



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

- 17.1 Leitsymptome und ihre Differenzialdiagnosen 619**
- 17.1.1 Fieber unklarer Genese (FUO) 619
- 17.1.2 Sepsis-Syndrom 621
- 17.2 Bakterielle Infektionen (Auswahl) 624**
- 17.2.1 Aktinomyzetales (Strahlenpilzkrankheit) 624
- 17.2.2 Anaerobier 624
- 17.2.3 Borrelien 624
- 17.2.4 Bruzellen (Bang-Krankheit, Maltafieber) 625
- 17.2.5 Campylobacter 626
- 17.2.6 Chlamydien 626
- 17.2.7 Clostridien 627
- 17.2.8 Corynebakterien (Diphtherie) 628
- 17.2.9 Enterobacteriaceae 629
- 17.2.10 Gonorrhö („Tripper“) 630
- 17.2.11 Haemophilus 631
- 17.2.12 Legionellen 631
- 17.2.13 Leptospiren 631
- 17.2.14 Listerien 632
- 17.2.15 Meningokokken 632
- 17.2.16 Methicillinresistenter Staphylococcus aureus (MRSA) 633
- 17.2.17 Andere multiresistente Erreger (MRE) 634
- 17.2.18 Mykoplasmen 635
- 17.2.19 Pseudomonaden 636
- 17.2.20 Rickettsien 636
- 17.2.21 Salmonellen 636
- 17.2.22 Shigellen 637
- 17.2.23 Staphylokokken 638
- 17.2.24 Streptokokken 639
- 17.2.25 Syphilis (Lues) und andere Treponematosen 640
- 17.2.26 Vibrioinfektionen (Cholera) 641
- 17.2.27 Yersinien 642
- 17.3 Virusinfektionen 642**
- 17.3.1 Adenovirus-Infektionen 642
- 17.3.2 Arbovirus-Infektionen 642
- 17.3.3 Coxsackie-Virus-Infektionen 643
- 17.3.4 Hantavirus-Infektionen 643
- 17.3.5 Herpes-Virus-Infektionen (Herpes simplex, HSV) 644
- 17.3.6 HIV-Infektion und AIDS 644
- 17.3.7 Humane Papillomaviren 653
- 17.3.8 Influenza-A-Virus 653
- 17.3.9 Masern (Morbilli) 653
- 17.3.10 Mononucleosis infectiosa 654
- 17.3.11 MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus) 654
- 17.3.12 Mumps 655
- 17.3.13 Poliomyelitis (Kinderlähmung) 655
- 17.3.14 Tollwut (Rabies) 655
- 17.3.15 Varicella-Zoster-Virus (VZV) 655
- 17.3.16 Zytomegalievirus (CMV) 656

- 17.4 Pilzinfektionen 656**
 - 17.4.1 Grundlagen 656
 - 17.4.2 Aspergillose 658
 - 17.4.3 Candidose (Soor, Moniliasis) 658
 - 17.4.4 Dermatophytosen (Fadenpilzinfektionen) 658
- 17.5 Wurminfektionen (Helminthosen) 659**
 - 17.5.1 Diagnostik 659
 - 17.5.2 Bandwurminfektionen 660
 - 17.5.3 Bilharziose (Schistosomiasis) 660
 - 17.5.4 Echinokokkose 661
 - 17.5.5 Madenwurm (Oxyuriasis) 661
 - 17.5.6 Spulwurminfektionen (Askariasis) 661
- 17.6 Protozoeninfektionen 662**
 - 17.6.1 Diagnostik 662
 - 17.6.2 Amöbiasis (Amöbenruhr) 663
 - 17.6.3 Lambliasis (Giardiasis) 663
 - 17.6.4 Leishmaniosen 663
 - 17.6.5 Malaria 664
 - 17.6.6 Toxoplasmose 666
 - 17.6.7 Trichomoniasis 666
- 17.7 Meldepflichtige Infektionskrankheiten 667**
 - 17.7.1 Bestimmungen zur Meldepflicht 667
 - 17.7.2 Zusätzliche Vorschriften für Gemeinschaftseinrichtungen 667
 - 17.7.3 Tätigkeits- und Beschäftigungsverbote 668

17.1 Leitsymptome und ihre Differenzialdiagnosen

17.1.1 Fieber unklarer Genese (FUO)

FUO (Fever of Unknown Origin): Fieber (Körperkerntemperatur $> 38,0\text{ }^{\circ}\text{C}$) ohne offensichtliche Ursache ≥ 3 Wo.:

- Echtes Fieber vs. Febris factitia (bis zu 30 % aller FUO)
- Inf. oder andere Fieberursache (nur 25–50 % Inf. als Ursache eines FUO)

Nosokomiales Fieber

- Oft frühes Zeichen einer Inf. \rightarrow regelmäßige Temperaturmessung bei allen Pat.
- Erregerspezif. Fiebmuster gibt es nicht!
- Häufig auch nichtinfektiöse Ursachen (z. B. „drug fever“, Hämatom, Lungenembolie).

Basisdiagnostik

Anamnese

- **Risikofaktoren:** Immunsuppression, implantiertes Fremdmaterial (z. B. Katheter, Herzklappen, Stents), Krankenhausaufenthalt (nosokomial erworbenes Fieber), vorausgegangene Fernreise (auch > 1 J.), Tierkontakte (inkl. Zeckenbisse, Mückenstiche), berufl. Exposition (Labor, Chemikalien, Personenkontakte, Publikumsverkehr)
- **Gewichtsverlust:** chron. entzündliche Erkr., Tbc, Neoplasien
- **Infektionsquellen:** Bisse, vorausgegangene OP, Wunden, Sexualkontakte, Kontakte mit Erkrankten, Beruf, Chemikalien, Tiere
- **Ernährungsgewohnheiten:** rohes Fleisch, roher Fisch, unpasteurisierte Milch
- **Medikamenteneinnahme** (auch „harmlose“ Selbstmedikation wie z. B. Schmerzmittel), Impfungen, Chemikalien oder andere toxikolog. aktive Substanzen, Drogenmissbrauch, aber auch „drug fever“!
- **B-Sympt.:** Schweißausbrüche (nachts?), Gewichtsverlust, evtl. tastbare Lk, Pruritus \rightarrow z. B. malignes Lymphom
- **Gelenkschmerzen, Hautbeschwerden:** systemische Inf., rheumatische Erkr., Kollagenosen
- **Dysurie, Pollakisurie:** Prostatitis, Zystitis, Pyelonephritis, intra- und perirenale Abszesse
- **Durchfall:** Enteritis, aber auch andere importierte Inf.
- **Nosokomiales Fieber:**
 - **HWI:** v. a. bei Blasenkatheterisierung, Exsikkose
 - **Atemwegsinf.:** z. B. bei Beatmung, Bettlägerigkeit, Herzinsuff., Aspiration
 - **Katheterassoziierte Inf.:** Venenverweilkanülen, ZVK, art. Katheter. Erreger oft zur saprophytären Mikroflora gehörig (Staph., Corynebacterium)
 - **OP:** Wundinf., postop. Fieber
 - **Interventionsassoziiertes Fieber:** Dialyse, extrakorporaler Bypass, Herzkatheter, Endoskopien (passagere Bakteriämie).
 - Transfusionsreaktionen, Venenthrombose, Lungenembolie

Körperliche Untersuchung

- **Wiederholte gründliche Untersuchung:** Haut (Osler Spots), Bewegungsapparat, Lk, Milz, Augen (z. B. Uveitis bei Kollagenosen), Nebenhöhlen, rektal, vaginal, Herzgeräusche (z. B. bei Endokarditis oder Vorhofmyxom), Zeichen der TVT, Wirbeldornfortsätze (KS bei Osteomyelitis):
 - Häufigste Ursache: systemische Inf., Abszesse, Erysipel, Dekubitalulzera, Sepsis (▶ 17.1.2), septische Metastasen, Endokarditis (▶ 4.7.1), Neoplasien (z. B. maligne Lymphome, Leukämien), Sarkoidose, Lungenembolie (▶ 6.7.1)
 - Myokardinfarkt (▶ 4.4), Perikarditis (▶ 4.7.3)
 - Seltener: Kollagenosen (▶ 11.6) und RA (▶ 11.3)
 - Arzneimittelexanthem (Anamnese)
- **Fieber objektivieren:** 3–6×/d kontrolliert messen, im Zweifelsfall axillär + rektal. **Cave:** in bis zu 30 % vorgetäushtes Fieber. Fiebertyp beschreiben:
 - Kontinua (< 1 °C Tagesschwankung) → v. a. bakt. Inf. (z. B. Typhus, Lobarpneumonie)
 - Remittierend (< 2 °C Tagesschwankung, keine Fieberfreiheit) → z. B. rheumatische Erkr., aber auch Bruzellose, Q-Fieber
 - Intermittierend (fieberfreie Intervalle, zusätzlich Schüttelfrost) → u. a. Sepsis, Malignome, Abszesse
 - Zweigipflig → V. a. akute Inf. Sonderformen: Malaria (▶ 17.6.5), maligne Lymphome (▶ 13.5, Pel-Ebstein-Fieber bei Lymphom)

„Relative Bradykardie“, z. B. bei Typhus, Bruzellose, Rickettsiosen.

Weiterführende Diagnostik

1. Stufe: Apparative Untersuchungen

- Labor: Diff-BB, E'phorese, E'lyte, Krea, LDH, Quick, aPTT, Leberenzyme, CRP, BSG. DD: BSG-Beschleunigung, CRP-Erhöhung ▶ 20
- SD-Werte: TSH basal, fT₄ und fT₃ zum Ausschluss einer Hyperthyreose (▶ 12.1.6)
- Röntgen-Thorax, EKG, Echo: pulmonale bzw. kardiale Affektion
- Sono-Abdomen: Parenchymorgane (z. B. Leberabszess, Cholangitis), Milzgröße, Lymphome, Retroperitoneum
- Blutkulturen: je 5 aerobe und anaerobe Blutkulturen (Technik ▶ 2.3.1), lange bebrüten lassen (Anforderung z. B. V. a. HACEK)
- Urinkulturen: mind. 2× (MSU, besser K-Urin, nur bei unklarem Ergebnis Blasenpunktion), auch auf Tbc (Technik ▶ 2.3.2)
- Urethral-, Vaginalabstriche: Chlamydien (z. B. Fitz-Hughes-Curtis-Sy.), Ureaplasma, Mykoplasmen
- Stuhl auf pathogene Keime bei klin. bzw. anamnestischem Verdacht (Salm., Shigellen, Yersinien, Campylobacter, EHEC, EPEC, ETEC), nach antibiotischer Vorbehandlung Stuhl auf C. difficile (Toxin und Kultur) untersuchen
- Sputum: z. B. Tbc, Pseudomonas (▶ 2.3.3)
- Serodiagn.: nach Klinik z. B. Toxoplasmose, Lues, CMV, EBV, HIV-1, Hep. B/C/E, Chlamydien, Mykoplasmen, Coxiellen, Bruzellen, Leptospiren, Yersinien. Bei unklarem Befund Test wiederholen (ansteigende Titer evtl. richtungweisend). IGRA (z. B. Quantiferontest, ELISPOT)
- Auto-AK: z. B. Rheumafaktor, ANA, AMA, ENA, ds-DNS, c-/p-ANCA, Kardiolipin-AK
- Hauttests: Multitest CMI (z. A. Anergie)

- Immundefektdiagn.: Lymphozytentypisierung, Immunglobuline (IgA, IgG, IgM, IgE) i. S., evtl. IgG-Subklassen
- Abgrenzung bakt. Inf.: Procalcitonin, Interleukin 6, Leukocyte Binding Protein (LBP)

2. Stufe: Wenn Diagnose noch unklar

- Körperliche Untersuchung komplett wiederholen
- V. a. Endokarditis: TEE. **Cave:** kulturneg. Endokarditis z. B. bei Lues, Chlamydien, Coxiellen, Bartonellen, selten Mykosen oder bei langsamwachsenden Keimen (HACEK)
- V. a. Malaria: Blutausschick oder dicker Tropfen (mehrfach! ▶ 17.6.5)
- Lk-Status: CT-Thorax mit KM, CT-Abdomen → Abszesse, retroperitoneale und mesenteriale Lk
- V. a. Polymyalgia rheumatica: A.-temporalis-Biopsie (▶ 11.6.6)
- Evtl. Granulozytenszinti: Herdnachweis
- PET: zur Fokussuche. Sehr teuer

3. Stufe: Invasive Diagnostik bei weiterhin unklarer Diagnose Gastroduodenoskopie (tiefe Dünndarmbiopsie → M. Whipple), evtl. Dünndarm-Sellinck, Bronchoskopie (inkl. BAL), KM-Biopsie, Ileokoloskopie (Rektumbiopsie → Amyloidose; Biopsie terminales Ileum → Ileitis terminalis Crohn, Colitis), evtl. Liquordiagn., Leberbiopsie, Laparoskopie, Lk-Exstirpation, Haut-Muskel-Biopsie (alle Materialien immer auch mikrobiolog. untersuchen lassen!).

