten. Gensonden, PCR und Sequenzierung im Speziallabor können den Erregernachweis beschleunigen.

- Histologie: Granulomatöse Veränderungen mit Riesenzellen, die unterschiedlich große, breitbasig sprossende Hefezellen enthalten.

Antikörpernachweisverfahren sind unzuverlässig, Tests zum Antigennachweis stehen zurzeit nicht zur Verfügung.

Blastomyces ist ein Erreger der Risikoklasse 3.– Beratung und Spezialdiagnostik offeriert z. B. das Konsiliarlaboratorium für *Cryptococcus neoformans*, *Pseudoallescheria boydii*/Scedosporium spp. und Erreger außereuropäischer Systemmykosen am RKI, Berlin.

Differenzialdiagnose

Infektionen durch andere Erreger außereuropäischer Systemmykosen (Histoplasmose, Parakozidioidomykose u. a.), Kryptokokkose, Tuberkulose, sonstige chronische Systemerkrankungen je nach Manifestationsort.

Therapie

Bei leichteren Formen Itraconazol als Mittel der Wahl, bei schwerer, disseminierter Blastomykose initial Amphotericin B, anschließend Itraconazol.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG.

4.2 Kokzidioidomykose (*Valley fever, San Joaquin fever, Desert rheumatism*)

Erreger

Coccidioides immitis und *Coccidioides posadasii*, die Erreger der Kokzidioidomykose, einer außer-europäischen Systemmykose, sind dimorphe Pilze, die in der Natur als Hyphomyzeten wachsen und unter tropischen Bedingungen im Boden überleben. Die freigesetzten Arthrokonidien sind hochinfektiös. Im Organismus bildet der Pilz in seiner Gewebsform dickwandige Gebilde, sog. Sphärulen, die zahlreiche Endosporen enthalten, die nach Freisetzung zur Dissemination führen können.

Vorkommen

Diese Infektionskrankheit ist in trockenen, wüstenartigen oder halbtrockenen Gebieten der westlichen Hemisphäre verbreitet: USA (Kalifornien, Arizona, Texas, New Mexico), Zentral- und Südamerika (Kolumbien, Venezuela, Brasilien, Argentinien u. a.).

Importierte Erkrankungsfälle werden in Deutschland nur selten diagnostiziert.

Infektionsweg

Erregerreservoir ist der Boden. Zum Wirtsbereich gehören Menschen, Wild- und Nutztiere. Die Infektion beim Aufenthalt in Endemiegebieten erfolgt in der Regel durch das Inhalieren von Arthrokonidien in staub- und sandhaltiger Luft, meist nach dem Aufwirbeln von Staub (Sandstürme!). Eine akzidentielle Inokulation der Erreger ist möglich, aber selten. Keine Übertragung von Mensch zu Mensch. Betroffen sind vor allem Landarbeiter, Archäologen, aber auch Touristen.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: Eine Prophylaxe besteht ausschließlich im Vermeiden einer Erregerexposition bei Reisen in Endemiegebiete (z. B. das St. Joaquin-Valley/California). Immunsupprimierte sollten Reisen in klassische Endemiegebiete meiden. Höchste Sicherheitsvorkehrungen sind für exponiertes Laborpersonal notwendig (besondere Vorsicht beim Umgang mit Kulturen von Patienten aus Endemiegebieten).

Inkubationszeit

1–4 Wochen. Eine Dissemination kann noch Jahre nach der Primäraffektion der Lunge erfolgen.

Symptomatik/Verlauf

Personen mit einer Immunsuppression, Ältere (und möglicherweise auch Schwangere) sind durch diese Erreger besonders gefährdet, jedoch kann sich eine Infektion bei hoher Erregerdichte in der Luft auch unabhängig vom Immunstatus manifestieren.

Primäre pulmonale Form: Die Erkrankung beginnt mit Symptomen des Respirationstraktes. Diese umfasst alle Übergangsstadien von völlig inapparentem Verlauf (in etwa 60 %), über grippeartige Symptome (Fieber, Schüttelfrost und Husten) bis hin zu schwersten Pneumonien mit Abszessbildung und Pleuritis. Etwa 20 % der Patienten mit Primärinfektion entwickeln ein Erythema nodosum oder Erythema multiforme. Eine häufige Begleitarthrititis ist unter dem Begriff „*Desert rheumatism*“ bekannt. Bei intaktem Immunsystem heilt die Primärinfektion meist folgenlos aus. Bei einigen Patienten können fibrotische oder verkalkte Rundherde, teilweise auch kavernöse Rundherde, die Malignomen ähneln, in der Lunge verbleiben.

Disseminierte Form: Eine Dissemination der Erkrankung tritt gehäuft bei Patienten mit geschwächtem Immunsystem oder sonstigen prädisponierenden Grundleiden auf. Die disseminierte Kokzidioidomykose kann mit Abszessbildung und granulomatösen Herden im gesamten Organismus (besonders Haut, Subkutis, Peritoneum und Knochen) einschließlich des ZNS einhergehen. Eine basale Meningitis verläuft häufig chronisch und ähnelt dem klinischen Bild einer Kryptokokkose oder tuberkulösen Meningitis. Unbehandelt verläuft eine disseminierte Kokzidioidomykose letal. Bei Patienten mit einer chronisch pulmonalen Infektion, die nicht adäquat behandelt wurde, kann es noch nach längerer Zeit zu einer disseminierten Form der Erkrankung kommen.

Primär kutane Form: Eine akzidentelle Inokulation von Arthrokonidien kann – in seltenen Fällen – zu einer Granulombildung in der Haut führen.

Diagnostik

Auslandsanamnese und Antikörperscreening können zur diagnostischen Abklärung beitragen. Eine massive Eosinophilie kann auch auf eine disseminierte Kokzidioidomykose hinweisen!

- Direkter Erregernachweis aus Sputum, Punktat oder durch BAL (bronchoalveoläre Lavage) gewonnene Flüssigkeit mittels Mikroskopie (Nachweis von endosporenhaltigen Sphärülen) und durch Anzucht. Der Erregernachweis kann im Speziallabor durch Gensonden, PCR und Sequenzierung beschleunigt werden.
- Antikörpernachweis ist bei intaktem Immunsystem und selbst limitierendem Verlauf bis zu zwei Jahren nach Erstinfektion möglich (Immundiffusion, Westernblot, im Akutstadium KBR zur Quantifizierung und Titerverlaufskontrolle).
- Histologie: Mikroskopischer Nachweis von Sphärülen des Erregers.

Der Coccidioidin-Hauttest, der in Endemiegebieten zu epidemiologischen Zwecken und in Europa auch diagnostisch eingesetzt wurde, steht nicht mehr zur Verfügung.

Coccidioides ist ein Erreger der Risikoklasse 3. – Beratung und Spezialdiagnostik offeriert z. B. das Konsiliarlaboratorium für *Cryptococcus neoformans*, *Pseudallescheria boydii/Scedosporium spp.* und Erreger außereuropäischer Systemmykosen am RKI, Berlin.

Differenzialdiagnose

Andere chronische Systemerkrankungen, abhängig vom Manifestationsort: Tuberkulose, Histoplasmose, Blastomykose, Kryptokokkose, Meningitiden und Enzephalitiden anderer Genese, Erkrankungen, die bei geschwächtem Immunsystem gehäuft auftreten (u. a. *Pneumocystis-carinii*-Pneumonie bei AIDS).

Therapie

Die primär pulmonalen Kokzidioidomykosen bei immungesunden Personen bedürfen häufig keiner antimykotischen Therapie. Im Zweifelsfall sollte eine klinisch symptomatische pulmonale Infektion aber antimykotisch behandelt werden, da die Möglichkeit chronischer und disseminierter Verläufe auch bei Immunkompetenz besteht und Infektionen dann schwer zu therapieren sind. Bei disseminierter Kokzidioidomykose ist Itraconazol oder Posaconazol Mittel der Wahl, bei lebensbedrohlichem Verlauf auch Amphotericin B. Fluconazol und Ketoconazol werden ebenfalls eingesetzt, jedoch mit höherer Rezidivrate bzw. Nebenwirkungen. Die Rezidivquote ist bei disseminierten Infektionen trotz langer Therapie hoch.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG. Information zu einem Erkrankungsfall an das Konsiliarlaboratorium für *Cryptococcus neoformans*, *Pseudallescheria boydii/Scedosporium spp.* und Erreger außereuropäischer Systemmykosen am RKI, Berlin, ist jedoch erwünscht.

4.3 Histoplasmose

Erreger

Histoplasma capsulatum (in der Hauptfruchtform: *Ajellomyces capsulatus*), der Erreger der Histoplasmose, einer außereuropäischen Systemmykose, ist ein dimorpher Pilz, der im infizierten Organismus als Hefe und saprophytär als Schimmelpilz mit inhalationsfähigen infektiösen Konidien wächst.

Vorkommen

USA (mittlerer Westen), Zentral- und Südamerika, Karibik, Afrika, Indonesien, Australien, ganz vereinzelte Herde befinden sich in Südeuropa. (Die Bezeichnung „afrikanische“ Histoplasmose für eine im Gewebe großzellige Variante von *H. capsulatum* ist irreführend, da in Afrika unterschiedliche humanpathogene Varianten verbreitet sind.)

Importierte Erkrankungsfälle werden in Deutschland nur selten diagnostiziert.

Infektionsweg

Diese Erreger sind im Boden lange lebensfähig. Reservoirwirte sind Fledermäuse, Vögel können besiedelt sein und tragen dann den Erreger lediglich weiter. Neben dem Menschen können auch Haus- und Nutztiere sowie verschiedene Wildtiere an Histoplasmose erkranken. Die Übertragung erfolgt durch Inhalation von Sporen (Konidien), selten durch eine Inokulation von infektiösem Material. Eine besonders hohe Erregerdichte findet sich z. B. in Fledermaushöhlen, im Erdreich im Bereich alter Hühnerställe oder in verrottenden Bäumen. Nach Bauaktivitäten oder Feldarbeiten in entsprechenden Gebieten traten gehäuft Infektionen auf. Die häufigsten importierten Histoplasmosen werden nach Besuch von Fledermaushöhlen in Endemiegebieten beobachtet. Keine direkte Übertragung von Mensch zu Mensch; Infektionen durch Organtransplantation sind möglich.

Prophylaxe

Expositionsprophylaxe: In Endemiegebieten Atemschutz bei potenzieller Erregerexposition, z. B. in Fledermaushöhlen, Hühnerställen, evtl.

auch bei Erdarbeiten. Immunsupprimierte sollten Reisen in klassische Endemiegebiete meiden. Sicherheitsvorkehrungen sind auch für exponiertes Laborpersonal notwendig (bei der Kultivierung besteht eine besondere Gefahr durch die Myzelphase von *H. capsulatum*).

Inkubationszeit

1–3 Wochen.

Symptomatik/Verlauf

Wie bei anderen obligat pathogenen Erregern können auch Immungesunde an einer Histoplasmose erkranken, die Infektion eines immunkompetenten Menschen wird aber vermutlich nur bei Inhalation großer Erregermengen klinisch manifest. Die Infektionsdosis und zelluläre Abwehr bestimmen den Ablauf einer Infektion. Die Erkrankung zeigt ein weites Manifestationsspektrum. Häufig verläuft die Infektion völlig inapparent.

Akute Histoplasmose: Die Erkrankung kann sich als akute, gutartig verlaufende pulmonale Infektion manifestieren (oft bei Rauchern oder Patienten mit vorbestehender Lungenerkrankung, z. B. einem Emphysem): Grippeartige Beschwerden, Fieber, allgemeines Krankheitsgefühl, Husten und thorakale Schmerzen. Bisweilen entwickelt sich ein Erythema nodosum oder Erythema multiforme.

Chronisch pulmonale Histoplasmose: Von dieser chronischen, über Jahre progredienten Erkrankung sind meist ältere Personen betroffen. Die Erkrankung ähnelt sowohl klinisch als auch radiologisch einer pulmonalen Tuberkulose. Spontanheilungen und jahrelange symptomlose Phasen wurden beschrieben. Es können sich Bronchiektasen und Kavernen ausbilden.

Als Zeichen einer abgelaufenen Histoplasmose bei Immunkompetenz finden sich häufig einzelne oder multiple verkalkte Herde (sog. *Coin-lesions*) in Lunge, Hiluslymphknoten und Milz, dabei handelt es sich in der Regel um Zufallsbefunde.

Disseminierte Histoplasmose: Bei Patienten mit ausgeprägter Immunschwäche, insbesondere

AIDS, seltener bei Kleinkindern, kann eine akut verlaufende, disseminierte Infektion beobachtet werden. Es kann sich um eine Erstinfektion oder um eine Reaktivierung handeln. Charakteristisch für eine disseminierte Histoplasmose sind – insbesondere bei ausgeprägter Immunschwäche – Fieber, Panzytopenie, Eosinophilie, Pneumonie, Hepatitis, Hepatosplenomegalie, Hautinfiltrate, Endokarditis, Meningitis, Schleimhautulzera im gesamten Verdauungstrakt oder eine meist asymptomatische Infiltration der Nebennieren.

Histoplasma capsulatum hat eine hohe Affinität zu Haut und Skelett. Typisch sind anfänglich schmerzlose Läsionen im Bereich der Haut und des Knochensystems. Die Hautläsionen können als warzenartige oder subkutane, tumorartige Veränderungen imponieren, die spontan heilen oder ulzerieren. Die ossären Absiedlungen finden sich vor allem in Rippen, Schädelknochen oder langen Röhrenknochen. Schmerzen treten häufig erst bei Periostbeteiligung auf. Bei HIV-Infizierten in Endemiegebieten stellt die Histoplasmose häufig die AIDS-definierende Erkrankung dar.

Bei Immungesunden hinterlässt eine Infektion eine fundierte, langanhaltende Immunität. Diese kann allerdings durch massive Reexposition durchbrochen werden. Bei Beeinträchtigung der zellulären Abwehr kann es zu Reaktivierungen oder Neuinfektionen kommen.

Diagnostik

Auslandsanamnese und Antikörper-Screening können zur diagnostischen Abklärung beitragen.

- Direkter Erregernachweis mikroskopisch und kulturell aus Sputum, bronchoalveolärer Lavage (BAL), Blut, Knochenmark oder diversen Biopsaten (mehrwöchige Anzüchtung unter speziellen Kulturbedingungen erforderlich). Der Erregernachweis kann im Speziallabor durch Gensonden, PCR und Sequenzierung beschleunigt werden.
- Serologie: Antikörperrnachweis mittels Westernblot, KBR und Immundiffusionstest.
- Histologie: Mikroskopischer Nachweis der intrazellulär gelegenen, hefeähnlichen Erreger. Die beiden Varietäten des Erregers sind nur

histologisch aufgrund ihrer unterschiedlichen Größe zu unterscheiden.

Der Histoplasmin-Hauttest, der vorwiegend für epidemiologische Untersuchungen in Endemiegebieten eingesetzt wurde, steht nicht mehr zur Verfügung.

Histoplasma ist ein Erreger der Risikoklasse 3. – Beratung und Spezialdiagnostik offeriert z. B. das Konsiliarlaboratorium für *Cryptococcus neoformans*, *Pseudallescheria boydii*/*Scedosporium spp.* und Erreger außereuropäischer Systemmykosen am RKI, Berlin.

Differenzialdiagnose

Lungen- oder Miliartuberkulose, *Pneumocystis carinii*-Pneumonie, Blastomykose, Aspergillose, Kokzidioidomykose, Leishmaniose.

Therapie

Die meisten akuten pulmonalen Histoplasmosen bedürfen keiner antimykotischen Therapie. Itraconazol ist Mittel der Wahl bei chronischen pulmonalen Histoplasmosen. Ketoconazol ist wirksam, jedoch mit mehr Nebenwirkungen behaftet. Bei disseminierter Infektion ohne ZNS-Beteiligung Itra- bzw. Ketoconazol über mehrere Monate, bei fulminanten schweren Infektionen Amphotericin B. Bei AIDS (ohne HAART) sollte eine lebenslange Suppressionstherapie mit Itraconazol durchgeführt werden. Zu beachten: Die gleichzeitige Gabe von Rifampicin verstärkt die Metabolisierung von Itraconazol.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG. Information zu einem Erkrankungsfall an das Konsiliarlaboratorium für *Cryptococcus neoformans*, *Pseudallescheria boydii*/*Scedosporium spp.* und Erreger außereuropäischer Systemmykosen am RKI, Berlin, ist jedoch erwünscht.

4.4 Kryptokokkose (Infektionen durch *Cryptococcus gattii*)

Erreger

Cryptococcus gattii (ehemals: *Cryptococcus neoformans* var. *gattii*) ist – anders als die weltweit verbreitete Hefe *Cryptococcus neoformans* (mit den Varietäten *grubii* und *neoformans*) – eine bislang mutmaßlich vor allem außerhalb Deutschlands erworbene humanpathogene Spezies der Gattung *Cryptococcus*. Die Erreger sind im Gewebe von einer dicken Polysaccharidhaltigen Schleimkapsel umgeben, diese ist ein wesentlicher Virulenzfaktor. Kapselbestandteile haben auch eine immunsuppressive Wirkung, die zur Dissemination und u. U. lebenslangen Persistenz des Erregers beitragen. Bemerkenswert ist eine relativ hohe Umweltresistenz.

Vorkommen

Cryptococcus gattii ist hauptsächlich in Endemiegebieten außerhalb Europas, in Australien und Afrika (z. B. Kenia, Ruanda, Republik Kongo, Zimbabwe), in den USA (insbesondere Kalifornien, Oregon, Washington), Kanada (insbesondere British Columbia, Vancouver Island), Mittel- und Südamerika und Südostasien verbreitet. In Europa kommt *Cryptococcus gattii* in einigen Mittelmeerländern vor (bemerkenswert sind mehrere Ausbrüche von Kryptokokkosen durch *C. gattii* bei Ziegen in Spanien). Das Vorkommen von *C. gattii* in Endemiegebieten wurde zunächst mit der Anpflanzung von Eucalyptus-Bäumen assoziiert, inzwischen wurden weitere ökologische Nischen des Erregers gefunden.

Importierte Erkrankungsfälle werden in Deutschland bislang selten beobachtet.

Infektionsweg

Inhalation der hitze- und austrocknungsresistenten Erreger. Keine Übertragung von Mensch zu Mensch.

Prophylaxe

Immunsupprimierte Personen, die durch eine Infektion besonders gefährdet wären, sollten Reisen in Endemiegebiete, zumindest aber in Gebiete mit aktuellen Ausbrüchen vermeiden. Ein wirksamer Schutz vor einer Infektion ist nicht möglich.

Inkubationszeit

Mehrere Wochen, bis zu einem Jahr.

Symptomatik/Verlauf

Im Gegensatz zur Kryptokokkose durch *C. neoformans* betreffen Erkrankungen durch *C. gattii* überwiegend immunkompetente Personen. Das Primärstadium ist häufig klinisch inapparent und kann dann in einen chronisch-progredienten Verlauf übergehen. Bevorzugt sind Lunge und Gehirn befallen. Die ZNS-Manifestation kann auch ganz uncharakteristisch verlaufen (Kopfschmerzen, Wesensveränderungen). Neben einer chronischen Meningoenzephalitis treten häufig noduläre Veränderungen in Lunge und Gehirn auf, die an eine Tumorerkrankung denken lassen.

Diagnostik

- Erregernachweis: Mikroskopischer Direktnachweis bekapselter Hefen im Tuschepräparat aus Liquorsediment, Urin, Biopsat u. a., kultureller Nachweis i. d. R. innerhalb weniger Tage, die Identifizierung wird durch den Einsatz von Spezialmedien erleichtert.
- Serologie: Im Vordergrund steht der Antigennachweis mittels kommerziell verfügbarer Tests auf der Basis polyklonaler Antikörper. Die Bestimmung des Antigen-Titers eignet sich zur Verlaufskontrolle. Zu beachten: Ein zytologisch und serologisch unauffälliger Liquorbefund schließt eine Kryptokokkose, insbesondere bei nodulärer ZNS-Manifestation nicht aus und sollte immer durch ein Antigen-Screening im Serum ergänzt werden. Ein Antikörperrnachweis ist diagnostisch nicht richtungsweisend.
- Histologie: Mikroskopischer Nachweis von Hefen; Giemsa bzw. Mucicarminfärbungen erleichtern den Kapselnachweis.