Antipyrese

Indikationen Herzinsuff. (jedes Grad Celsius Fieber erhöht O₂-Verbrauch um 13 %), zerebrovaskuläre Insuff., persistierendes Fieber > 39 °C. Fiebersenkung nur, wenn unbedingt erforderlich! Keine physikal. Kühlung ohne medikamentöse Ther., da der Energieverbrauch durch vermehrte Wärmeproduktion steigt.

Therapie Paracetamol 1–2 × 500 mg Supp. oder Metamizol 20–30 Trpf. p. o. (▶ 19.6.3).

17.1.2 Sepsis-Syndrom

Leitbefunde

Plötzlich einsetzendes hohes Fieber, Schüttelfrost, Tachykardie, Tachypnoe, Bewusstseinsstörung und RR-Abfall („todkranker Pat.“), ggf. septische Mikroembolien (Osler Spots, v. a. an Finger, Zehen, Retina), Petechien.

Definitionen

- **Sepsis-Sy.:** schwere Allgemeinveränderungen auf dem Boden einer Inf. oder Toxinämie. Der Nachweis einer Inf. ist nach heutigem Sepsisverständnis nicht zwingend. Entsprechend existieren unterschiedliche Klassifikationen für die verschiedenen Stadien der Sepsis, die fließend ineinander übergehen können.
- **Klassischer Sepsisbegriff der Infektiologie:** Ausdruck einer generalisierten (bakteriämischen) Infektionskrankheit mit regelhaftem Ablauf von Inokulations- oder prim. Sepsisherd, nachfolgender Generalisationsphase (Fieber, Allgemeinsympt., Splenomegalie, BB-Veränderungen) sowie der Ausbildung sek. Sepsisherde (Mikroembolien = septische Thrombophlebitis, Hautveränderungen, parenchymatöse Abszesse, Empyeme).

Pathophysiologische Einteilung Permanente Modifikationen wegen Unzulänglichkeit solcher Klassifikationen für ein v. a. klin. Geschehen beachten.

Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS): Systemische, durch Mediatoren induzierte Reaktion auf viele inf. und nichtinf. Schädigungen. Folgende Kriterien oder Symptome müssen in mind. 2 Punkten erfüllt sein:

- Hyperthermie ($> 38,0\text{ }^{\circ}\text{C}$) oder Hypothermie ($< 36,0\text{ }^{\circ}\text{C}$), bestätigt durch eine rektale oder intravasale oder -vesikale Messung
- Hyperventilation (Atemfrequenz $> 20/\text{Min.}$) oder $\text{PaCO}_2 < 33\text{ mmHg}$
- Tachykardie ($> 90/\text{Min.}$)
- Leukozyten $> 12\,000/\mu\text{l}$, Leukopenie $< 4\,000/\mu\text{l}$ oder $> 10\%$ Stabkernige
- Fakultative Kriterien: Thrombozytenabfall, Thrombozytopenie, AT-III-Abfall, Bakteriämie, evtl. Endotoxinnachweis (teuer).

Septischer Schock: Sepsisinduzierte Hypotonie (RR systolisch $< 90\text{ mmHg}$ oder notwendiger Vasopressoreinsatz, um den systolischen art. Blutdruck $\geq 90\text{ mmHg}$ oder den art. Mitteldruck = 65 mmHg zu halten) trotz ausreichender Flüssigkeitszufuhr, einhergehend mit Hypoperfusionszeichen oder Organ dysfunktionszeichen (s. o.). Katecholaminpflichtigkeit. Wegweisender Pulmonalkatheterbefund (\blacktriangleright 2.2.2): initial Cardiac Index $> 4\text{ l/Min.}$ oder systemischer vaskulärer Widerstand (SVR) $< 800\text{ dyn} \times \text{Sek.} \times \text{cm}^{-5}$.

Klinik Plötzlich einsetzendes, hohes Fieber mit Schüttelfrost, Tachykardie, Tachypnoe, Bewusstseinsstörung und RR-Abfall. **Case:** bei höherem Alter und Immunsuppression häufig atypischer Verlauf, z. B. Hypothermie, langsamer Fieberanstieg, Bradykardie.

- Haut: typischerweise graublass, marmoriert. Akrozyanose, ggf. septische Mikroembolien (Osler Spots, v. a. an Finger, Zehen, Retina), Petechien.
- ZNS: initial häufig agitierter Pat., später zunehmende Bewusstseinsstörung.
- Septische Abszedierungen z. B. in Nieren, Milz, Lunge, ZNS (Meningoenzephalitis), Knochen (Osteitis).
- Gerinnung: Hyperfibrinolyse, ggf. Hyperkoagulabilität, Mikrothromben.

Komplikationen Verbrauchskoagulopathie, ANV (\blacktriangleright 9.7.1), ARDS, septischer Schock.

Basisdiagnostik

- **Mikrobiologische Diagnostik:** vor Beginn der Antibiotikather.:
 - Wiederholt Blutkulturen (aerob und anaerob) von verschiedenen Lokalisationen
 - Urinstix (initial oft Proteinurie; Leukos, Nitrit), Urinsediment und Kultur.
 - Ggf. Liquorpunktion, Trachealsekret, Stuhl (Routinediagn., bei vorausgegangener Antibiotikather. auch Clostridium-difficile-Toxin).
 - Punktion von Abszessen, Aszites, Pleuraerguss
 - Mikrobiolog. Untersuchung von entfernten Fremdmaterialien z. B. ZVK, Drainagen.
 - Bei frustraner Diagn. und Ther. auch an „selteneren“ Sepsiserregern denken (z. B. Anaerobier, Nokardien, Coxiellen, Bartonellen, Pilze, Mykobakterien). **Case:** Auch Viren können ein Sepsis-Sy. auslösen, z. B. akute HIV-Krankheit, disseminierte CMV-Inf., Parvovirus, schwere Influenza-Virus-Inf., MERS und andere Coronavirusinfektionen, Arbovirosen
- **BB:** Leukozytose mit Linksverschiebung (oft auch Leukopenie), „Thrombozytensturz“, Thrombopenie (frühes Zeichen der Verbrauchskoagulopathie), CRP (Erhöhung nach 8 h), Procalcitonin, alternativ IL-6, LBP-Monitoring
- **Laktat:** oft erhöht, guter Verlaufsparameter

- **BGA:** initial oft respiratorische Alkalose durch Hyperventilation, später metabolische Azidose mit erhöhter Anionenlücke, Hypoxämie
- **Gerinnung:** Quick ↓, aPTT ↑, Fibrinogen (als Akute-Phase-Protein initial oft erhöht, bei Hyperfibrinolyse abfallend), AT III, Fibrinspaltprodukte (z. B. Fibrinmonomere, D-Dimere), evtl. Thrombin-Antithrombin-Komplex
- **BZ:** initial meist erhöht, evtl. Ketoazidose (Ketonurie), Ther. ▶ 16.1.5
- **Labor:** Krea, E'lyte (mit HCO_3^- , Cl^-), Phosphat (fast immer ↓), Albumin (meist im Verlauf abfallend), GOT, GPT, AP, γ -GT, Bili, CHE, CK, LDH (Hämolyse?), Lipase
- **EKG:** Ischämie, Infarkt, HRS

Lokalisationsdiagnostik des Sepsisherds

- ! Entscheidend für eine erfolgreiche Ther. sind frühzeitige Lokalisation und umgehende Sanierung des Sepsisherds!
- **Risikofaktoren:** prädisponierende Erkr. wie Diab. mell., Immunsuppression, alte Pat., postop., „Plastik“
 - **Klin. Untersuchung:** Eintrittspforte suchen, septische Embolie, implantierte Kunststoffmaterialien („Endoplastitis“, z. B. Braunüle, ZVK, DK). Unter Verbände schauen!
 - **Rö-Thorax:** z. B. Pneumonie, Abszess, Überwässerung, Capillary-Leak-Sy., ARDS.
 - **Sono-Abdomen:** Niere (Harnaufstau, Steine, Schockniere, septische Metastasen), Gallenblase (Empyem, Steine), Leber (septische Metastasen, Abszess), Milz (Größe, septische Metastasen), Aszites, Pleuraerguss, Perikarderguss, Douglas-Abszess
 - **CT-Abdomen, CCT, Liquorpunktion**
 - **Fundoskopie:** septische Metastasen? Rö-NNH, Cholesteatom, Zahnstatus

Monitoring

- Engmaschig Laktat, Gerinnung, BB, Krea, E'lyte, BGA
- Ein- und Ausfuhr (Dauerkatheter, Stundendiurese, Bilanz alle 12–24 h), ZVD, ggf. Pulmonalkatheter (strenge Ind.-Stellung)
- Möglichst kontinuierliche (ggf. art.) Druckmessung, Atemfrequenz, EKG-Monitor, Pulsoxymetrie
- Engmaschige Temperaturkontrolle

Therapie

- Kalkulierte Antibiotikagabe (▶ 18.1.2) sofort nach Abnahme der Kulturen
- Sauerstoffgabe über Nasensonde
- Alle Zugänge wechseln (Braunüle, ZVK, Dauerkatheter)
- Großzügige Volumengabe (möglichst Picco-gesteuert). KI: ARDS, Capillary-Leak-Sy.
- Oligurie: Dopamin (Nierendosis ▶ 19.10), Furosemid möglichst über Perfusor (▶ 19.9)
- Bei Hypotonie trotz adäquater Volumensubstitution frühzeitige Gabe von Noradrenalin
- Azidose: Bikarbonat, Ausgleich bis pH ~ 7,2
- Prophylaxe von Gerinnungsstörungen: Heparin ~ 400 IE/h (bei Thrombos < 50/nl ½ Dosis, ▶ 19.8.2).
- BZ-Kontrolle (< 200 mg/dl), ggf. Insulinperfusor
- Ther. der KO: ANV (▶ 9.7.1), DIC, ARDS, septischer Schock

17.2 Bakterielle Infektionen (Auswahl)

17.2.1 Aktinomyzetales (Strahlenpilzkrankheit)

Ätiologie Actinomyces israelii wird endogen, z. B. durch kariöse Zähne, erworben. Tage bis Mon. nach Trauma oder Gewebspenetration entstehen chron. eiternde, indurierende und granulomatöse Entzündungen in Kiefer, Hals, Thorax, Abdomen, Haut oder Knochen. Häufig Mischinf. **Risikofaktoren:** Alkoholismus, Diab., fortgeschrittene Tumoren, Kachexie.

Klinik Zunächst rötlich livide, dann blaurote, erst papulopustulöse, später wulstförmige, derbe Infiltrate mit Neigung zu Abszessen, Fistelbildung und sek. Osteomyelitis sowie superinfizierten Empyemen.

Diagnostik Untersuchung von Granula oder Drusen in Gramfärbung, Kultur.

Therapie Da häufig spät erkannt, oft chir. Sanierung erforderlich. Vorher oder zusätzlich Ampicillin/Sulbactam 3–4 × 1,5–3 g/d i.v. (▶ 18.2.1), alternativ Clindamycin (▶ 18.2.6) oder Doxycyclin (▶ 18.2.4).

17.2.2 Anaerobier

Eigenschaften Bakterien, die bei verminderter O₂-Konz. (fakultativ anaerob) oder nur in Abwesenheit von O₂ wachsen. Überwiegen zahlenmäßig in der Standortflora und gewinnen zunehmend als Erreger von Inf. Bedeutung, die meist endogen (Ausnahme Clostridien) durch Störung der Mukosabarriere u. a. bei Neutropenie, Immunsuppression (erworben, medikamentös, Tumorerkr.) oder bei Immundefekten erworben werden. Typische Erregerverteilung: obere Atemwege, GIT und Urogenitaltrakt (Bacteroides spp., Fusobacterium spp., Peptostrept., Clostridium spp., grampos. nichtsporenbildende Erreger, Bifidobacterium, Lactobacillus). Hautkeim P. acnes (metronidazolresistent).

Klinik Orodentale Inf., Peritonitis, Urogenitalinf., Abszesse (Haut, ZNS, Lunge, genital), Wundinf., putrider Geruch, Gasbildung, Toxinwirkung (Botulismus, Tetanus).

Diagnostik Kultur aus Blut, Liquor, Pleurapunktat, Galle, Aszites, Abszess. Möglichst keine Abstriche (Kontamination mit Standortflora). Rascher Transport ins Labor in Anaerobiermedium, sofortige Verarbeitung!

Therapie Prim. Fokussanierung (Drainage, Nekrosenabtragung). Kalkulierte Antibiotikather. (▶ 18.1.2). Metronidazol 3 × 500 mg/d (▶ 18.2.10). Alternativ Cefoxitin (▶ 18.2.2), Amoxicillin mit Betalaktamase-Hemmer (▶ 18.2.1) oder Clindamycin (▶ 18.2.7). **Cave:** keine Penicilline (viele Bacteroides spp. resistent). Aminoglykoside und Chinolone unwirksam (außer Moxifloxacin).

17.2.3 Borrelien

Gramneg. Spirochäten.

Angina Plaut-Vincenti

Ätiologie Durch T. vincenti zusammen mit Fusobakterien.

Klinik Ulzerative Tonsillitis, häufig einseitig.

Diagnostik Direktausstrich in Giemsa- oder Fuchsinfärbung.

Rückfallfieber

Ätiologie Durch *B. recurrentis* und *duttonii*. Übertragung durch Läuse oder Zecken.

Klinik 4–12 d p.i. rasch eintretendes, schweres Krankheitsbild mit Kopf-, Glieder- und Rumpfschmerzen, Übelkeit, hohem Fieber, Hepatosplenomegalie, evtl. mit leichtem Ikterus. Fieberschübe sind mehrtägig, 2- bis 15-tägige afebrile Zwischenstadien.

Diagnostik Direktnachweis in „dickem Tropfen“ oder Blutaussstrich (im Fieberanstieg). Serol. unzuverlässig.

Therapie Doxycyclin 200 mg/d (▶ 18.2.4), Penicillin G 20 Mio. IE/d (▶ 18.2.1).

Cave: einschleichend dosieren (Herxheimer-Reaktion).

! **Meldepflicht:** namentlich dir. oder indir. Nachweis bei akuter Inf.

Borreliose (Lyme-Krankheit)

Ätiologie Durch *B. burgdorferi*, die von Zecken der Gattung *Ixodes* (seltener auch durch andere Insekten) übertragen wird.

Klinik

- **1. Stadium** (Frühstadium): IKZ ≤ 6 Wo. Erythema chronicum migrans an der Bissstelle (rote Papel mit zentrifugal wachsendem Erythem und zentraler Abblassung), selten Allgemeinbeschwerden mit Fieber, Kopfschmerzen, Myalgien, Lk-Schwellungen.
- **2. Stadium:** Wo. bis Mo. p. i. bei 15 % lymphozytäre Meningoradikulitis Bannwarth mit brennenden radikulären Schmerzen, evtl. Lähmungen, Fazialisparese, Herzbeteiligung (8 %) mit AV-Block, Perimyokarditis. Gelenksbeschwerden, Leberbeteiligung, Nierenschädigung.
- **3. Stadium:** Mon. bis J. p. i. Akrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer (an den Extremitäten symmetrische, zigarettenpapierartige Atrophie der Haut mit Schwund des subkutanen Fettgewebes). Rezid. Arthritis (meist Kniegelenke), leichte Verläufe ohne Antibiotikagabe bei bis zu 60 %. Enzephalomyelitis und PNP (Ähnlichkeit mit anderen Spirochätenerkr.), häufig Rezidive trotz adäquater Ther. (Ursachen: 1. Erregerpersistenz, 2. persistierende Immunreaktion?).

Diagnostik Initial IgM (nur 50 % pos.), im Verlauf IgG (Latenz bis zu 6 Wo.). Screening: ELISA/IHA/IFT, Bestätigungstest Immunoblot (erforderlich), PCR, Anzucht aus Blut, Hautläsionen, Liquor und Gelenkpunktaten möglich (Speziallabor). DD: Frühstadien: Erysipel, Tinea, neurolog. FSME (▶ 17.3.2), Encephalitis disseminata (▶ 15.3.5).

Therapie In der Frühphase Doxycyclin 200 mg/d (▶ 18.2.4) oder Amoxicillin oder Ceftriaxon, in Spätstadien Ceftriaxon für 2–4 Wo. i. v.

17.2.4 Bruzellen (Bang-Krankheit, Maltafieber)

Ätiologie Übertragung der gramneg. aeroben Stäbchen durch unpasteurisierte Milch, Milchprodukte, Fleisch oder Ausscheidungen von Rindern, Schafen, Ziegen oder Schweinen. Erreger gelangen über Schleimhäute, kleine Hautläsionen und über den GIT in den Organismus.

Klinik IKZ 5–21 d, danach undulierend intermittierendes (**Bang-Krankheit:** *B. abortus*) bzw. kontinuierlich oder septisch hohes (**Maltafieber:** *B. melitensis*) Fieber mit Kopfschmerzen, Schwitzen, Arthralgie, Lk-Schwellung, in > 50 % Splenomegalie, in 25 % Hepatomegalie, selten Endokarditis, Erregerpersistenz (klin. Rezidive).

Diagnostik Anamnese, AK-Titeranstieg, Blutkulturen (mehrmals im Fieberanstieg), Kulturen aus KM, Leber und Urin (lange Bebrütung erforderlich). DD: Typhus, Granulomatosen anderer Genese.

Therapie Rifampicin 600 mg/d p.o. (▶ 18.2.10) + Doxycyclin 200 mg/d p.o. (▶ 18.2.4) für 30 d, alternativ Doxycyclin für 28 d + Streptomycin 1 g/d i.m. für 14 d, Reservemedikament Chloramphenicol.

! **Meldepflicht:** namentlich dir. oder indir. Nachweis bei akuter Inf.

17.2.5 Campylobacter

Gramneg., fakultativ anaerobes Stäbchen.

- **C. fetus:** bakteriämisches Krankheitsbild mit Absiedelung der Erreger in verschiedenen Organen. Meist Fieber, Karditis, Meningitis, Arthritis. Gastroenteritis eher selten. Oft bei Immunsuppression.
- **C. jejuni und coli:** häufige Erreger von Enteritis bzw. Enterokolitis.
 - **Diagn.:** Stuhlkultur, Serodiagn. selten erforderlich (ELISA).
 - **Ther.:** sympt., nur bei schweren Verläufen Makrolide wie Clarithromycin 1 g/d (▶ 18.2.6). Folgekrankheiten beachten (enteropathische Arthritis, Erythema nodosum, Guillain-Barré-Sy.).
- **H. pylori** (*C. pylori*) ▶ 7.4.2, ▶ 7.4.3.

! **Meldepflicht:** namentlich dir. oder indir. Nachweis darmpathogener Keime bei akuter Inf.

17.2.6 Chlamydien

Obligat intrazelluläre, zellwandlose Bakterien.

Pneumonie

Ätiologie Durch *C. pneumoniae* (früher: Chlamydia TWAR), 10–20% aller Pneumonien (häufiger junge Pat.). Übertragung von Mensch zu Mensch, natürliches Reservoir unbekannt.

Klinik Katarrhalische Sympt.; nach 2–4 Wo. Bronchitis oder Pneumonie.

Komplikationen Myokarditis, Endokarditis.

Diagnostik Spezif. EIA-/IFT-Titer im Verlauf, PCR. Anzucht sehr schwierig.

Therapie Azithromycin 500 mg/d oder Clarithromycin 1000–1500 mg/d für 4 Wo. (▶ 18.2.6) oder Doxycyclin (▶ 18.2.4) für 4 Wo. oder neuere Chinolone wie Moxifloxacin. Langzeitpersistenz in Endothelzellen mit Arteriosklerose assoziiert!

Nichtgonorrhöische Zervizitis und Urethritis

Ätiologie Häufigste Erreger sind Chlamydien vom Serotyp D-K.

Diagnostik Kultur (schwierig), Ag-Nachweis (EIA oder IFT) oder molekularbiolog. (PCR).

Komplikationen Salpingitis, Epididymitis, Perihep. (Fitz-Hugh-Curtis-Sy.), Arthritis, Infertilität.

Therapie Doxycyclin 200 mg/d (▶ 18.2.4) oder Clarithromycin (▶ 18.2.6) über etwa 14 d oder Azithromycin (▶ 18.2.6), Partner mitbehandeln.

Lymphogranuloma venereum

Ätiologie Erreger ist *C. trachomatis*, die außerdem Konjunktivitis, Bronchitis, Urethritis (assoziiert mit Reiter-Sy.), Proktitis, Proktokolitis, Prostatitis, Endometritis, Salpingitis, Perihepatitis und Vulvovaginitis auslösen kann.

Epidemiologie Geschlechtskrankheit.

Klinik Erosion, Papel, Knoten an Penis, Vulva, Rektum oder Urethra mit inguinaler Lymphadenitis, Ulzeration der Lk, in 20% EKG-Veränderungen (Perimyokarditis).

Komplikationen Selten chron. Proktitis mit Strikturen oder Fisteln.

Therapie Doxycyclin 200 mg/d (▶ 18.2.4) für 4 Wo. oder Azithromycin 1 000 mg als ED (▶ 18.2.6).

Ornithose („Psittakose“)

Ätiologie *C. psittaci* verursacht eine atypische (Pleuro-)Pneumonie, selten Perikarditis und Myokarditis. Erregerreservoir sind Menschen, Exkremate und Sekretstaub von Ziervögeln, v. a. Papageien.

Klinik IKZ 7–15 d, Fieber, allgemeines Krankheitsgefühl, Myalgien, Arthralgien, trockener Husten.

Komplikationen Endokarditis.

Diagnostik Anamnese, Klinik, Kultur schwierig, spezif. AK-Titer im Verlauf (IFT), PCR. Rö: „atypische“ pulmonale Infiltrate (auskultatorisch häufig unauffällig).

Therapie Doxycyclin 200 mg/d (▶ 18.2.4) oder Clarithromycin 3 × 500 mg/d bzw. Azithromycin 250 mg/d (▶ 18.2.6) für 28 d.

! **Meldepflicht:** namentlich *dir.* oder *Indira*. Nachweis bei akuter Inf.

17.2.7 Clostridien

Sporenbildende, grampos. anaerobe Stäbchen, Toxinbildner.

Antibiotikainduzierte pseudomembranöse Kolitis

Erreger *Clostridium difficile* (▶ 7.1.4).

Klinik Besonders schwere Verläufe bei Ribotyp 027.

Diagnostik Stuhlkultur, Nachweis von Toxin A und B im Stuhl. Sigmoido-(Kolo-)skopie (Blickdiagnose).

Therapie Metronidazol 3 × 500 mg/d p. o. (▶ 18.2.10), bei Rezidiven oder schweren Verläufen Vancomycin p. o. (▶ 18.2.9). Reserveantibiotikum Rifaximin (Xifaxan®, **Cave:** keine Zulassung) 2–3 × 400–800 mg/d p. o., Fidaxomicin 2 × 200 mg/d für 10 d (sehr teuer). Ggf. Mikrobiomtransfer erwägen. Problematisch sind Rerezidive, hier individualisierte Ther. oder Intervallther. erwägen.

Lebensmittelvergiftung

Durch *Clostridium-perfringens-welchii*-Toxin. 8–20 h nach Ingestion krampfartige Bauchschmerzen und Durchfall, seltener Übelkeit, Erbrechen, praktisch nie Fieber. Erkrankungsdauer selten > 24 h, keine Ther. erforderlich.