Beratung und Spezialdiagnostik offeriert z. B. das Konsiliarlaboratorium für *Cryptococcus neoformans*, *Pseudallescheria boydii*/*Scedosporium* spp. und Erreger außereuropäischer Systemmykosen am RKI, Berlin.

Differenzialdiagnose

Lungenkryptokokkose: Aspergillom, Histoplasmose, Kokzidioidomykose, Tuberkulose, Tumor, Sarkoidose.

Kryptokokkose des ZNS: Hirntumor, Toxoplasmose, Meningitis tuberculosa.

Therapie

Kombinationstherapie mit Amphotericin B, 5-Fluorocytosin und Fluconazol. Anschließend Sekundärbehandlung mit Fluconazol (ggf. auch Itraconazol) über Monate. Bei Immungeschwächten ggf. lebenslange Rezidivprophylaxe .

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG. Information zu einem Erkrankungsfall an das Konsiliarlaboratorium für *Cryptococcus neoformans*, *Pseudallescheria boydii*/*Scedosporium spp.* und Erreger außereuropäischer Systemmykosen am RKI, Berlin, ist jedoch erwünscht.

4.5 Parakokzidioidomykose

Erreger

Paracoccidioides brasiliensis, der Erreger der Parakokzidioidomykose (veraltet: „Südamerikanische Blastomykose“), einer außereuropäischen Systemmykose, ist ein dimorpher Pilz, der in der Umwelt hyaline Hyphen und Sporen, im Wirtsgewebe kugelige Hefezellen mit multipler Sprossung bildet.

Vorkommen

Die Erkrankung kommt ausschließlich in Mittel- und Südamerika vor, hauptsächlich in Brasilien, Kolumbien und Venezuela. Importierte Erkrankungsfälle werden in Deutschland nur sehr selten diagnostiziert.

Infektionsweg

Die Infektion erfolgt über Inhalation von Staub, der mit Pilzsporen kontaminiert ist. *Paracoccidioides brasiliensis* wird zwar im Erdreich gefunden, das Reservoir wurde aber bisher noch nicht genau bestimmt. Als Wirtstier ist ein im Verbreitungsgebiet lebendes Gürteltier bekannt. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch scheidet als Infektionsweg mit hoher Wahrscheinlichkeit aus. Männer (meist Feldarbeiter) sind 15-fach häufiger betroffen als Frauen. Bei Kindern besteht kein geschlechtsspezifischer Unterschied.

Prophylaxe

Eine spezifische Prophylaxe ist nicht möglich. Eine Expositionsprophylaxe ist nicht praktikabel, allenfalls durch Vermeidung bekannter Endemiegebiete im Süden/Südosten Brasiliens. Besondere Sicherheitsvorkehrungen sind für exponiertes Laborpersonal notwendig.

Inkubationszeit

Sehr variabel, Wochen bis Jahre.

Symptomatik/Verlauf

Bei immungesunden erwachsenen Personen verläuft die Primärinfektion meist inapparent. Bei Immunschwäche kann es zu einer Reaktivierung mit systemischer Ausbreitung und klinischer Manifestation kommen. In der Regel ist die Parakokzidioidomykose eine chronisch progrediente

Erkrankung, bei der zwischen der Erstinfektion und der klinischen Manifestation der Erkrankung oft Jahre bis Jahrzehnte vergehen. Manifestationen im Haut- und Schleimhautbereich von Gesicht und im Respirationstrakt stehen im Vordergrund. Im Gesicht treten warzenartige oder ulzerierende Läsionen auf. Im Mund sowie Nasen-Rachenraum entwickeln sich schmerzhafte Ulzerationen mit Schluckbeschwerden. Vielfach bestehen Atemnot, Reizhusten, z. T. blutiger Auswurf und thorakale Schmerzen.

Bei länger bestehender Erkrankung kommt es zum emphysematösen Umbau der Lunge mit zunehmender Lungenfibrose und nachfolgender Rechtsherzbelastung. Weiterhin treten Lymphknotenschwellungen auf, hauptsächlich zervikal, axillär und mediastinal, teilweise mit drainierenden Fistelgängen. Relativ häufig kommt es terminal zu einer Schädigung der Nebennieren mit einer dem Morbus Addison ähnelnden Symptomatik. Patienten mit einer disseminierten Parakokzidioidomykose entwickeln häufig eine starke Eosinophilie. Insbesondere bei unterernährten Kindern und Jugendlichen werden subakute, schnell generalisierende Verläufe beobachtet, diese juvenile Form endet unbehandelt letal.

Diagnostik

- Direkter Nachweis des Erregers aus Sputum, Exsudat oder Eiter durch Lichtmikroskopie. Bei etwa 85 % der Patienten können mittels KOH die typischen Hefezellen mit multipler Sprossung nachgewiesen werden. Die histologische Aufarbeitung von Biopsien (Grocott-Gomori-Färbung) erlaubt ebenfalls die mikroskopische Darstellung der Hefeformen.
- Kultur: Der Erregernachweis kann mehrere Wochen dauern und Spezialmedien erfordern. PCR und Sequenzierung können den Erregernachweis beschleunigen.
- Serologie: Nachweis präzipitierender Antikörper mittels Ouchterlony-Test, Westernblot. Aufgrund von Kreuzreaktionen bei Infektionen durch andere Erreger von Systemmykosen sollte die Diagnose immer auch durch einen direkten Erregernachweis bestätigt werden.

Paracoccidioides ist ein Erreger der Risikoklasse 3. – Beratung und Spezialdiagnostik offeriert z. B. das Konsiliarlaboratorium für *Cryptococcus neoformans*, *Pseudoallescheria boydii*/*Scedosporium spp.* und Erreger außereuropäischer Systemmykosen am RKI, Berlin.

Differenzialdiagnose

Tuberkulose (vielfach koexistent), Histoplasmose, Leishmaniose, Lepra, Lues, Neoplasien, Morbus Addison.

Therapie

Itraconazol ist Mittel der Wahl, evtl. auch Ketocanazol oder Miconazol, bei fortgeschrittenem Verlauf Amphotericin B. Alternativ kann die Gabe von Sulfonamiden, evtl. in Kombination mit Trimethoprim, erfolgen (kostengünstiger, aber weniger effektiv).

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG. Information zu einem Erkrankungsfall an das Konsiliarlaboratorium für *Cryptococcus neoformans*, *Pseudallescheria boydii*/*Scedosporium spp.* und Erreger außereuropäischer Systemmykosen am RKI, Berlin, ist jedoch erwünscht.

4.6 *Penicillium-marneffeii*-Mykose

Erreger

Penicillium marneffeii ist der Erreger der *Penicillium*-Mykose (*Penicilliosis marneffeii*), einer außereuropäischen Systemmykose, und der einzige dimorphe opportunistische Erreger aus der Gattung *Penicillium*. Dieser Pilz wächst im Gewebe hefeähnlich (Vermehrung durch Querteilung) und in Kultur bei niedrigeren Temperaturen als *Hyphomycet*.

Vorkommen

Endemisches Vorkommen in Südostasien, v. a. Nord-Thailand, Süd-China, Hongkong, Vietnam, Laos, Kambodscha, Indonesien, Singapur und Myanmar. Mykosen durch *Penicillium marneffeii* gehören zu den AIDS-definierenden Erkrankungen und sind in Thailand bei HIV-Infizierten die dritthäufigste Infektionskrankheit nach der Tuberkulose und Kryptokokkose. In Europa werden *P.-marneffeii*-Mykosen überwiegend bei Personen mit HIV-Infektion ohne HAART nach Aufenthalt in Südostasien beobachtet. Importierte Erkrankungsfälle werden in Deutschland nur sehr selten diagnostiziert.

Infektionsweg

Einziges bekanntes natürliches Erregerreservoir sind die Bambusratten der Gattungen *Rhizomys* und *Cannomys* in Südostasien. Die Infektion erfolgt durch Inhalation von Staub, der Pilzsporen enthält. Eine direkte Übertragung von den Bambusratten auf den Menschen sowie eine Übertragung von Mensch zu Mensch können als Infektionswege mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden. Es erkranken fast nur immunsupprimierte Personen, insbesondere HIV-Infizierte.

Prophylaxe

Eine spezifische Prophylaxe ist nicht möglich, auch eine Expositionsprophylaxe ist kaum realisierbar. Immunsupprimierte sollten Reisen in die Endemiegebiete meiden.

Inkubationszeit

Vermutlich Tage bis wenige Wochen.

Symptomatik/Verlauf

Bei Immungesunden verläuft die Infektion in der Regel klinisch inapparent, jedoch wurden vereinzelt Infektionen (v. a. Pneumonien) bei Kindern ohne prädisponierendes Grundleiden beobachtet. Die *Penicilliose* beginnt primär in der Lunge. Bei Immungeschwächten besteht die Gefahr der Dissemination mit Fieber, Hepatosplenomegalie, Anämie und Gewichtsverlust. Hautmanifestationen mit tumorartigen Läsionen sind möglich (ähnlich einer Infektion durch *Molluscum contagiosum*). Wird die Infektion im Stadium der Dissemination nicht rasch diagnostiziert, verläuft sie letal.

Diagnostik

- Kultureller Erregernachweis: *Penicillium marneffeii* ist aus dem Respirationstrakt, aus Blutkulturen, Knochenmarksbiopsaten, Hautbiopsien u. a. auf herkömmlichen Pilznährböden innerhalb weniger Tage anzüchtbar.
- Histologie: Intrazellulär sind hefeähnliche Zellen, die z. T. eine Querteilung („fission“) erkennen lassen, mikroskopisch nachweisbar.
- Serologie: Antikörpernachweis mittels Immundiffusion oder Westernblot ist möglich, jedoch zur Erstdiagnose wenig geeignet, da ein fehlender Nachweis eine Infektion nicht ausschließt.