Gasbrand

Ätiologie Verschiedene Clostridienspezies, häufig Mischinf. (Anaerobier, Enterobakterien). Die ubiquitär vorkommenden Bakterien gelangen durch Schmutz in Wunden und bilden Toxin. Meist postop. (z. B. nach Amputation bei Gangrän, septischem Abort).

Klinik IKZ 1–4 d, Gasbrandphlegmone ohne Beteiligung des Muskels, Gasbrandmyositis, lokaler Schmerz, Schwellung, Blasenbildung, intravaskuläre Hämolyse, Abszedierungen, ANV.

Diagnostik Krepitieren des aufgedunsenen Gewebes, Grampräparat, Anzucht auf Spezialnährböden.

Therapie Bei Verdacht Penicillin G 20–40 Mio. IE/d i. v. (► 18.2.1), Gasbrandantitoxin, OP (Exzision, Kürettage), ggf. hyperbarer O₂; hohe Letalität.

Wundstarrkrampf

Erreger *C. tetani*.

Klinik 4–60 h p. i. (→ Verletzungsanamnese) krampfartige, tonische Kontraktionen (Risu sardonicus).

Diagnostik Erreger- und Toxinnachweis.

Therapie Tetanushyperimmunglobulin 500–1 000 IE i. m., sympt. Intensivther., evtl. Penicillin G 20–40 Mio. IE/d i. v. (► 18.2.1). Tetanusprophylaxe ► Tab. 17.1.

Tab. 17.1 Tetanus-Immunitätsprophylaxe im Verletzungsfall

Vorgeschichte der Tetanus-Immunsierung (Anzahl der Impfungen)	Saubere, geringfügige Wunden		Alle anderen Wunden	
	Td ¹	TIG ²	Td ¹	TIG ²
Unbekannt	Ja	Nein	Ja	Ja
0 bis 1	Ja	Nein	Ja	Ja
2	Ja	Nein	Ja	Nein ³
3 oder mehr	Nein ⁴	Nein	Nein ⁵	Nein

¹ Kinder < 6 J. T, ältere Personen Td (d. h. Tetanus-Diphtherie-Impfstoff mit verringertem Diphtherietoxoid-Gehalt)

² TIG = Tetanus-Ig, i. Allg. werden 250 IE verabreicht, die Dosis kann auf 500 IE erhöht werden; TIG wird simultan mit Td/T-Impfstoff angewendet.

³ Ja, wenn die Verletzung länger als 24 h zurückliegt.

⁴ Ja (1 Dosis), wenn seit der letzten Impfung > 10 J. vergangen sind.

⁵ Ja (1 Dosis), wenn seit der letzten Impfung > 5 J. vergangen sind.

Botulismus

Erreger *C. botulinum*.

Klinik 4–48 h nach Ingestion verseuchter Konserven Durst, Hypotonie, Mydriasis mit aufgehobener Lichtreaktion, kein Fieber! Lähmungszeichen (Doppeltsehen, Schluckbeschwerden), Verschlimmerung bis zur Atemlähmung.

Diagnostik Toxinnachweis in Erbrochenem, Blut, Stuhl, Nahrungsmittel.

Therapie Polyvalentes Antitoxin 500 ml i. v. auch bei geringem Verdacht! Intensivther. (Langzeitbeatmung).

! **Meldepflicht:** namentlich dir. oder indir. Nachweis von Keim oder Toxin bei akuter Inf.; Krankheitsverdacht, Erkr. und Tod an Botulismus.

17.2.8 Corynebakterien (Diphtherie)

Grampos. Stäbchen, *Corynebacterium JK* (jeikei) Hautsaprophyt, mit *Corynebacterium* (*Propionibacterium*) *acnes* häufig als Verunreinigung in der Blutkultur. Mögliche Sepsiserreger bei Immungeschwächten und Kindern.

Diphtherie

Ätiologie Durch Toxine von *C. diphtheriae*.

Epidemiologie Osteuropa mit deutlich steigender Inzidenz (→ Einschleppung); fehlender Impfschutz (Impfmüdigkeit).

Klinik Nichttoxinbildende *C. diphtheriae* verursachen ein mitigiertes Krankheitsbild ohne KO.

- **Lokale, benigne Rachendiphtherie:** Besiedelung von Mund- und Rachenschleimhäuten, die durch die lokale Toxinwirkung geschädigt werden, mäßiges Fieber, typischer Lokalfund (großflächig entzündete Tonsillen mit Pseudomembranen), süßlicher Foetor ex ore, Schwellung des Rachens und der regionalen Lk. Bellender Husten (Krupp)
- **Primärtox. maligne Diphtherie:** Sympt. ausgeprägter, durch Toxinämie Entzündung von Herz (Myokarditis) und Nerven (Polyneuritis diphtherica) mit häufigem tödlichem Kreislaufversagen. Diagn.: Klinik, Abstrich, Kultur, Grampräparat. Ther.: Der Verdacht zwingt zur sofortigen Injektion von Diphtherie-Antitoxin (bindet Toxin). Antibiotika nur unterstützend wirksam (Penicillin G; Erythromycin); Isolierung
- **Hautdiphtherie** (Wunden! Nabel!) wird häufig übersehen, kann ebenso toxischen Verlauf induzieren!

Prophylaxe Aktive Immunisierung (Diphtherie-Toxoid-Impfstoff). Nach Grundimmunisierung auch im Erwachsenenalter unbedingt Auffrischimpfungen alle 10 J. durchführen!

! **Meldepflicht:** namentlich dir. oder indir. Nachweis des toxinbildenden Erregers bei akuter Inf. Krankheitsverdacht, Erkr. und Tod an Diphtherie.

17.2.9 Enterobacteriaceae

Gramneg. Stäbchen. **Diagn.:** kulturell aus Urin, Blut, Wundsekret usw. Wegen Resistenzproblematik immer Antibiogramm verlangen.

Escherichia coli

- **Enterotoxische E. coli (ETEC):** produzieren Toxine, typisch für Reisediarrhö. Massive Diarrhö 1–2 d nach Ingestion von kontaminierten Lebensmitteln, nach 3–4 d spontan sistierend.
- **Enteropathogene E. coli (EPEC),** enteroaggregierende *E. coli* (EaggEC): v. a. Diarrhö bei Kindern.
- **Enteroinvasive E. coli (EIEC):** (ruhrähnliche) wässrig blutige Diarrhöen
- **Enterohämorrhagische E. coli (EHEC):** hämorrhagische Kolitis, assoziiert mit HUS. Ther.: evtl. Rifaximin, Eculizumab. Auf gute Hydratation, E'lyte achten, keine Motilitätshemmer (verzögern Keimelimination). Antibiotikather. verschlechtert Progn. Nur bei Immunsuppression oder schwerem Verlauf Carbapenem, Makrolide oder Rifampicin.
- **Nichtenteropathogene E. coli** verursachen häufig Harn-, Gallenwegs- und nosokomiale Inf. (z. B. Pneumonie ▶ 6.5.1). Ther. nach Antibiogramm. Bei kalkulierter Ther. Ceph. II oder III, wie Cefotaxim 3 × 2 g/d (▶ 18.2.2).

! **Meldepflicht:** dir. oder indir. Nachweis enterohämorrhagischer oder sonstiger darmpathogener *E. coli* bei akuter Inf.

Enterobacter

Verbreiteter, häufig multiresistenter Hospitalismuskeim (meist *E. cloacae* oder *E. aerogenes*). Verursacht HWI sowie alle nosokomialen Inf. (v. a. bei Verbrennun-

gen, Pneumonie, Wundinf.). **Ther.:** kalkuliert mit Chinolonen (▶ 18.2.8), ggf. mit Aminoglykosid wie Gentamicin 3–5 mg/kg KG/d (▶ 18.2.5). Alternativ Imipenem (▶ 18.2.3). Schnelle Resistenzentwicklung gegen Betalaktame, z. B. Ceph.

Klebsiellen

Häufig Erreger von Nosokomialinf., z. B. nach Instrumentierung (Urinkatheter).

Klinik Inf. der oberen Luftwege, Pneumonie, Wundinf., HWI, Gallenwegsinf., Bakteriämien.

Therapie Nach Antibiogramm. Bei kalkulierter Ther. Fluorchinolone, z. B. Ciprofloxacin 2–3 × 400 mg/d i. v. (▶ 18.2.3). **Cave:** meist Ampicillinresistenz.

Proteus

Klinik Verursacht neben HWI chron. Otitis media, Atemwegsinf. und selten Meningitis. Häufiger Hospitalismuskeim z. B. bei Wundinf.

Komplikationen Sepsis.

Therapie Ampicillin oder Amoxicillin 3–4 × 2 g/d (▶ 18.2.1), ggf. + Aminoglykosid (s. o. ▶ 18.2.5), bei indolpos. *Proteus* spp. (inkl. Morganeln) siehe Enterobacter. **Cave:** wechselnde Antibiotikaresistenzen → unbedingt Antibiogramm!

Serratia

Inf. meist nosokomial, typischerweise nach Instrumentierung oder Katheterisierung.

Klinik HWI, Pneumonien, Bakteriämien.

Therapie Nach Antibiogramm! Kalkulierte Ther. mit Cefotaxim 3 × 2 g/d (▶ 18.2.2) oder Ceftriaxon (▶ 18.2.2), ggf. mit Aminoglykosid wie Amikacin 15 mg/kg KG/d (▶ 18.2.5), alternativ Chinolone (▶ 18.2.8).

17.2.10 Gonorrhö („Tripper“)

Durch *N. gonorrhoeae* verursachte Entzündung von Schleimhäuten (v. a. Urogenitaltrakt, Mundhöhle, Rektum, Konjunktiven und Kornea).

Klinik IKZ 2–4 d. Bei Männern akute Urethritis mit eitrigem Ausfluss, Dysurie und Pollakisurie. Bei Frauen oft symptomlos.

Komplikationen Gonarthrit, Iridozyklitis, Pleuritis, Meningitis, Endoperikarditis.

- **Bei der Frau:** Endometritis, Salpingitis, Peritonitis → Sterilität
- **Beim Mann:** Epididymitis, Prostatitis, chron. Urethritis, Infertilität
- **Cave:** häufig Mischinf.!

Diagnostik Abstriche (▶ 2.3.6) zeigen gramneg. intrazelluläre Diplokokken. Urinsediment und -kultur. **DD:** unspezif. Urogenitalentzündungen, Lues (▶ 17.2.25), Reiter-Sy. (Balanitis, Urethritis, Monarthrit, Konjunktivitis).

Therapie Möglichst Mituntersuchung und -behandlung des Partners. Zunehmende Resistenzprobleme, gute Wirksamkeit der Einzeithther.

- **1. Wahl:** Ceftriaxon 1 × 250 mg i. m. (▶ 18.2.2) oder Cefixim 400 mg p. o. (▶ 18.2.2) oder Ciprofloxacin 250 mg p. o. (▶ 18.2.8)
- **2. Wahl:** Procain-Penicillin-G 1 × 4,8 Mio. IE i. m. an 2 Injektionsstellen (▶ 18.2.1) oder Spectinomycin 1 × 2–4 g i. m. (▶ 18.2.5)
- Bei disseminierter Inf. Ceftriaxon 1 × 1–2 g/d i. v. (▶ 18.2.2) bis klin. Besserung, dann orales Ceph. III für 7–10 d. Da häufig Koinf. mit Chlamydien, 7 d Doxycyclin 200 mg/d p. o. (▶ 18.2.4) oder Erythromycin (▶ 18.2.6)
- Kontrolle nach Behandlungsabschluss und nach 2 Mon.: Grampräparat, Kultur, Lues- und HIV-Serologie

17.2.11 Haemophilus

- **H. influenzae:** nichtbekapselte Form des gramneg. Stäbchens ist häufiger Saprophyt der Rachenflora, verursacht Exazerbation bei COLD und katarrhale Inf. sowie Otitis media. Selten Bakteriämien und Endokarditiden. Bekapselte Form Typ B verursacht z. B. Meningitis und Epiglottitis bei Kindern, Pneumonie bei Erw.
 - **Ther.:** Amoxicillin 4–6 g/d (▶ 18.2.1) oder Ceph. II/III wie Ceftriaxon 2 g/d (▶ 18.2.2), Chinolone (▶ 18.2.8); preiswerter: Doxycyclin (▶ 18.2.4)
 - ! **Meldepflicht:** namentlich der dir. Nachweis aus Blut oder Liquor bei akuter Inf.
- **H. ducreyi:** Erreger des Ulcus molle
- **H. aegypticus** (*H. conjunctivitis*): im nahen Osten häufig Erreger purulenter Konjunktivitiden
- **H. vaginalis** (*Gardnerella vaginalis*): häufiger Erreger der unspezif. Vaginitis und Urethritis, oft Mischinf.
 - **Klinik:** übel riechender Ausfluss
 - **Diagn.:** kulturell aus Abstrich
 - **Ther.:** lokal mit 1 × 1 Vaginal-Tbl. Metronidazol abends für 6 d, bei Persistenz 3 × 400 mg/d p. o. für 7–10 d. Alternativ Metronidazol-Einmaldosis 2 g (▶ 18.2.10). **Cave:** immer Partnermitbehandlung!

17.2.12 Legionellen

Ubiquitär vorkommendes gramneg., kapsellooses, schwer anzüchtbares Stäbchen, das bis 10% der Pneumonie-Erreger ausmacht, v. a. bei immunsupprimierten Pat. Selten endemisches Auftreten. *L. pneumophila* verursacht bei aerogener Inkorporation die Legionärskrankheit, eine atypische Pneumonie (▶ 6.5.1) mit hoher Letalität.

Klinik IKZ 2–14 d. Dann Atemnot, trockener Husten, Durchfall, Erbrechen, ZNS-Sympt. Häufig Vorbehandlung mit diversen Antibiotika. Leukozytose, Protein- und Leukozyturie.

Komplikationen Abszedierung, Empyeme, Myo- und Perikarditis, fibrosierende Alveolitis.

Diagnostik Klin., evtl. kultureller Nachweis in BAL oder Pleurapunktat, IFT (Schnelltest), Ag-Nachweis (Typ I, bei 90% aller Inf.) im Urin (schnell, preiswert), Serol. nur im Verlauf (2–4 Wo.).

Therapie Neuere Chinolone (▶ 18.2.8), alternativ Makrolid, z. B. Clarithromycin 2 × 500 mg/d p. o. (▶ 18.2.6) für mind. 3 Wo. Ggf. Komb. mit Rifampicin 2 × 300 mg/d p. o. oder i. v. (▶ 18.2.10). Bei fibrosierender Alveolitis ergänzend Glukokortikoide wie Prednisolon initial 1–2 mg/kg KG, schnell ausschleichen.

! **Meldepflicht:** namentlich dir. oder indir. Nachweis bei akuter Inf.

17.2.13 Leptospiren

Leptospiren zählen zu den Spirochäten und werden durch dir. oder indir. Kontakt mit infizierten Tieren (z. B. Hautkontakt mit leptospirenhaltigem Urin) übertragen. Die Erreger penetrieren durch kleine Hautwunden oder die Schleimhäute.

Klinik 2–20 d p. i. Kopfschmerzen (fast immer), Fieber, GI-Sympt., Konjunktivitis, in 70% Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen, Bauchschmerzen, selten generalisierte Lk-Schwellung. Meningitis und Hepatitis häufig schon vor Ikterus präsent,

Ikterus in bis zu 20 % der Fälle nicht vorhanden! Die schwerste Form ist die Weil-Krankheit mit einer Letalität von bis zu ca. 10 %.

Diagnostik IFT, ELISA ab 2.–3. Wo. (retrospektiv beweisend). Kultureller Nachweis (schwierig!) aus Urin, Blut und Liquor in der 1. Wo., mikroskopischer Nachweis (Dunkelfeld) aus Urin (oder PCR, Speziallabor!) früher möglich.

Therapie Antibiotika auch nach 5. Krankheitstag sinnvoll, bei Verdacht sofort Penicillin G 20–40 Mio. IE/d (► 18.2.1). **Cave:** Klin. Verlauf und KO werden nur selten beeinflusst (v.a. bei Weil-Krankheit). Alternativ Amoxicillin 3–4 g/d (► 18.2.1), bei Allergie Doxycyclin 200 mg/d (► 18.2.4).

! **Meldepflicht:** namentlich dir. oder indir. Nachweis von *Leptospira interrogans* bei akuter Inf.

17.2.14 Listerien

Das grampos. stäbchenähnliche Bakterium *L. monocytogenes* wird durch Kontakt mit infektiösem Tierkot (Katzen) oder durch Ingestion kontaminierter Milchprodukte übertragen. Im Erwachsenenalter erkranken fast nur Immungeschwächte (v.a. Diabetiker, alte Pat., Tumorpat.) und Schwangere.

Klinik Zunächst katarrhalisches Krankheitsbild, in 75 % basale Meningitis, bei abwehrgeschwächten Pat. lebensbedrohlich, häufig neurolog. Residuen. Selten Endokarditis, Urethritis, Konjunktivitis, Hautlisteriose.

Diagnostik Serol., kulturell oder PCR (Speziallabor).

Therapie Ampicillin 3–4 × 2 g/d i. v. (► 18.2.1) + Aminoglykosid (z. B. Gentamicin ► 18.2.5) für 2–4 Wo., alternativ Co-trimoxazol.

! **Meldepflicht:** namentlich dir. Nachweis von *L. monocytogenes* aus Blut, Liquor oder anderen sonst sterilen Substraten sowie aus Abstrichen von Neugeborenen.

17.2.15 Meningokokken

Gramneg. Diplokokken, bei 15 % der Gesamtbevölkerung Saprophyt des Oropharynx.

Klinik Pharyngitis, Meningitis (► 15.3.4), Arthralgien; sich vergrößernde Petechien und Hämorrhagien, Bakteriämie (bei 75 % Petechien im Bereich der unteren Extremitäten, Thorax und Gelenke).

Komplikationen Waterhouse-Friderichsen-Sy. bei 10–20 % der Pat. mit Bakteriämie, hohe Letalität. Im Verlauf septischer Schock, häufig ANV, Verbrauchskoagulopathie.

Diagnostik Blutkultur, Liquor (Mikroskopie, Kultur, Ag-Nachweis als Schnelltest). Sofortige Weiterverarbeitung des Materials!

Therapie Schockprophylaxe und -ther. (Intensivstation), hoch dosiert Penicillin G 20–40 Mio. IE/d (► 18.2.1). Umgebungsprophylaxe mit Ciprofloxacin 1 × 500 mg/d (► 18.2.9) oder Rifampicin (► 18.2.10) und Vakzination (sinnvoll nur bei Serotypen A, C; Erkr. in Europa häufig Serotyp B). Pos. Effekt von Glukokortikoiden oder anderen Immunmodulatoren vor Antibiotikather. bislang nicht gesichert (pos. Ergebnisse bisher nur bei Pneumokokkenmeningitis), ebenso kein Vorteil von moderneren Breitbandpencillinen.

! **Meldepflicht:** namentlich Krankheitsverdacht, Erkr. und Tod an Meningokokkenmeningitis oder -sepsis sowie der dir. Nachweis aus Blut, Liquor und anderen normalerweise sterilen Substraten oder aus hämorrhagischen Hautinfiltraten.

17.2.16 Methicillinresistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA)

Mechanismus der Methicillinresistenz (Synonym: Oxacillinresistenz) ist Mutation des Penicillinbindeproteins (PBP2 → PBP2'; *mecA*-Gen) → alle Betalaktam-Antibiotika (Penicilline, Cephalosporine, Carbapeneme) sind unwirksam! Isolierte Methicillinresistenz ist selten. Meist gleichzeitige Multiresistenz, z. B. gegen Erythromycin, Clindamycin, Aminoglykoside, Carbapeneme und Chinolone I und II (▶ 18.2.8).

Diagnostik PCR und/oder Erregernachweis z. B. im Trachealsekret, Wundabstrich, Katheterspitze. Nachweis bei Personal zunächst im Nasenabstrich; ist dieser pos., Hautabklatsch. Ist auch dieser pos. → kein Patientenkontakt, Sanierung. Wird MSSA (methicillinsensibler *Staph. aur.*) nachgewiesen (10–20% der Bevölkerung), keine Ther. notwendig.

Therapie

- **Bei Kolonisation:** MRSA-Nachweis ohne Inf. → Isolierung, keine Antibiotikather., Versuch der Sanierung mit lokalen Desinfizienzien
- **Bei Infektion:** antibakterielle Ther. notwendig
- **Isolierung:** Einzelzimmer, Schleusenpflege (Kittel nach Nutzung entsorgen oder in Schleuse oder Zimmer lassen), Handschuhe, Mund-Nasen-Schutz (Nasopharynx häufigster Ort der Kolonisation). Pat. möglichst nicht transportieren. Alle Kontaktpersonen (möglichst wenige! Auch Reinigungsdienst, Krankengymnasten, Angehörige) informieren und aufklären! Entsorgung von Abfällen und Wäsche im Zimmer oder in der Schleuse in Spezialbehältern. Bei Verlegung oder Entlassung Scheuerwisch-Desinfektion
- **Verminderung der Kolonisation:** waschen z. B. mit Chlorhexidinseife, gurgeln (Chlorhexidin). Mupirocin intranasal (z. B. Turixin®-Salbe). Zur Erfolgskontrolle erneute Abstriche frühestens 3 d nach Abschluss der Sanierungsmaßnahmen.
- **Antibiotikather.:** Glykopeptide (Vancomycin oder Teicoplanin ▶ 18.2.9), evtl. in Komb. mit Fosfomycin (▶ 18.2.10), Rifampicin (▶ 18.2.10) oder Fusidinsäure (▶ 18.2.10). Evtl. auch Co-trimoxazol (▶ 18.2.10). Bei schweren Inf. (z. B. Sepsis) Oxazolidinone (Linezolid ▶ 18.2.10), Quinupristin/Dalfopristin
- **Bei MRSA-Ausbruch:** Umgebungsuntersuchung des Personals (Nasenabstrich, ggf. Handabklatschpräparat), Information der örtlichen Gesundheitsbehörden.

! Meldepflicht: bei Nachweis aus Blut und Liquor

- 3 Risikogruppen, molekularbiologisch zu unterscheiden:
 - a. HA-MRSA (hospital-associated): postop. Wundinfekt., Osteomyelitis, Pneumonie
 - b. CA-MRSA (community-associated): Hautabszesse, nekrotisierende Pneumonie, nekrotisierende Fasziiitis
 - c. LA-MRSA (livestock-associated): durch direkten Kontakt mit landwirtschaftlichen Nutztieren. Wundinf., beatmungsassoziierte Pneumonie
- Wegen hoher Persistenz von MRSA bei Wiederaufnahme eines früher MRSA-pos. Pat. ist dieser bis zum Beweis des Gegenteils weiterhin als kolonisiert anzusehen.
- Keine Antibiotikather. bei bloßer Kolonisation ohne Inf., eine Sanierung ist nur selten zu erreichen.
- Regelmäßige Schulung des Personals.

17.2.17 Andere multiresistente Erreger (MRE)

Acinetobacter

Gramneg., fakultativ pathogene Stäbchen. Einige Spezies, z. B. *A. baumannii*, neigen zu Multiresistenz. Der Nachweis einer Carbapenemresistenz bedeutet einen „Hygienotfall“, der sofortige Maßnahmen erfordert. Ursache der Carbapenemresistenz ist bei > 95% eine Carbapenemase, die z. B. plasmidvermittelt auf andere gramneg. Bakterien übertragen werden kann. Leider hohe Umweltpersistenz (z. B. wochenlanges Überleben auf unbelebten Materialien). Übertragbarkeit deutlich größer als bei MRSA. Möglicherweise Verbreitung auch über die Schmetterlingsmücke.

Therapie Kombinationsther. nach Antibiogramm, keine einheitlichen Therapieempfehlungen. Häufig Colistin-sensibel.