Differenzialdiagnose

Histoplasmose, Tuberkulose, Kryptokokkose, Leishmaniose, Toxoplasmose; Leukämien.

Therapie

Antimykotische Therapie mit Amphotericin B (initial) und Itraconazol. Bei AIDS-Patienten ist die Einleitung bzw. Optimierung der HAART wichtig. Zur Rezidivprophylaxe über längere Zeit mit Itraconazol (oral). Die Dauer ist von der Entwicklung der CD4+-Zellzahl abhängig.

Meldevorschriften

Keine krankheits- oder erregerspezifische Meldepflicht nach dem IfSG. Information zu einem Erkrankungsfall an das Konsiliarlaboratorium für *Cryptococcus neoformans*, *Pseudallescheria boydii*/*Scedosporium spp.* und Erreger außereuropäischer Systemmykosen am RKI, Berlin, ist erwünscht.

5. Anhang

5.1 Informationen und Beratung zur Reisemedizin

Eine Auslandsreise – vor allem in subtropische, tropische oder außereuropäische Regionen – sollte auch unter medizinischem Aspekt gut vorbereitet werden. Trotz einer Fülle verfügbarer geeigneter Informationen ist eine rechtzeitige, sorgfältige persönliche reisemedizinische Beratung in der Regel unverzichtbar. Die Aufgabe der individuellen Beratung erfüllen darauf spezialisierte niedergelassene Ärzte oder Institutionen und Kliniken, die über besondere Fachkompetenz verfügen:

Ärzte, die auf reisemedizinische Beratung spezialisiert sind finden sich z. B. unter

- Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (DTG): www.dtg.org > Arztsuche,
- Deutscher Fachverband für Reisemedizin e. V.: www.fachverband-reisemedizin.de > Mitgliederliste
- www.travelmed.de > CRM > Beratungsstellen.

Tropeninstitute und Fachkliniken finden sich nachfolgend im Anhang der vorliegenden Steckbriefe (s. Kap. 5.3 und 5.5) und sind auch abrufbar unter www.rki.de > Infektionskrankheiten A-Z > Reiseassoziierte Infektionskrankheiten.

Informationen zum Themenkreis der Reisemedizin stellen unter anderem zur Verfügung:

- ▶ das **Auswärtige Amt** (aktuelle Infektionsrisiken im Ausland, Merkblätter, offizielle Reisehinweise und -warnungen): www.auswaertiges-amt.de > Länder, Reisen und Sicherheit > Reisen und Gesundheit
- ▶ die **Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit – DTG** – (Empfehlungen und Leitlinien): www.dtg.org
- ▶ der **Deutsche Fachverband Reisemedizin e. V.**: www.fachverband-reisemedizin.de > www.bctropen.de
- ▶ das **Robert Koch-Institut** (Information von Ärzten und Fachpersonal zur epidemiologischen Situation, zu reiseassoziierten Infektionskrankheiten, Infektionsprophylaxe, Schutzimpfungen; keine individuelle reisemedizinische Beratung): www.rki.de
- ▶ die **Weltgesundheitsorganisation (WHO)** in Genf – internationale Impfeempfehlungen und Hinweise für Auslandsreisende, Hinweise auf aktuelle Ausbrüche): www.who.int > International travel and health oder > Programmes and projects > Disease Outbreak News
- ▶ das **European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)** in Stockholm / Schweden: www.ecdc.europa.eu
- ▶ die **Centers for Disease Control and Prevention (CDC)** in Atlanta/USA: www.cdc.gov.

5.2 Ansprechpartner beim Auftreten seltener und importierter Infektionskrankheiten

- Ärzte ohne spezielle infektiologische Erfahrung sollten gegebenenfalls einen **Arzt oder eine Klinik mit besonderer Erfahrung auf dem Gebiet der Infektiologie** konsultieren.

- Bei anzunehmenden Infektionsgefahren für die Umgebung und beim Auftreten mehrerer gleichartiger Erkrankungen ist das örtlich zuständige **Gesundheitsamt** erster Ansprechpartner und verantwortlich für die Koordinierung der Maßnahmen zur Klärung der Infektionsursache und eventueller Schutzmaßnahmen vor Ort.

- Zur Klärung der Diagnose sollte frühzeitig **Labordiagnostik** in Anspruch genommen werden. Im Zusammenwirken mit dem in der Routinediagnostik genutzten Labor müssen ggf. Ansprechpartner in speziellen labordiagnostischen Einrichtungen kontaktiert werden.

Bestimmte mikrobiologische Laboratorien, in denen besondere Erfahrungen in der Diagnostik bestimmter Infektionserreger und zu den Besonderheiten der durch sie verursachten Krankheiten vorliegen, werden als **Nationale Referenzzentren** oder **Konsiliarlaboratorien** berufen. Die dort vorliegende hohe Fachkompetenz kann zur Beratung und Spezialdiagnostik genutzt werden. Die Liste dieser Einrichtungen ändert sich durch Berufungsperioden oder laufende Ergänzung, so dass hier auf ein ständig aktualisiertes Verzeichnis mit Adressen und Leistungsangebot verwiesen wird, das unter www.rki.de verfügbar ist.

- Für die Diagnostik importierter tropischer Infektionserreger ist das **Bernhard-Nocht-Institut** in Hamburg ein geeigneter Ansprechpartner. Für Notfälle existiert dort ein 24-stündiger Notdienst, der über die Telefonzentrale (040-42818-0) erreichbar ist.

- Eine Zusammenstellung der Laboratorien und Möglichkeiten zur Diagnostik importierter Viruskrankheiten bietet auch **ENIVD**, das europäische Netzwerk zur Diagnostik „importierter“ Viruserkrankungen (www.enivd.de oder www.rki.de).

- Die Behandlung importierter nichteinheimischer Krankheiten sollte (in Abhängigkeit vom klinischen Verlauf und einer anzunehmenden Infektionsgefahr für die Umgebung) in einer **Klinik mit spezieller Erfahrung** auf diesem Gebiet erfolgen (ausgewählte Fachkliniken s. Kap. 5.3).

Zur Behandlung und zum Management hochkontagiöser Erkrankungsfälle stehen regionale **Behandlungs- und Kompetenzzentren** zur Verfügung (s. Kap. 5.5). Die im Umfeld erforderlichen seuchenhygienischen Maßnahmen übernehmen im Zusammenwirken mit diesen Zentren die regional zuständigen Gesundheitsbehörden.

- Als Ansprechpartner zu dringlichen speziellen infektionsepidemiologischen Fragestellungen steht im **Robert Koch-Institut** eine 24-stündige Rufbereitschaft zur Verfügung, die über die Telefonzentrale (030-18754-0) erreichbar ist. Diese Beratung erstreckt sich vor allem auf die Einleitung von Erstmaßnahmen bei Seuchenalarm sowie auf die Beratung zu Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen im Rahmen von Ausbrüchen. Bei Verdacht auf schwerwiegende oder importierte Infektionskrankheiten (z.B. virale hämorrhagische Fieber, neue Formen der Influenza, SARS) kann die Rufbereitschaft eine Beratung hinsichtlich diagnostischer Einrichtungen sowie der Einleitung erforderlicher Maßnahmen bieten; im Rahmen dieser Rufbereitschaft erfolgt **keine Beratung zu detaillierten klinischen Problemen, zu Therapieempfehlungen sowie zu reisemedizinischen Fragen.**

5.3 Ausgewählte tropenmedizinische Institute und Infektionskliniken in Deutschland

Institut für Tropenmedizin am Städtischen
Klinikum Dresden-Friedrichstadt
Friedrichstraße 41
01067 Dresden
Tel.: 0351 - 480 - 3801
Internet: www.khdf.de

Medizinische Klinik und Poliklinik IV der Uni-
versität Leipzig, – Infektions- und Tropenmedizin–
Philipp-Rosenthal-Str.27
04103 Leipzig
Tel.: 0341 - 9724971
Internet: <http://in4.uniklinikum-leipzig.de>

Zentrum für Reise- und Tropenmedizin Leipzig
Städtisches Klinikum St. Georg
II. Klinik für Innere Medizin
Delitzscher Straße 141
04129 Leipzig
Tel.: 0341 - 909 - 2619
Internet: www.sanktgeorg.de/579.html
(zugleich Behandlungszentrum mit Sonder-
isolierstation zur Behandlung hochkontagiöser
Erkrankungsfälle, Kap. 5.5)

Charité – Campus Universitätsklinikum
Rudolf Virchow
Standort Wedding
II. Medizinische Klinik
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
Tel.: 030 - 4505 - 0
Internet: www.charite.de/infektiologie
(zugleich Behandlungszentrum mit Sonder-
isolierstation zur Behandlung hochkontagiöser
Erkrankungsfälle, Kap. 5.5)

Institut für Tropenmedizin
Spandauer Damm 130
14050 Berlin
Tel. 030 - 301166
Internet: www.charite.de./tropenmedizin

Infektionsklinik d. Klinikums
Ernst v. Bergmann, Potsdam
Charlottenstraße 72
14467 Potsdam
Tel.: 0331 - 241 - 0
Internet: www.klinikumevb.de

Abteilung für Tropenmedizin und Infektions-
krankheiten
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin der
Universität Rostock
Ernst-Heydemann-Straße 6
18057 Rostock
Tel.: 0381 - 494 - 7511
Internet: www.tropen.med.uni-rostock.de

Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin
Bernhard-Nocht-Straße 74
20359 Hamburg
Tel.: 040 - 42818 - 0
Internet: www.bni.uni-hamburg.de
(zugleich Behandlungszentrum mit Sonder-
isolierstation zur Behandlung hochkontagiöser
Erkrankungsfälle, Kap. 5.5)

Tropenmedizinische Ambulanz der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Klinik für Gastroenterologie,
Hepatology und Infektiologie
Moorenstraße 5
40225 Düsseldorf
Tel.: 0211 - 8117031
Internet: www.uniklinik-duesseldorf.de
>Kliniken>Klinik für Gastroenterologie, Hepato-
logie und Infektiologie

Institut für Medizinische Parasitologie der
Universität Bonn
Sigmund-Freud-Straße 25
53105 Bonn
Tel.: 0228 - 287 - 15673
Internet: www.meb.uni-bonn.de/parasitologie

Klinikum Saarbrücken – Infektiologie –
Winterberg 1
66119 Saarbrücken
Tel.: 0681 - 9632531
Internet: www.klinikum-saarbruecken.de/wir/zentren-info.php?abt=6
(zugleich Behandlungszentrum mit Sonderisolierstation zur Behandlung hochkontagiöser Erkrankungsfälle, Kap. 5.5)

Institut für Tropenhygiene und Öffentliches
Gesundheitswesen der Universität Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 324
69120 Heidelberg
Tel.: 06221 - 562905
Internet: www.klinikum.uni-heidelberg.de/index.php?id=5360

Institut für Tropenmedizin im Universitäts-
klinikum Tübingen
Wilhelmstraße 17
72076 Tübingen
Tel.: 07071 - 2982365
Internet: www.medizin.uni-tuebingen.de/Zuweiser/Kliniken/Medizinische+Klinik/Tropenmedizin.html

Tropenklinik Paul-Lechler-Krankenhaus
Paul-Lechler-Straße 24
72076 Tübingen
Tel.: 07071 - 2060
Internet: www.tropenklinik.de

Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin
der Ludwig-Maximilians-Universität
München
Leopoldstraße 5
80802 München
Tel.: 089 - 2180 – 13500
Internet: www.tropinst.med.uni-muenchen.de

Städtisches Klinikum München GmbH
Klinikum Schwabing
Klinik für Hämatologie, Onkologie, Immuno-
logie, Infektiologie und Tropenmedizin
Kölner Platz 1
80804 München
Tel.: 089 - 3068 - 2228
Internet: www.klinikum-muenchen.de/kliniken-zentren/schwabing
(zugleich Behandlungszentrum mit Sonderisolierstation zur Behandlung hochkontagiöser Erkrankungsfälle, Kap. 5.5)

Augenklinik der Universität München
Abteilung für Präventiv- und Tropenophthalmo-
logie
Mathildenstraße 8
80336 München
Tel.: 089 - 5160 - 3824
Internet: www.augenklinik.klinikum.uni-muenchen.de

Sektion Infektionskrankheiten und Tropen-
medizin, Klinik für Innere Medizin III der
Universität Ulm
Robert-Koch-Straße 8
89081 Ulm
Tel.: 0731 - 500 - 45551
Internet: www.uni-ulm.de/reisemedizin

Tropenmedizinische Abteilung der Missions-
ärztlichen Klinik
Salvatorstraße 7
97067 Würzburg
Tel.: 0931 - 791 - 2821
Internet: www.missioklinik.de/tropenmedizin/startseite
(zugleich Trainingszentrum für die Behandlung hochkontagiöser Erkrankungsfälle, Kap. 5.5)

5.4 Regeln für den Versand von medizinischem Untersuchungsgut

Maßgebend für den Versand von infektiösem Material bzw. medizinischem Untersuchungsgut sind die Gefahrgutvorschriften. Infektionserreger in medizinischem Untersuchungsgut werden aufgrund ihres Gefährdungspotenzials zum Transport in die zwei Kategorien A und B eingeteilt.

Untersuchungsmaterial der Kategorie A umfasst die Erreger von Infektionskrankheiten, die als unmittelbar lebensbedrohend oder tödlich charakterisiert werden (wie z. B. virale hämorrhagische Fieber und Pocken) und neben diesen Erregern der Risikoklasse 4 nach der Biostoffverordnung auch Kulturen von Erregern der Risikoklasse 3 (bezeichnet als „Ansteckungsgefährlicher Stoff – gefährlich für Menschen“, UN2814). Die Verpackung muss der **Norm P620** entsprechen. Postversand ist nicht zugelassen. Für den Transport durch Kuriere gelten besondere Vorschriften. Im Falle gemeingefährlicher Krankheiten sind Absprachen mit der örtlichen Gesundheitsbehörde und der vorgesehenen Untersuchungsstelle erforderlich.

Untersuchungsmaterial der Kategorie B umfasst im wesentlichen Erreger der Risikoklassen 2

und 3 nach der Biostoffverordnung. Das Material muss nach der **Norm P650** verpackt, als „Biologischer Stoff Kategorie B“ bezeichnet und kann dann auf üblichen Transportwegen versandt werden.

Untersuchungsmaterialien, die nicht von Patienten mit einer Infektionskrankheit stammen, gelten i. R. der medizinischen Labordiagnostik als „**Freigestellte medizinische Proben**“.

Diese Vorschriften orientieren sich an den Vorgaben der UN und der WHO.

Besonders bei seltenen und importierten Infektionskrankheiten sollte der Versand von Probenmaterial zur Diagnostik in enger Abstimmung mit dem vorgesehenen Labor erfolgen!

Informationen zum Sachstand finden sich auf der Internetseite der Bundesärztekammer (www.bundesaerztekammer.de > Richtlinien, Leitlinien, Empfehlungen / Stellungnahmen > Versand). Zu Regelungen, die biologische Gefahrensituationen betreffen, wird auch auf das Angebot des RKI im Internet verwiesen (www.rki.de > Infektionsschutz > Biologische Sicherheit).

5.5 Zu den Maßnahmen bei gemeingefährlichen Krankheiten

Als gemeingefährliche Infektionskrankheiten gelten übertragbare Krankheiten mit hoher Kontagiosität, hoher Letalität und eingeschränkten Prophylaxe- und Therapiemöglichkeiten.

Diese Krankheiten sind entweder aus dem Ausland eingeschleppt oder durch Erreger verursacht, die durch Laborunfälle oder vorsätzlich im Rahmen eines bioterroristischen Anschlags ausgebracht wurden. Im Einzelnen wären zu nennen: virale hämorrhagische Fieber (z. B. Ebola-Fieber, Lassa-Fieber, Krim-Kongo-Fieber, Marburg-Fieber), Lungenpest, Pocken sowie ggf. neu auftretende gefährliche Infektionskrankheiten (wie z. B. SARS). Beim Verdacht auf das Vorliegen einer gemeingefährlichen Krankheit ist das zuständige Gesundheitsamt der erste Adressat, diese Behörde entscheidet über das weitere Vorgehen, notwendige Sofortmaßnahmen zur Klärung der Diagnose und zum Schutz der Umgebung und bezieht situationsabhängig die übergeordneten Gesundheitsbehörden und weitere Experten ein.

Für die Behandlung und das seuchenhygienische Management gemeingefährlicher Infektionskrankheiten verfügt Deutschland z. Z. über sieben **Behandlungszentren** (mit Sonderisolationen) und sechs **Kompetenzzentren** (angeschlossen oder selbständig), die sich zur „Ständigen Arbeitsgemeinschaft der Kompetenz- und Behandlungszentren“ (StAKoB) zusammengeschlossen haben (www.stakob.org) und die regional zuständig sind:

Mitglieder der Ständigen Arbeitsgemeinschaft der Kompetenz- und Behandlungszentren

Gesundheitsamt Leipzig (Kompetenzzentrum)
Friedrich-Ebert-Str. 19a
04109 Leipzig
Tel.: 0341 - 123- 6809

Städtisches Klinikum St. Georg Leipzig
2. Klinik für Innere Medizin – Infektiologie /
Tropenmedizin – (Behandlungszentrum)
Delitzscher Straße 141
04129 Leipzig
Tel.: 0341 - 9092614 oder 0341 - 9092612 und
24 h Erreichbarkeit: 0341 - 9094005

Senatsverwaltung für Gesundheit, Umwelt und
Verbraucherschutz des Landes Berlin II E 1 – Re-
ferat für Seuchenhygiene (Kompetenzzentrum)
Oranienstr. 106
10969 Berlin
Tel.: 030 - 9028 - 0

Charité – Campus Virchow-Klinikum
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt
Infektiologie und Pneumologie
(Behandlungszentrum)
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
Infektiologische Erste Hilfe:
Tel.: 030 - 450553298 oder
030 - 450653328 (ab 16:00 Uhr)

Bernhard-Nocht-Klinik des Universitäts-
klinikum Hamburg-Eppendorf
Medizinische Klinik I / Station MRC 10
(Kompetenz- und Behandlungszentrum)
Martinistraße 52
20246 Hamburg
Tel.: 040 - 428180 oder 0172 - 4450680

Stadtgesundheitsamt Frankfurt am Main
Abteilung Infektiologie (Kompetenzzentrum für
hochkontagiöse, lebensbedrohliche Erkrankun-
gen, Hessen und Rheinland-Pfalz)
Braubachstraße 18-22
60311 Frankfurt am Main
Tel.: 069 - 21236252

Klinikum Saarbrücken
Medizinische Klinik 1 (Behandlungszentrum)
Winterberg 1
66119 Saarbrücken
Tel.: 0681 - 9630

Regierungspräsidium Stuttgart
Landesgesundheitsamt (Kompetenzzentrum)
Nordbahnhofstraße 135
70191 Stuttgart
Tel.: 0711 - 904 - 35000

Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart
Innere Medizin I (Behandlungszentrum)
Auerbachstr. 110
70376 Stuttgart
Tel.: 0711 - 81010

Städtisches Klinikum München GmbH
Klinikum Schwabing
Klinik für Hämatologie, Onkologie, Immunolo-
gie, Infektiologie und Tropenmedizin
(Behandlungszentrum)
Kölner Platz 1
80804 München
Tel.: 089 - 30682601 und 24 h Erreichbarkeit:
089 - 30681 (Oberarzt bzw. Dienstarzt über Funk
suchen lassen).