Enterobakterien

- **Carbapenemresistente Enterobakterien (CRE):** zunehmende Häufigkeit von Problemkeimen mit einer Carbapenemase. Colistin und Tigecyclin zumeist noch wirksam.
 - **ESBL-bildende Enterobakterien:**
 - Die ESBL sind Enzyme, die von verschiedenen gramneg. Bakt. (z. B. *E. coli*, *K. pneumoniae* und andere Darmbakt.) produziert werden. Durch ESBL werden bestimmte Antibiotika, wie Penicilline, Ceph. I–III und bestimmte Monobactame (z. B. Aztreonam) unwirksam.
 - Gramneg. Bakt. kommen v. a. in der normalen Flora des menschlichen Darmes vor. Sie können zu Harnwegs-, Wund- und Atemwegsinfektionen führen. Risikofaktoren sind invasive medizinische Maßnahmen (z. B. Katheter, Beatmung, OP).
 - Zu Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit MRE siehe Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim RKI.
- ! Bei Ausbruch (d. h. ≥ 2 Pat.!) Meldepflicht beachten.

Vancomycinresistente Enterokokken

Vor allem bei *E. faecium* zunehmende Antibiotikaresistenz. Die Vancomycinresistenz ist meist plasmidvermittelt; Verbreitung und Übertragung auf andere Bakterienpezies (z. B. *S. aureus*) ist zu befürchten. Ther. nach Resistenzgrad (VanA-, VanB-, VanC-, VanX-, VanR-, VanS-Gene) und Amoxicillinsensibilität, kein all-gemeingültiges Therapieregime. Unbedingt Isolationspflege!

Multiresistente gramnegative Bakterien (3MRGN und 4MRGN)

Definition Da unter den gramnegativen Infektionserregern neben der Bildung von ESBL zunehmend weitere Resistenzen auftreten, hat sich eine eigene Definition der Multiresistenz bei gramneg. Stäbchen entwickelt, um nach dieser Definition zusätzlich notwendige Hygienemaßnahmen in Krankenhäusern zu empfehlen:

- **3MRGN:** multiresistente gramneg. Stäbchen mit Resistenz gegen 3 der 4 wichtigsten Antibiotikagruppen
- **4MRGN:** multiresistente gramneg. Stäbchen mit Resistenz gegen 4 der 4 Antibiotikagruppen

Die Antibiotikagruppen sind: Ceph. III/IV (z. B. Cefotaxim, Ceftazidim), Acylureidopenicilline (z. B. Piperacillin), Flurchinolone (z. B. Ciprofloxacin) und Carbapeneme (z. B. Imipenem, Meropenem).

Diagnostik Reservoir Darm. Nachweis durch Urinkultur und Analabstrich. Aktuell widersprüchliche Indikationsstellung für Screening und ggf. Dekolonisation.

Vorgehen

- Bei 3MRGN in Risikobereichen Isolation empfohlen
- Bei 4MRGN in allen Bereichen Isolation.
- Zu Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit MRE siehe Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim RKI

Penicillinresistente Pneumokokken (DRSP, Drug Resistant S. pneumoniae)

Nachweis bisher v. a. in Südeuropa, den USA und Südamerika. Unterscheidung in Relative-Level Resistance (RLR, min. Hemmkonz. Penicillin 0,1–1 mg/ml) und High-Level Resistance (min. Hemmkonz. > 1 mg/ml).

Therapie Neue Chinolone wie Moxifloxacin 400 mg/d, Glykopeptide wie Vancomycin 2 g/d (▶ 18.2.9) plus Rifampicin 600 mg/d (▶ 18.2.10), evtl. Streptogramine (Quinupristin und Dalfopristin, ▶ 18.2.10) oder Oxazolidinone (z. B. Linezolid, ▶ 18.2.10).

Multiresistente Salmonella spp.

(Multiresistente *S. typhi*, DRST = Drug-Resistant *S. typhimurium* DT104) *S. typhi*-Resistenz auf dem indischen Subkontinent und DRST in den USA zunehmend berichtet (auch Todesfälle!). Resistenzen gegen Betalaktame, Co-trimoxazol und Chloramphenicol häufig, DRST auch chinolon- und selten aminoglykosidresistent.

Therapie Neue Chinolone, evtl. Komb. mit Aminoglykosiden (*S. typhi*), DRST nach Antibiogramm (immer Kombinationsther.).

Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia

Gramneg., obligat pathogenes Stäbchen, typischerweise nach Gabe multipler Antibiotika und bei Pat. unter Chemother. oder KMT bei hämatolog. Neoplasien.

Klinik Vor allem Sepsis, Bakteriämie (Katheterwechsel), Pneumonie.

Therapie Komb. aus Co-trimoxazol 2–3 × 0,96 g/d und Ciprofloxacin 2 × 500 mg/d oder Co-trimoxazol und Aztreonam 3 × 1 g/d, evtl. Chloramphenicol 2 × 1 g/d.

Prognose Letalität sehr hoch!

17.2.18 Mykoplasmen

Zellwandlose Mikroorganismen; einige Arten zählen zur physiolog. Rachen- und Genitalflora.

Mycoplasma pneumoniae

Erreger von atypischen Pneumonien (▶ 6.5.1).

Komplikationen ZNS- und Herzbefall, Hämolyse, Hep.

Diagnostik Dir. Ag-Nachweis. Schlechter Titeranstieg in der KBR. Häufig Kälteagglutinine nachweisbar.

Therapie Mittel der Wahl sind Makrolide wie Clarithromycin 2–3 × 250–500 mg/d (▶ 18.2.6), alternativ Doxycyclin (▶ 18.2.4) Chinolone IV (z. B. Moxifloxacin). Therapiedauer mind. 3–4 Wo., da intrazelluläre Persistenz der Erreger möglich.

17.2.19 Pseudomonaden

Gramneg. aerobe Stäbchen. Vorkommen ubiquitär, hohe Umweltpersistenz, Multiresistenz üblich. Häufiger Sekundärkeim nach vorausgegangener Antibiotikather. und bei nekrotisierenden Wundinf.

Klinik Vor allem bei geschwächten Pat. HWI, Atemwegsinf. (z. B. nach Intubation, COPD, Bronchiektasen, zystischer Fibrose), evtl. letale Inf. von Verbrennungen II.–III.°, Bakteriämien.

Diagnostik Typischer blaugrüner Eiter. Erregernachweis aus Urin, Sekreten, Blut.

Therapie

- **Prim. Prophylaxe:** aseptisches Arbeiten (z. B. Absaugen bei Beatmungspat.). Isolation in Einzelzimmer. Bei Sepsis, Pneumonie oder Abszedierung Ther. nach Antibiogramm
- **Kalkulierte Ther.:** bei HWI mit Chinolonen wie Ciprofloxacin bis zu 2×750 mg/d, bei generalisierter Inf. Piperacillin/Tazobactam $3 \times 4 + 0,5$ g i. v., Aminoglykosid wie Tobramycin $3-5$ mg/kg KG/d oder Amikacin 15 mg/kg KG/d (► 18.2.5) mit Piperacillin 3×4 g/d (z. B. Pipril® ► 18.2.1) kombinieren. Alternativ pseudomonaswirksames Ceph. III wie Ceftazidim (► 18.2.2) oder Ciprofloxacin (► 18.2.8). Nach Antibiogramm evtl. Imipenem, Meropenem oder Donipenem (► 18.2.3) und Aztreonam (► 18.2.3) als Reserveantibiotika.

17.2.20 Rickettsien

Obligat intrazelluläre Bakterien. Übertragung meist durch infizierte Vektoren (Läuse, Zecken, auch landwirtschaftliche Haustiere).

Klinik und Ätiologie

- **Q-Fieber:** Erreger ist *C. burnetii*. Aerogene Inf. meist über kontaminierten Sekretstaub befallener Haustiere. IKZ 3–30 d, dann hohes Fieber, starker Kopfschmerz, Myalgien, relative Bradykardie, Lungeninfiltrate („atypische Pneumonie“). **KO:** Endokarditis, selten Abszesse.
 - **Meldepflicht:** namentlich dir. oder indir. Nachweis bei akuter Inf.
- **Epidemisches Fleckfieber:** klassisches Fleckfieber; *R. prowazekii*. Übertragung durch Läuse. IKZ 10–14 d. Schweres Krankheitsbild mit hohem Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen, Exanthem, Splenomegalie. **KO:** Endokarditis, chron. Bakteriämie, in 10 % letal.
 - **Meldepflicht:** namentlich dir. oder indir. Nachweis bei akuter Inf.
- **Zeckenbissfieber-Gruppe:** *R. sibirica* und *australis*. Durch Schildzecken übertragen. Leichtere Verläufe mit Lymphadenitis und Exanthem.

Diagnostik IFT, KBR, Erregernachweis aus Blut und KM (Kultur, PCR), Weil-Felix-Agglutination (Q-Fieber).

Therapie Doxycyclin 200 mg/d (► 18.2.4), Azithromycin 500 mg/d (► 18.2.6) evtl. mit Rifampicin 600 mg/d (► 18.2.10). Alternativ Chloramphenicol.

17.2.21 Salmonellen

Gramneg. Stäbchen.

Salmonellenenteritis („Salmonellose“)

Inf. und (häufiger) Intox. durch kontaminierte Nahrungsmittel, v. a. Tiefkühlkost (z. B. Geflügel), Milch- und Eiprodukte, Fischprodukte, Speiseeis und Wasser,

Haustiere (v. a. Reptilien) durch *S. typhimurium*, *S. enteritidis* (> 1 600 Serotypen und deren Toxine).

Klinik 12–36 h p.i. plötzliche Durchfälle (selten blutig), Erbrechen, Bauchschmerzen, Fieber. Selten septische Krankheitsbilder, Abszesse, Arthritis, Cholezystitis, Endokarditis. Salm.-Bakteriämie gehäuft bei HIV-Pat.

Diagnostik Nachweis der Erreger in Stuhl und Blutkultur. Antibiotogramm anfordern.

Therapie Antibiotika **nur** bei bakteriämischem (typhösem) Verlauf, Neugeborenen, Immunsupprimierten und alten, höhergradig exsikkierten Pat. erforderlich, z. B. Ciprofloxacin 2×500 mg/d (▶ 18.2.8) oder Co-trimoxazol $2 \times 0,96$ – $1,92$ g/d (▶ 18.2.10). Alternativ Amoxicillin (▶ 18.2.1). Dauer 5 d, bei Immunsupprimierten 14–21 d.

! **Meldepflicht:** namentlich dir. oder indir. Nachweis bei akuter Inf.

Typhus

Salmonella typhi wird fäkal-oral meist mit Nahrung oder Wasser aufgenommen, die durch den Kot von Dauerausscheidern kontaminiert sind. Auch in Europa noch unerkannte Dauerausscheider möglich.

Klinik 7–14 d p.i. Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit, Albträume, Benommenheit („typhös“), kontinuierliches Fieber, Hepatosplenomegalie, fast immer zunächst Obstipation, in 60 % Husten und Bronchitis, in 50 % Roseolen (2–5 mm große, häufig sehr diskrete erythematöse Effloreszenzen am Oberbauch), Typhuszunge, Panzytopenie, relative Bradykardie.

Komplikationen Darmperforation, GI-Blutung, Cholangitis, Meningitis, Osteomyelitis, Endokarditis, Pneumonie.

Diagnostik Blutkultur (> 90 % während der 1. Wo. pos.), ab 2. Wo. Erregernachweis auch in Stuhl (bei Obstipation Rektalabstrich) und Urin (2.–3. Krankheitswo.).

Differenzialdiagnosen Paratyphus A, B, C, Malaria, Brucellose, Tularämie, Dengue-Fieber.

Therapie Chinolone wie Ciprofloxacin 2×500 mg (▶ 18.2.8), Co-trimoxazol 2 – $4 \times 0,96$ g/d (2×500 mg/d ▶ 18.2.10). Entfieberung über 2–6 d auch bei suffizienter Antibiotikather. Ther. über mind. 10 d fortführen. Bei Rezidiven erneute Ther., ggf. nach Antibiotogramm. **Cave:** resistente *S.*-typhi-Stämme (▶ 17.2.17). Für diese z. B. Rifaximin 2 – 3×200 – 400 mg/d p. o.

! **Meldepflicht:** namentlich alle dir. Nachweise, Krankheitsverdacht, Erkr. und Tod.