Referat für Gesundheit und Umwelt München
(Kompetenzzentrum)
Bayerstraße 28 a
80335 München
Tel.: 089 - 233 - 96300

Missionsärztliche Klinik Würzburg
Abteilung für Tropenmedizin
(Trainingszentrum)
Salvatorstr. 7
97067 Würzburg
Tel.: 0931 - 7910 oder 0931 - 7912821

Weitere Informationen zum seuchenhygienischen Management finden sich auf der Internetseite des Robert Koch-Instituts (www.rki.de > Infektionsschutz > Infektionskrankheiten A-Z), in einer vom Bundesamt für Bevölkerungsschutz und Katastrophenschutz gemeinsam mit dem Robert Koch-Institut erarbeiteten Publikation „Biologische Gefahren II“ (verfügbar unter www.bevoelkerungsschutz.de) sowie für importierte Viruskrankheiten im Internetangebot des Europäischen Netzwerks zur Diagnostik „importierter“ Viruserkrankungen – ENIVD – (www.enivd.de).

5.6 Meldevorschriften für Infektionskrankheiten nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG)

Das am 1. Januar 2001 in Kraft getretene Infektionsschutzgesetz (IfSG) soll sicherstellen, dass übertragbaren Krankheiten beim Menschen vorgebeugt wird, Infektionen frühzeitig erkannt werden und ihre Weiterverbreitung verhindert wird. In diesem Gesetz ist u. a. geregelt, welche Krankheiten bei Verdacht, Erkrankung oder Tod und welche labordiagnostischen Nachweise von Erregern meldepflichtig sind. Weiterhin ist im Gesetz festgelegt, welche Angaben von den Meldepflichtigen bei der Meldung erhoben werden müssen.

Für die meisten meldepflichtigen Krankheiten und Erregernachweise ist eine namentliche Meldung an das zuständige Gesundheitsamt vorgesehen. Dadurch können die lokalen Fachbehörden ihre Verantwortung für die ggf. notwendigen Maßnahmen des Infektionsschutzes wahrnehmen, die behandelnden Ärzte beraten und – falls notwendig – auch die für Lebensmittel, Veterinärwesen oder die Umwelt zuständigen Behörden einbeziehen.

Die Meldungen ermöglichen über die unmittelbaren Folgeaktivitäten im Gesundheitsamt hinaus eine Bewertung der Situation, das Ableiten situationsgerechter Maßnahmen und das Überprüfen deren Wirksamkeit. Sie sind als wichtigste Komponente der infektionsepidemiologischen Surveillance unverzichtbar. Bei bestimmten Ereignissen werden die anonymisierten Meldedaten vom Gesundheitsamt über die zuständige Landesstelle an das RKI und von dort auch an die WHO übermittelt.

Die sogenannte **Arztmeldung**, also die namentliche Meldung eines Falles einer meldepflichtigen Krankheit (gemäß § 6 IfSG) – in der Regel auch im Verdachtsfall – muss unverzüglich, spätestens innerhalb von 24 Stunden nach erlangter Kenntnis an das für den Aufenthaltsort des Patienten zuständige Gesundheitsamt erfolgen. In der Regel ist dies das für den Hauptwohnsitz zuständige Gesundheitsamt, bei stationären Patienten z. B. jedoch das Gesundheitsamt, welches für das Krankenhaus zuständig ist. Der be-

handelnde Arzt ist verpflichtet, Fälle der in § 6 IfSG genannten Krankheiten ungeachtet dessen zu melden, ob das an der Diagnose beteiligte Labor diesen Sachverhalt bereits gemeldet hat oder nicht. Soweit nicht spezifisch meldepflichtig, sind auch das Auftreten einer bedrohlichen Krankheit sowie von zwei oder mehr gleichartigen Erkrankungen, bei denen eine epidemischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird, wenn dies auf eine schwerwiegende Gefahr für die Allgemeinheit hinweist, namentlich zu melden (gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 5a und b).

Die sogenannte **Labormeldung**, also die namentliche Meldung von Personen mit einem Erregernachweis (gemäß § 7 Abs. 1 IfSG) muss unverzüglich, spätestens innerhalb von 24 Stunden nach erlangter Kenntnis, an das für den Einsender des Untersuchungsmaterials (in der Regel der behandelnde Arzt) zuständige Gesundheitsamt zu erfolgen. Dieses Gesundheitsamt leitet dann die Meldung über den Erregernachweis bzw. über die Erkrankung an das für den Wohnort des Patienten zuständige Gesundheitsamt weiter. Der Leiter einer Untersuchungsstelle muss die in § 7 IfSG genannten Erregernachweise unabhängig davon melden, ob die dazugehörige Erkrankung bereits vom anfordernden Arzt gemeldet wurde. Es ist Aufgabe des Gesundheitsamtes, ggf. Meldungen von Ärzten und Laboratorien zusammenzuführen und – wenn nötig – zusätzliche Ermittlungen anzustellen. Soweit nicht spezifisch meldepflichtig, sind auch Nachweise von Krankheitserregern, soweit deren örtliche und zeitliche Häufung auf eine schwerwiegende Gefahr für die Allgemeinheit hinweist, namentlich zu melden (gemäß § 7 Abs. 2).

Eine Ausnahme bildet beim Nachweis einiger Krankheitserreger, die keine unmittelbaren Maßnahmen im Gesundheitsamt zur Folge hätten, die **nichtnamentliche Meldung direkt an das RKI**: Der Nachweis von *Treponema pallidum*, HIV, *Plasmodium spp.* und *Echinococcus spp.* sowie konnatalen Infektionen mit *Toxoplasma gondii* und mit *Rubellavirus* wird direkt vom Laborleiter an

das RKI gemeldet (§ 7 Abs. 3 IfSG). Allerdings ist der einsendende Arzt verpflichtet, das meldepflichtige Labor bei den erforderlichen Angaben zu unterstützen (§ 10 IfSG). Um diesen Vorgang zu vereinfachen, werden nummerierte Durchschlagbögen vom RKI zur Verfügung gestellt. Während das Labor das erste Blatt des Meldebogens an das RKI sendet, soll der einsendende Arzt die fehlenden Informationen zur Klinik und zur Infektionsursache (z. B. Infektionsland) auf dem Durchschlag ergänzen und ebenfalls direkt an das RKI senden. Die nichtnamentliche Meldung muss innerhalb von 2 Wochen an das RKI erfolgen.

Neben den bundesweit geltenden Melderegulungen des Infektionsschutzgesetzes gibt es für einige weitere Infektionskrankheiten (oder deren Erreger) erweiterte Meldepflichten für Ärzte auf der Basis von Verordnungen auf **Landesebene**.

Meldepflichtig nach IfSG sind

1. für Meldungen von Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod gemäß § 6, 8 (oder § 70) IfSG:

- Feststellende Ärzte
- Leiter von Einrichtungen der pathologisch-anatomischen Diagnostik
- Tierärzte (§ 6 Abs. 1 Nr. 4 IfSG; bei Tollwut)
- Angehörige anderer Heilberufe
- Verantwortliche Luftfahrzeugführer oder Kapitäne eines Seeschiffes
- Standortärzte der Bundeswehr
- Heilpraktiker
- Leiter von Pflegeeinrichtungen, JVA, Heimen, Lagern o. ä.

2. für Meldungen eines Erregernachweises gemäß § 7, 8 (oder 70) IfSG:

- Leiter von Laboratorien oder sonstigen Untersuchungsstellen (einschließlich der Standortärzte der Bundeswehr)
- Leiter von Medizinaluntersuchungsämtern
- Leiter von Einrichtungen der pathologisch-anatomischen Diagnostik
- Tierärzte (§ 7 Abs. 1 Nr. 36 IfSG; Rabiesvirus)
- Niedergelassene Ärzte, sofern der Erregernachweis im eigenen Labor erfolgt

Modifiziert nach RKI: Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für das Jahr 2010.

Meldepflichten nach dem IfSG und zugeordnete Arten der Meldung

Meldepflichtige Krankheit	Arztmeldung (§ 6 IfSG)	Labormeldung (§ 7 IfSG)	Übermittlung des klinischen Bildes	Nichtnamentliche Mel- dung an das RKI (§ 7 (3))
Adenovirus-(Kerato-)Konjunktivitis		•		
Botulismus	•	•		
Brucellose		•		
<i>Campylobacter</i> -Enteritis		•		
Cholera	•	•		
CJK (Creutzfeldt-Jakob-Krankheit)/ vCJK (variante CJK)	•		•	
<i>Clostridium-difficile</i> -Infektion	•		•	
Dengue-Fieber	• nur hämorrhag. Verlauf	•		
Diphtherie	•	•		
<i>E.-coli</i> -Enteritis		•		
Echinokokkose		•		•
EHEC-Erkrankung (außer HUS)		•		
Fleckfieber		•		
FSME (Frühsommer-Meningoenzephalitis)		•		
Giardiasis		•		
<i>Haemophilus-influenzae</i> -Erkrankung, invasive		•		
Hantavirus-Erkrankung		•		
Hepatitis A	•	•		
Hepatitis B	•	•		
Hepatitis C	•	•		
Hepatitis D	•	•		
Hepatitis E	•	•		
Hepatitis Non-A-E	•		•	
HIV-Infektion		•		•
HUS (Hämolytisch-urämisches Syndrom), enteropathisch	•	• meldepfl. Erreger	•	
Influenza	•	•		
Kryptosporidiose		•		
Läuserückfallfieber		•		
Legionellose		•		
Lepra		•		
Leptospirose		•		
Listeriose		•		
Malaria		•		•
Masern	•	•	•	
Meningokokken, invasive Erkrankung	•	•		
Methicillin-resistente- <i>Staphylococcus-aureus</i> -Infek- tion (MRSA)		•		
Milzbrand	•	•		
Norovirus-Gastroenteritis		•		

Meldepflichtige Krankheit	Arztmeldung	Labormeldung	Übermittlung des	Nichtnamentliche Mel-
	(§ 6 IfSG)	(§ 7 IfSG)	klinischen Bildes	dung an das RKI (§ 7 (3))
Ornithose		•		
Paratyphus	•	•		
Pest	•	•		
Poliomyelitis	•	•	•	
Q-Fieber		•		
Rotavirus-Erkrankung		•		
Röteln, konnatale Infektion		•		•
Salmonellose		•		
Shigellose		•		
Syphilis		•		•
Tollwut	•	•		
Toxoplasmose, konnatale Infektion		•		•
Trichinellose		•		
Tuberkulose (Verdacht ist nicht meldepflichtig)	•	•	•	
Tularämie		•		
Typhus abdominalis	•	•		
Virale hämorrhagische Fieber, sonstige (auch: Gelbfieber, Ebola-, Lassa- und Marburg- Fieber)	•	•		
Yersiniose		•		