Paratyphus

Salmonella paratyphi A, B und C. Erkr. klin. nicht vom Typhus unterscheidbar, Verlauf jedoch leichter und kürzer, Roseolen häufiger und länger nachweisbar.

Diagn. und Ther. wie bei Typhus. **Meldepflicht:** namentlich alle dir. Nachweise, Krankheitsverdacht, Erkr. und Tod.

17.2.22 Shigellen

Die gramneg. fakultativ anaeroben Stäbchen *Shigella sonnei* und *Shigella flexneri*, seltener *Shigella dysenteriae* und *Shigella boydii*, werden durch kontaminiertes Wasser (auch durch Schwimmen in verunreinigtem Wasser) und fäkal kontaminierte Nahrung übertragen. Verbreitung v. a. vorderer Orient, Südostasien und Südamerika.

Klinik 1–5 d p. i. blutig schleimiger Durchfall, Bauchschmerzen, Fieber, Erbrechen, zu Beginn wässriger Durchfall (Enterotoxin), später blutig-schleimiger Stuhl (Invasion der Erreger in die Darmmukosa).

Diagnostik Stuhlkultur (thermolabil, rasch ins Labor); Serol. möglich, aber wenig hilfreich.

Differenzialdiagnosen Salmonellosen, Amöbenruhr, Balantidose, Divertikulitis, Kolon-Ca, Colitis ulcerosa, Enteritis regionalis Crohn.

Therapie Mittel der Wahl Chinolone wie Ciprofloxacin 2×500 mg/d (▶ 18.2.8), alternativ Co-trimoxazol (▶ 18.2.10), Amoxicillin (▶ 18.2.1).

! **Meldepflicht:** namentlich dir. oder indir. Nachweis bei akuter Inf.

17.2.23 Staphylokokken

Grampos. Kokken. Klin. bedeutsam v. a. koagulaseneg. *S. epidermidis* und *S. saprophyticus* (Hautflora), koagulasepos. *S. aureus* (häufig auf Nasenschleimhäuten). Meist Übertragung von Mensch zu Mensch, häufig nosokomialer Transfer durch Klinikpersonal (Hände, Kittel, Nasen-Rachen-Raum). Inf. v. a. bei immunsupprimierten Pat. und durch Gefäßzugänge (MRSA ▶ 17.2.16).

Klinik

- **GIT:** durch kontaminierte Nahrung Inkorporation enterotoxinproduzierender Staph. aur. 2–4 h p. i. charakteristischer, abrupter Krankheitsbeginn mit massivem Erbrechen, seltener Durchfall, kein Fieber. **Ther.:** nur sympt., keine Antibiotika (▶ 17.1.1)
- **Inf. aller übrigen Organe:** 2–10 d p. i. Fieber, lokale Rötung, Abszess und/oder systemische Inf. (HWI, Osteomyelitis, Implantatinf., Pneumonie, Sepsis)

Komplikationen Durch Toxin verursachter Ritter-Krankheit (Staphylococcal Scaled Skin Syndrome; SSSS), bei Erw. selten; Toxic Shock Syndrome (TSS), v. a. junge Frauen (Tampongebrauch).

Diagnostik Abstrich (Grampräparat), Blutkultur, BAL, Urinkultur.

Therapie Vor allem beim Nachweis von koagulaseneg. Staph. geringe Pathogenität des Keims bedenken. **Cave:** Kontamination, Kolonisation (keine Ther.), infizierter Zugang (wechseln). Dagegen erfordert *S.-aureus*-Bakteriämie eine i. v. Ther. über mind. 10 d (hohes Endokarditisrisiko).

Bei nosokomialer Inf. primär Ther. nach lokaler Resistenzsituation, da Resistenz (häufig Multiresistenz) je nach Antibiotikaeinsatz sehr wechselnd. Allgemein betalaktamasestabile Penicilline wie Flucloxacillin 4×2 g/d (▶ 18.2.1), alternativ Clindamycin (▶ 18.2.6) oder Cefazolin (Hausstatistik!). MRSA ▶ 17.2.16.

Bei gehäuftem Auftreten von Staph.-Inf. Screening des Personals (Nasenabstrich).

17.2.24 Streptokokken

Grampos. Kokken. Übertragung meist durch direkten Kontakt (► Tab. 17.2).

Tab. 17.2 Klinisch relevante Streptokokken	
Partielle (α)-Hämolyse	<i>S. viridans</i> (vergrünende Strept.) <i>S. pneumoniae</i> (Pneumok.)
Vollständige (β)-Hämolyse	Gruppe A (<i>S. pyogenes</i>) Gruppe B (<i>S. agalactiae</i>) Gruppe C (<i>S. equisimilis</i>) Gruppen F und G (<i>S. anginosus</i>)
Meist ohne Hämolyse	Gruppe D (Enterok.: <i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i>)
Anaerobe Strept.	Peptostrept.

α -hämolisierende Streptokokken

- ***S. pneumoniae***: häufig Lobärpneumonie v. a. bei Alkoholikern (► 6.5.1), aber auch purulente Meningitis
 - **KO**: Pleuraempyem, Abszesse, Myokarditis, chron. Enzephalitis, Liquorfistel (selten). Letalität bis 40 % auch bei suffizienter Ther.
 - **Diagn.**: Blutkulturen, Kultur aus Sputum, Tracheobronchialsekret, Liquor
 - **Ther.**: Penicillin 4 \times 5 Mio. IE/d i. v. (► 18.2.1) für 5–10 d, bei Allergie Makrolide (► 18.2.6). Vermehrte Resistenzen bei Makroliden. Bei Pneumokokkenmeningitis zusätzlich Dexamethason 10 mg i. v. alle 6 h für 4 d. Bei Pat. aus Spanien, Frankreich und Ungarn Penicillinresistenz (meist Multi-resistenz) möglich
- **Viridans-Strept.**: Saprophyten des Oropharynx; v. a. *S. bovis*, *S. mutans*, *S. sanguis*, *S. mitis* (40 % aller Endokarditiden), Mitverursacher der Karies

β -hämolisierende Streptokokken

- **Gruppe A-Strept. (*S. pyogenes*)**: 1–5 d p. i. Angina tonsillaris, ggf. Scharlach, Erysipel, Impetigo contagiosa, Abszesse, Wundinf., Pharyngitis, Sinusitis, Otitis, Bronchopneumonie, Sepsis.
 - **Ther.**: Penicillin V 3–4 \times 1 Mio. IE/d bei Streptokokkenangina (7–14 d), bei Penicillinallergie Clarithromycin 2 \times 250–500 mg/d (► 18.2.6)
 - **KO**: nach Angina in 0,5–3 % rheumatisches Fieber oder GN
- **Strept. der Gruppen B–G**: Sepsis, Meningitis, Endokarditis, Abszesse, Genitalinf. (Gruppe D), HWI, Prostatitis, Gallenwegsinf.
- **Gruppe-D-Strept. (Enterok.)**: häufig HWI und Endokarditiden, Gallenwegsinf. und intraabdom. Abszesse. **Ther.**: schwierig, da häufig Multiresistenz, möglichst nach Antibiotogramm (bei Resistenz ► 17.2.17):
 - ***S. faecalis***: Amoxicillin 3 \times 2 g/d (► 18.2.1) bei Endokarditis (► 4.7.1) unbedingt Komb. mit Gentamicin 3–5 mg/kg KG/d (► 18.2.5)
 - ***S. faecium***: Vancomycin 2 \times 1 g/d (► 18.2.9) oder Teicoplanin 400–600 mg/d (► 18.2.9) oder Linezolid 2 \times 600 mg/d

Erysipel (Wundrose)

Akute Entzündung des Koriums durch β -hämolisierende Strept. Gruppe A, selten Staph. aureus. Ausbreitung entlang der Lymphgefäße. Eintrittspforte oft kleinste Hautläsionen, z. B. in den Zehenzwischenräumen (Interdigitalmykose).

- **Klinik:** Schwellung, Schmerzen, Fieber, Krankheitsgefühl. Scharf begrenzte, flammende Rötung, zungenförmige Ausläufer, Überwärmung, regionale Lk-Schwellung
- **KO:** gangränöser Verlauf (Toxine, Superinf.), sek. Lymphödem bis zur Elephantiasis, Rezidivneigung
- **Diagn.:** Klinik!, Leukozyten \uparrow , BSG \uparrow
- **DD:** akute allergische oder tox. Kontaktdermatitis, Thrombophlebitis
- **Ther.:** Penicillin G 4×5 Mio. IE/d i. v. oder Penicillin V $3 \times 1,2$ Mega/d p. o. für 10–14 d, Bettruhe, Hochlagerung, lokale Antiseptik. Ggf. Rezidivprophylaxe mit Depotpenicillinen i. m. monatl. (z. B. Benzylpenicillin-Benzathin), obligat bei Rezidivkr. Bei V. a. Staph.-Inf. Ceph. I oder II

17.2.25 Syphilis (Lues) und andere Treponematosen

Erreger der Lues ist die Spirochäte *T. pallidum*. Übertragung meist durch ungeschützten Geschlechtsverkehr. *T. pertenue* verursacht ulzeröse Inf. von Haut- und Schleimhäuten. Yaw, Pinta, Frambösie (importierte Krankheiten, v. a. Mittel- und Südamerika, äquatoriales Afrika).

Klinik

- **Lues I** (Primäraffekt): etwa 3 Wo. p. i. am Eintrittsort (v. a. Genitale, Rektum, Oropharynx, prinzipiell jedoch überall) indolente, bis 1 cm große, zur Ulzeration neigende Papel, selten regionale Lk-Schwellung. Spontane Rückbildung nach 2–6 Wo.
- **Lues II** (sek. Syphilis): 6–8 Wo. p. i. generalisierte Lk-Schwellung, allg. Krankheitsgefühl, makulopapulopustulöses Exanthem v. a. an Stamm, Hand- und Fußflächen, selten ulzerierend (Lues maligna); grauweißliche Beläge und indolente Erosionen der Mundschleimhaut (Plaques muqueuses), anogenitale Papeln (Condylomata lata).
- **Lues III** (tertiäre Syphilis): unbehandelt bei ca. 60 % mit Gummen, 10 % kardiovaskulärer Befall (luetische [Mes]aortitis mit Aneurysma), später häufig Befall des ZNS (Tabes dorsalis, Hydrocephalus internus occlusus), Ataxie, Schmerz- und Sensibilitätsstörungen \downarrow , Argyll-Robertson-Sy. (Anisokorie, enge licht- und konvergenzstarre Pupillen); progressive Paralyse.

Diagnostik Nachweis von *T. pallidum* im Ausstrichpräparat (Primäraffekt, Lk-Punktion, andere Läsion) in der Dunkelfeldmikroskopie. In Speziallabors *T. pallidum*-PCR (aus kontagiösem Material), sonst Serol. (► Tab. 17.3):

- **TPHA-Test:** Suchtest; etwa 3 Wo. p. i. pos. (ältere Testsysteme falsch pos. bei Borrelien- und auch *Campylobacter*-Inf.), nach Ausheilung („Lues satis curata“) lange pos. („Seronarbe“)
- **VDRL-Test:** etwa 6 Wo. p. i. pos., nur bei akuter Erkr. oder Reaktivierung nachweisbar, bei erfolgreicher Ther. Negativierung (Dauer: Mon.). Falsch pos. bei RA (Rheumafaktor), Anti-Phospholipid-AK sowie vielen Inf. (Tbc, Malaria, Bruzellose, gramneg. Sepsis), Karzinom, Gravidität und Schutzimpfungen.
- **FTA-abs-Test:** parallel zum TPHA, spezifischer
- **FTA-abs-IgM:** Aktivitätsmarker bei zweifelhaftem TPHA und VDRL. Bewertung: Titer $< 1 : 5 \rightarrow$ neg., keine Behandlungsind.
 - **Titer 1 : 5–1 : 10** \rightarrow grenzwertig, bei Frühinf. Behandlung, bei Vorbehandlung innerhalb der letzten 12 Mon. Kontrolle nach 3 Mon.

- **Titer 1 : 20–1 : 160** → bei Inf. oder Zweitinf. Behandlung. Bei Vorbehandlung innerhalb der letzten 3 Mon. Kontrolle nach 3 Mon.
- **Titer > 1 : 320** → behandlungsbedürftige Lues. Bei V. a. Neurolyues zeitgleich Entnahme von Serum und Liquor, um TPHA-Quotient Blut/Liquor zu ermitteln

Tab. 17.3 Untersuchungsbefunde in der Lues-Serologie

TPHA	FTA-Abs.	VDRL	Bewertung
–	–	–	Keine Lues, bei V. a. PrimäraffektDD: HSV, Ulcus molle → kurzfristige Kontrolle
–	+	+	Selten Lues I, Seronarbe (Immunsuppression?) → kurzfristige Kontrolle und IgM-FTA-Abs., bei Persistenz Seronarbe
+	–	–	Seronarbe, selten Lues I
+	+	–	Bei fehlender Klinik und Anamnese → Seronarbe, jedoch Sicherheitsther. bei Immunsuppression erforderlich, ansonsten DD Seronarbe oder sehr selten Lues I → IgM-FTA-Abs.
+	+	+	Behandlungsbedürftige Lues (alle Stadien) oder Seronarbe, immer → IgM-FTA-Abs.

TPHA = Suchtest; FTA-Abs. = Bestätigung; VDRL = Test zur Beurteilung von Aktivität und Behandlungsbedürftigkeit

Therapie

- **In Frühstadien:** (Partnerbehandlung!) Procain-Penicillin G 1,2 Mio. IE/d i. m. für 15 d oder einmalig Benzathin-Penicillin G 2,4 Mio. IE i. m. = 1,2 Mio. IE je Glutealbereich (Benzylpenicillin-Benzathin ▶ 18.2.1). Alternativ Doxycyclin (▶ 18.2.4) oder Azithromycin (▶ 18.2.6). Bei Neurolyues Penicillin G 2×10 Mio. IE/d i. v. für 14 d (▶ 18.2.1), bei Immunsuppression und Rezidiv Ceftriaxon 2 g/d i. v. für 21–28 d.
 - **Jarisch-Herxheimer-Reaktion:** (Fieberanstieg bis hin zum Schock durch massiven Zerfall von Treponemen, bei Therapiebeginn einschleichende Dosierung des Antibiotikums oder Glukokortikoide)
- ! **Meldepflicht:** nicht namentlich dir. oder indir. Nachweis.

17.2.26 Vibrioinfektionen (Cholera)

Gramneg. bewegliche Stäbchen, v. a. in Afrika und Asien beheimatet. Exo- und Endotoxine von *Vibrio cholerae* O1, *Vibrio cholerae* O139 und häufiger *Vibrio* El-Tor verursachen Cholera.

Epidemiologie Vor allem Mittel- und Südamerika, äquatoriales Afrika sowie Endemieherde in Osteuropa.

Klinik Vor allem Dünndarm betroffen, Durchfälle treten plötzlich auf, sind profus (reiswasserartig) und führen unbehandelt rasch zur letalen Exsikkose (Flüssigkeitsverlust bis zu 20 l/d!).

Therapie Adäquater (parenteraler) Flüssigkeits- und E'lyt-Ersatz, in leichteren Fällen WHO-Lsg. oral, ggf. Azithromycin 1×500 mg/d p. o. (▶ 18.2.6) über 2 d, alternativ Co-trimoxazol (▶ 18.2.10). Isolierung, Quarantänepflicht!

! **Meldepflicht:** namentlich *Vibrio cholerae* O1 und O139 dir. oder indir. Nachweis bei akuter Inf.; Krankheitsverdacht, Erkr. und Tod.

17.2.27 Yersinien

Ätiologie, Klinik und Diagnostik

- **Pest:** *Y. pestis* ist Erreger der seltenen Lungen- und Beulen-(Bubonen-)pest (Eurasien, indischer Subkontinent, aber auch Mittelamerika bis in den Süden der USA).
 - ! **Meldepflicht:** namentlich dir. oder indir. Nachweis von *Y. pestis* bei akuter Inf.; Verdacht, Erkr. und Tod.
- **Enterokolitis:** gramneg. Stäbchen *Y. enterocolitica* (in 10% auch *Y. pseudotuberculosis*) werden fäkal, durch kontaminierte Hände oder Nahrung sowie durch Haustiere übertragen.
 - **Klinik:** 3–7 d p. i. Enterokolitis, Pseudoappendizitis, Lymphadenitis mesenterialis, selten generalisierte Krankheitsbilder oder Erythema nodosum, Arthritis
 - **Diagn.:** OP-Präparate, Serol., Stuhluntersuchung (geringe Sensitivität)
 - **DD:** v. a. Appendizitis, durch andere Erreger verursachte Durchfallerkr. (► 7.1.4)
 - ! **Meldepflicht:** namentlich dir. oder indir. Nachweis bei akuter Inf.
- **Pseudotuberkulose:** *Y. pseudotuberculosis* wird durch Katzen, Vögel und Nagetiere übertragen. Beim Menschen Erreger der Lymphadenitis mesenterica mit Sympt. wie Appendizitis, mesenterialer Lymphadenitis oder Typhus (enteritischer Verlauf)
- **Yersinia-Arthritis:** akute Mon- oder Oligoarthritis im Anschluss an enterale Yersiniose (s. o.). **Diagn.:** serolog., kulturell aus Gelenkpunktat. HLA-B27-assoziiert.

Therapie Doxycyclin 200 mg/d (► 18.2.4), Chinolone wie Levofloxacin 500 mg/d (► 18.2.8). *Yersinia pestis* Streptomycin 1 g/d i. m.

17.3 Virusinfektionen

17.3.1 Adenovirus-Infektionen

Über 40 Typen bekannt, Ansteckung meist durch Tröpfcheninf. oder in Schwimmbädern, selten über GIT. Meist Pharyngokonjunktivitis (Dauer 3–5 d), respiratorische Erkr. von banalen Inf. (Rhinitis) bis zur Pneumonie, v. a. bei Kleinkindern Diarrhö/Erbrechen, epidemische Keratokonjunktivitis, aber auch seröse Meningitis. Diagn. meist nicht notwendig (teuer), ggf. Kultur, Serol. nicht sinnvoll.

17.3.2 Arbovirus-Infektionen

Sammelbegriff für Inf. durch „arthropode-borne viruses“, sich hauptsächlich in blutsaugenden Gliederfüßlern (Zecken, Flöhen, Mücken usw.) vermehrende Viren. Auswahl wichtiger Arbovirosen ► Tab. 17.4.

Frühsommermeningoenzephalitis (FSME)

(► Tab. 17.4). Übertragung durch Zecke *Ixodes ricinus*. Hauptverbreitung Ost- und Mitteleuropa, in Deutschland Endemiegebiete in Bayern und Baden-Württemberg, nicht oberhalb 1 000 m.

Tab. 17.4 Infektionen durch Arboviren

Virusfamilie bzw. -gattung	Spezies, Krankheit	Überträger	Klinik
Toga-Flavivirus	Gelbfieberevirus	Sandmücken	Gelbfieber
	Dengue-Virus (1–4)	Mücken	Dengue-Fieber, Dengue-Schock-Sy.
	FSME-Virus	Zecken	FSME
	West-Nil-Virus	Mücken	West-Nil-Fieber
	Toskana-Virus	Sandfliegen	Papataci-Fieber
Bunyaviridae	CCHF-Virus	Zecken	Virales hämorrhagisches Fieber

Klinik Zweiphasiger Verlauf. 2–4 d p. i. virämische Phase z. B. mit Kopfschmerzen, Fieber. Nach 8–10 d beschwerdefreien Intervalls erneut Fieber, Meningitis oder Meningoenzephalitis. Letalität 1 %, Dauerschäden bis 10 %.

Diagnostik Serol., Tierversuch (nur initial möglich).

Therapie Sympt., aktive und passive Immunisierung.

! **Meldepflicht:** namentlich dir. oder indir. Nachweis bei akuter Inf.

17.3.3 Coxsackie-Virus-Infektionen

Erregerreservoir sind Nasen-Rachen-Raum und GIT, die Übertragung erfolgt fäkal-oral oder durch Tröpfcheninf.

Klinik IKZ 2–14 d. Coxsackie A ist Erreger der Herpangina und Hand-Fuß-Mund-Krankheit, Coxsackie B der Bornholm-Krankheit (Pleurodynie, Pseudoparotitis, Myokarditis, Perikarditis). **Beide:** Meningitis, Exanthem, „Sommergrippe“.

Diagnostik Erregernachweis aus Stuhl, Rachen oder Liquor, Serol. selten hilfreich.

Therapie ▶ 18.3.

17.3.4 Hantavirus-Infektionen

RNA-Viren (Fam. Bunyaviridae), Übertragung durch Nager (Inhalation von mit Exkrementen kontaminiertem Staub), regional völlig unterschiedliche Krankheitsmanifestationen.

! **Meldepflicht:** namentlich dir. oder indir. Nachweis bei akuter Inf.

Hämorrhagisches Fieber mit renalem Syndrom (HFRS)

Balkannephropathie (Hantaan-Virus), Nephropathia epidemica (Puumala-Virus), hämorrhagisches Fieber (Dobrava-Virus). Von unerkannt verlaufener Inf. (mögliche Ursache einer chron. Niereninsuff.) mit geringer Letalität bis zu schwerem HFRS und Akutletalität bis 15 %.

Hantavirus Pulmonary Syndrome (HPS)

Inf. mit Four-Corner-Virus, Sin-Nombre-Virus, Bayou-Virus (USA, Mexiko, Argentinien).

Klinik Hämorrhagische Pneumonie mit konsekutivem Multiorganversagen. Ther. unbekannt (Ribavirin experimentell mit schlechten Ergebnissen). Letalität > 80 %.

Diagnostik Direktnachweis (PCR), im Verlauf Serol.

Therapie Keine bekannt, Ribavirin-Versuch.

17.3.5 Herpes-Virus-Infektionen (Herpes simplex, HSV)

DNA-Viren. HSV-1 (überwiegend Extra-Genitaltyp, Haut und Mundschleimhaut) und HSV-2 (überwiegend Genitaltyp) werden durch Schmierinf. oder dir. Körperkontakt (Küssen, Geschlechtsverkehr) übertragen. 90 % aller Erw. sind infiziert, jedoch meist inapparent. 15 % scheiden Viren über Körpersekrete aus.

Klinik IKZ 2–7 d. Je nach Immunstatus unterschiedliche Krankheitsverläufe. Charakteristisch ist die rezid. Inf. durch Irritation latent infizierter Neurone, oft ausgelöst durch Fieber (Herpes febrilis), UV-Bestrahlung (Herpes solaris), Menstruation oder Stress. Pathognomonisch sind gruppierte juckende Bläschen auf gerötetem Grund, die zu Krusten eintrocknen und am Genitale zu polyzyklischen Erosionen führen. Bei Immunkompetenten selbstlimitierender Herpes labialis (Typ 1, selten Typ 2) oder Herpes genitalis (meist Typ 2), bei Immunsupprimierten vermehrt ausgedehnte mukokutane Inf. Sektio-Ind. bei Herpes genitalis in der Spätschwangerschaft.

Diagnostik Meist Blickdiagnose, evtl. Direktnachweis (PCR, Kultur, Ag).

Therapie Aciclovir 3–4 × 750 mg/d i. v. bei allen vital bedrohlichen HSV-Inf., oral zur Prophylaxe z. B. nach Transplantation 5 × 400–800 mg/d (► 18.3.1). Auch als Rezidivprophylaxe sowie bei mittelschweren HSV-Inf. Alternativen: Famciclovir (► 18.3.1), Valaciclovir (► 18.3.1).

Herpes-simplex-Enzephalitis

(► 15.3.5).

- **Klinik:** ohne vorhergehende Haut- oder Schleimhautmanifestation schwere Enzephalitis mit Fieber, Kopfschmerzen, organischem Psychosy., Krämpfen
- **Ther. bereits bei Verdacht:** Aciclovir 3–4 × 10 mg/kg KG/d i. v. (► 18.3.1)
- **Diagnostik:**
 - HSV 1-PCR im Liquor. **Cave:** Negativbefund schließt Krankheit keinesfalls aus!
 - HSV-IgG und HSV-IgM aus