Modifiziert nach RKI: *Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für das Jahr 2010.*

6. Abkürzungsverzeichnis

AFP	Akute schlaffe Lähmung (<i>acute flaccid paralysis</i>)
AK	Amöbenkeratitis
ARDS	<i>Adult respiratory distress syndrome</i>
BAL	Bronchoalveoläre Lavage
BNI	Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg
CF	Chikungunya-Fieber
CMT	Cardiolipin-Mikroflokkungstest
DEC	Diäthylcarbamacin
DF	Dengue-Fieber
DHF	Dengue Hämorrhagisches Fieber
DIC	Disseminierte intravasale Gerinnung
DNA	Desoxyribonukleinsäure
DTG	Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit
EBLV	Europäisches Fledermausvirus (<i>European bat lyssa virus</i>)
EEE	Ostamerikanische Pferdeenzephalitis (<i>Eastern equine encephalitis</i>)
ELISA	Enzyme-linked-immuno-sorbent-Assay
FSME	Frühsommer-Meningoenzephalitis
FTA-ABS-Test	Fluoreszenz-Treponema-Antikörper-Absorptionstest
GAE	Granulomatöse Amöben-Enzephalitis
HE	Hepatitis E
HEV	Hepatitis-E-Virus
HFRS	Hämorrhagisches Fieber mit renaler Symptomatik
HGA	Humane granulozytäre Anaplasmose
HHT	Hämagglutinationshemmtest
HME	Humane monozytäre Ehrlichiose
HPAIV	Hochpathogene aviäre Influenzaviren
IF	Immunfluoreszenz
IfSG	Infektionsschutzgesetz
IPV	Inaktivierte Polio-Vakzine
JE	Japanische Enzephalitis
KBR	Komplementbindungsreaktion
LCM	Lymphozytäre Choriomeningitis
LGV	Lymphogranuloma venereum
LPAIV	Niedrigpathogene aviäre Influenzaviren
MAT	Mikroagglutinationstest
MOTT	Nichttuberkulöse Mykobakterien (<i>Mycobacteria other than tuberculosis</i>)
MSM	Männer, die Sex mit Männern haben
NRZ	Nationales Referenzzentrum
NT	Neutralisationstest
NTM	Nichttuberkulöse Mykobakterien
PAM	Primäre Amöben-Meningoenzephalitis (auch: PAME)
PCR	Polymerasekettenreaktion (<i>Polymerase chain reaction</i>)
PEP	Postexpositionsprophylaxe
RIA	Radio-Immun-Assay
RKI	Robert Koch-Institut
RMSF	<i>Rocky Mountain Spotted Fever</i> (Rocky Mountain-Fleckfieber)
RNS	Ribonukleinsäure

RVF	Rifttal-Fieber (<i>Rift Valley Fever</i>)
SAF	Sodium acetate acid formaldehyde method (Anreicherungsverfahren in der Parasitendiagnostik)
SARS	Schweres Akutes Respiratorisches Syndrom (<i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i>)
SARS-CoV	Sars-Coronavirus
SF	Sandfliegen-Fieber
SLE	St.-Louis-Enzephalitis
STIKO	Ständige Impfkommission am Robert Koch-Institut
Td-Impfstoff	Kombinationsimpfstoff gegen Tetanus und Diphtherie
TdaP-Impfstoff	Kombinationsimpfstoff gegen Tetanus, Diphtherie und Pertussis
TIBOLA	Tick-borne-Lymphadenopathie-Syndrom
TPHA-Test	Treponema-pallidum-Hämagglutinationstest
VEE	Venezolanische Pferdeenzephalitis
VHF	Virusbedingtes hämorrhagisches Fieber
WEE	Westamerikanische Pferdeenzephalitis (<i>Western equine encephalitis</i>)
WHO	World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation)
WNF	West-Nil-Fieber
WNV	West-Nil-Virus

7. Index

A

Abdominale Angiostrongyliasis, **113**, 114
Acanthamoeba spp., 106
Actinomyces spp., 53
Aedes, 9, 10, 16, 35, 36, 37, 40, 42, 46, 51
 Affenpocken, 33
 Afrikanisches Fleckfieber, **86**, 87
Ajellomyces capsulatus, 157, 161
 Akanthamöbenkeratitis, **106**, 107, 108
 Akanthamöbiasis, **106**, 107, 108
 Aktinomykose, **53**, 54
 Alphaviren, 9, 32, 35, 36, 37, 42, 46
 Altweltliches Zeckenstichfieber, **86**, 87
 Alveoläre Echinokokkose, **120**, 121
 Amöben, freilebende, 106
 Amöbenabszess, 109
 Amöbenenzephalitis, **106**
 Amöbenkeratitis, **106**
 Amöbenruhr (Amöbiasis), **109**, 110
 Anaplasmose, **66**
Ancylostoma brasiliense (Hundehakenwurm), 129
Ancylostoma duodenale, 111
 Ancylostomiasis (Hakenwurmerkrankung), **111**
 Angiostrongyliasis (Rattenlungenwurm-
 erkrankung), **113**
Angiostrongylus spp., 113
Anisakis spp. (Heringswürmer), 115
 Anisakiasis (Heringswurmerkrankung), **115**
Anopheles, 32, 124, 134
 Anthrax, **80**, 81
 Arenaviren, 28, 29, 30
 Augenzwurm, Afrikanischer (*Loa loa*), 133
 Aussatz (Lepra), **74**
 Aviäre Influenza, **22**

B

Babanki-Virus, 46
Babesia microti, 116
Babesia spp., 116
 Babesiose, **116**
Bacillus anthracis, 80
 Bakterielle Ruhr (Shigellose), **92**
 Bairnsdale-Ulkus, **60**
 Balmuthiasis, **106**
 Bang'sche Krankheit, **58**, 59
Bartonella bacilliformis, 55
Bartonella henselae, 72
Bartonella quintana, 105
 Bartonellosis, **55**
 Bauchtyphus, **102**, 103

Behandlungszentren für
 gemeingefährliche Krankheiten, 173, 174
 Bejel, **96**
 Beulenpest (Bubonenpest), 84
 Bilharziose, **144**, 146
Blastomyces dermatitidis, 157
 Blastomykose, **157**, 165
Borrelia recurrentis, 90
Borrelia spp., 90
 Botulismus, **56**, 57
 Brill-Zinsser-Krankheit, **67**, 68
 Boutonneuse-Fieber, **86**, 87
Brucella spp., 58
 Brucellose, **58**, 59
Brugia spp., 124
Burkholderia mallei, 89
Burkholderia pseudomallei, 79
 Buruli-Ulkus, **60**
 Buschfleckfieber, **99**
 Buschgelbfieber, 16

C

Carrión-Krankheit, **55**
 Cestoden, 118, 120
 Chagas-Krankheit, **155**
 Chancroid (Ulcus molle), **104**
 Chikungunya-Fieber, **9**
Chikungunyavirus, 9
 Chinesischer Leberegel, **141**
Chlamydia trachomatis (Serogruppe A-C), 98
Chlamydia trachomatis (Serogruppe L1-L3), 78
 Cholera, **61**, 62
 Cholera-Vibrionen, 61
 Clonorchiasis, 141
Clostridium botulinum, 56
Clostridium histolyticum, 69
Clostridium novyi, 69
Clostridium perfringens, 69
Clostridium septicum, 69
Clostridium tetani, 94
Coccidioides spp., 159
Corynebacterium diphtheria, 63
Corynebacterium ulcerans, 63
Cryptococcus gattii, 63
Culex, 22, 24, 36, 37, 40, 42, 46, 47, 51, 124

D

Darmegel, Großer (*Fasciolopsis buski*), **123**
 Darmmilzbrand, **80**, 81
 Dengue-Fieber, **10**, 11

Denguevirus, 10
 Desert rheumatism, 159
 Dicrocoeliose, 117
Dicrocoelium dendriticum, 117
 Diphtherie, 63, 65
 Diphyllbothriasis (Fischbandwurmerkrankung), 118
Diphyllbothrium spp., 118
Dobravavirus, 18
 Donovanosis (Granuloma inguinale), 71
Dracuncula medinensis, 119
 Dracunculose, 119
 Dschungelgelbfieber, 16
 Durand-Nicolas-Favre-Krankheit (LGV), 78

E

Eastern Equine-Encephalitis (EEE), 35
 Ebola-Fieber, 12, 13
Ebolavirus, 12
Echinococcus spp., 120
 Echinokokkose, 120, 121
 Ehrlichiose, 66
 Elephantiasis, 124
 Endemische Syphilis, 96, 97
Entamoeba histolytica, 109
Enterocytoen bieneusi, 137
 Eosinophile Meningoenzephalitis, 113, 114
 Epidemische Polyarthrit (Ross-River-Fieber), 42
 Epidemischer Läusetyphus, 67
 Espundia, 130, 132
 Europäisches Läuserückfallfieber, 90, 91

F

Fasciola gigantica, 122
Fasciola hepatica, 122
 Fascioliasis, 122
 Fasciolopsiasis, 123
Fasciolopsis buski, 123
 Febris recurrens (Rückfallfieber), 90, 91
 Feld-, Ernte- oder Sumpffieber, 76
 Felsengebirgsfleckfieber, 88
Filaria loa (Afrikanischer Augenwurm), 133
 Filarien, 124, 133, 139
 Filariose, Lymphatische, 124, 125
 Filoviren, 12
 Fischbandwurm-Befall, 118
 Flaviviren, 10, 14, 16, 24, 47, 51
 Fleckfieber (Flecktyphus), 67
 Fleckfieber, Afrikanisches, 86
 Fleckfieber, Japanisches, 99
 Flussblindheit, 139
 Frambösie, 96
Francisella tularensis, 100
 Freilebende Amöben (FLA), 106

Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME), 14, 15
 FSME-Virus, 14
 Fuchsbandwurm, Kleiner, 120
 Fünftagefieber, 105

G

Gasbrand, 69
 Geflügelpest, 22
 Gelbfieber, 16, 17
 Gelbfieberevirus, 16
Giardia duodenalis, 126
 Giardiasis, 126
 Gilchrist-Rixford-Krankheit, 157
 Granuloma inguinale, 71
 Granuloma pudendi tropicum, 71
 Granulomatöse Amöbenenzephalitis (GAE), 106
 Granuloma venereum, 71
 Guineawurm, 119

H

Haemophilus ducreyi, 104
 Hämorrhagisches Fieber mit renalem Syndrom, 18
 Hämorrhagisches Krim-Kongo-Fieber, 26, 27
 Hakenwurmkrankeheit, 111
 Hakenwürmer, tierische, 129
 Hansen'sche Krankheit (Lepra), 74, 75
 Hantavirus-Erkrankungen, 18, 19
Hantavirus, 18
Hantaanvirus, 18
 Hasenpest (Tularämie), 100
 Hautmaulwurf, 129
 Hautmilzbrand, 80, 81
 Hepatitis E, 20
 Heringswurmkrankeheit (Anisakiasis), 115
Histoplasma capsulatum, 161
 Histoplasmose, 161, 162
 Humane Granulozytäre Anaplasmose (HGA), 66
 Humane Monozytäre Ehrlichiose (HME), 66
 Hundebandwurm, 120
 Hundehakenwurm, 129
 Hundespulwurm, 149

I

Influenza, Aviäre, 22
Isospora belli, 128
 Isosporiasis, 128
Ixodes, 14, 66, 86, 116

J

Japan-Enzephalitis-Virus, 24
 Japanische Enzephalitis, 24, 25
 Japanisches Fleckfieber, 99

K

Kala-Azar, 130, 131, 132
 Kalabar-Schwellung, 133
 Kamelpockenvirus, 33
 Kamerunschwellung, 133
 Kanikolafieber, 76, 77
 Karelisches Fieber, 46
 Katayama-Fieber, 144
 „Katzenpocken“ (Kuhpocken), 33
 Katzenkratzkrankheit, 72, 73
 Katzenleberegel (*Opisthorchis felineus*), 141
 Katzenleberegelerkrankung, 141
 Katzenspulwurm, 149
 Kokzidioidomykose, 159
 Kompetenzzentren für
 gemeingefährliche Krankheiten, 173, 174
 Körnerkrankheit (Trachom), 98
 Krim-Kongo-Fieber, 26
Krim-Kongo-Virus, 26
 Kryptokokkose, 163
 Kuhpockenvirus, 33
Kunjinvirus, 51

L

Lambliasis, 126
 Lanzettegel (Kleiner Leberegel), 117
 Larva migrans cutanea, 129
 Larva migrans viszeralis, 149
 Lassa-Fieber, 28, 29
Lassavirus (LAV), 28
LCM-Virus, 30
 Läuserückfallfieber, Europäisches, 90
 Läuse typhus, Epidemischer, 67
 Leberegel, Großer (*Fasciola*), 122
 Leberegel, Kleiner (*Dicrocoelium*), 118
 Leberegel, Chinesischer, 141
Leishmania spp., 130
 Leishmaniose, 130, 131, 132
 Lepra, 74, 75
Leptospira spp., 76
 Leptospirose, 76, 77
 Limax-Amöben, 106
 Loiasis, 133
 Lungenebel (*Paragonimus*), 142
 Lungenegelerkrankung, 142
 Lungenmilzbrand, 80, 81
 Lungenpest, 84
 Lymphatische Filariose, 124
 Lymphogranuloma venereum (LGV), 78
 Lymphogranulomatosis inguinale, 78
 Lymphozytäre Choriomeningitis (LCM), 30, 31
 Lyssa, 48, 49, 50
Lyssavirus, 48

M

Malaria, 134, 135, 136
 Malleus (Rotz), 89
 Maltafieber, 58, 59
 Marburg-Fieber, 12, 13
Marburgvirus, 12
Mastomys natalensis (Vielzitzenrate), 28
 Mäusepockenvirus, 33
 Medinawurm, 119
 Meldevorschriften nach dem IfSG, 175, 176, 177, 178
 Melioidose, 79
 Mikrosporidiose, 137
 Milbenfleckfieber, 99
 Milzbrand, 80, 81
 Mittelmeerfieber, 58, 59
 Mittelmeer-Fleckfieber, 86, 87
 Murray-Valley-Enzephalitis, 24
Mycobacterium leprae, 74
Mycobacterium ulcerans, 60

N

Naegleria fowleri, 106
 Naegleriasis, 106
Necator americanus, 111
 Necatoriasis, 111, 112
 Nematoden, 111, 113, 115, 119, 124, 129, 133, 139, 147, 149, 151
 Nematodenlarven, erratische, 129
 Nephropathia epidemica, 18
Nocardia spp., 82
 Nokardiose, 82, 83

O

Ockelbo-Fieber, 46
Onchocerca volvulus, 139
 Onchozerkose, 139
 O'nyong-nyong-Fieber, 32
 Opisthorchiasis, 141
Opisthorchis spp., 141
 "Orientbeule", 130, 131
 Oroya-Fieber, 55
 Orthopockenviren, 33
 Orthopockenvirus-Erkrankungen, 33, 34
 Ostasiatischer Riesendarmegel, 123

P

PAM, 106, 107, 108
 Pappataci-Fieber, 43
Paracoccidioides brasiliensis, 165
 Paragonimiasis (Lungenegelerkrankung), 142
Paragonimus spp., 142
 Parakokzidioidomykose, 165
Penicillium marneffeii, 167

Penicillium-marneffeii-Mykose, 167
 Pest, 84, 85
 Pferdeenzephalitis, Ostamerikanische (EEE), 35
 Pferdeenzephalitis, Westamerikanische, 36
 Pferdeenzephalitis, Venezolanische (VEE), 37
 Phlebotomus-Fieber, 43
Phlebotomus spp., 43, 55, 130
 Pinta, 96
 Piropiasmose (Babesiose), 116
Plasmodium spp., 134
 Pogosta-Fieber, 46
 Poliomyelitis, 38, 39
Poliomyelitisvirus, 38
 Primäre Amöben-Meningoenzephalitis, 106, 107, 108
 Pseudoküstenfieber (Babesiose), 116
 Pseudorotz (Melioidose), 79
Puumalavirus, 18

R

Rabies, 48, 49, 50
Rabiesvirus, 48
 Reisemedizinische Beratung, 168
Restonvirus, 12
Rickettsia helvetica, 86
Rickettsia prowazekii, 67
Rickettsia rickettsii, 88
Rickettsia slovaca, 86
Rickettsia spp., 86
 Rickettsiosen der Fleckfiebergruppe der Alten Welt, 86, 87
 Rickettsiosen der Fleckfiebergruppe der Neuen Welt, 88, 89
 Riesendarmegel, Ostasiatischer, 123
 Riftal-Fieber (Rift-Valley-Fieber, RVF), 40, 41
Restonvirus, 12
 Rocky-Mountain-Spotted-Fieber (RMSF), 88
 Ross-River-Fieber, 42
 Rotz (Malleus), 89
 Rückfallfieber, 90
 Russische Frühjahrs-Sommer-Enzephalitis, 14

S

Salmonella enterica, Serovar Typhi, 102
 Sandfliegen-Fieber (SF), 43
 San Joaquin Fever, 159
Sarcocystis spp., 143
 Sarkosporidiose, 143
 Sarkozystose, 143
 SARS, 44, 45
 SARS-Coronavirus, 44
 Säuglingsbotulismus, 56, 57
Schistosoma spp., 144
 Schistosomiasis, 144, 145, 146

Schlafkrankheit, Afrikanische, 153
 Schützengrabenfieber, 105
 Schweinehüterkrankheit, 76
 Scrub-Typhus, 99
Seoulvirus, 18
Shigella spp., 92
 Shigellose, 92, 93
 Simulien, 139
 Sindbis-Fieber, 46
Sin-Nombre-Virus, 18
 St. Louis-Enzephalitis, 47
 Strongyloidiasis (Zwergfadenwurm-Erkrankung), 147
 Stuttgarter Hundeseuche, 76

T

Tetanus, 94
 Tetanus neonatorum, 95
 Tollwut (Rabies, Lyssa), 48, 49, 50
Toxocara spp., 149
 Toxocaríasis, 149
 Trachom, 98
 Trematoden, 117, 122, 123, 141, 142, 144
Treponema spp., 96
 Treponematosen, endemische, 96, 97
Trichinella spp., 151
 Trichinellose, 151
 Tropenmedizinische Expertise, 170, 171
Trypanosoma brucei gambiense, 153
Trypanosoma brucei rhodesiense, 153
Trypanosoma cruzi, 155
 Trypanosomiasis, afrikanische Form, 153, 154
 Trypanosomiasis, amerikanische Form, 155, 156
 Tsutsugamushi-Fieber, 99
 Tularämie, 100
 Typhus abdominalis (Bauchtyphus), 102, 103
 Typhus exanthematicus (Fleckfieber), 67

U

Ulcus molle, 104
 Ulcus tropicum, 60

V

Vacciniavirus, 33
 Valley fever, 159
 Venezolanische Pferdeenzephalitis (VEE), 37
 Verruga peruana, 55
Vibrio cholera, 61
 Vogelgrippe, 22

W

Wasseramöben, 106
 Weicher Schanker, 104
 Western Equine-Enzephalitis (WEE), 36
 West-Nil-Fieber (WNF), 51, 52

Whitemore-Krankheit (Meliodose), 79
Wolhynisches Fieber, 105
Wucheria bancrofti, 124
Wundbotulismus, 56, 57
Wundstarrkrampf, 94

Y

Yersinia pestis, 84

Z

Zeckenrückfallfieber, 90, 91
Zeckenstichfieber, Altweltliches, 88
Zerkariendermatitis, 144
Zwergfadenwurm-Erkrankung, 147

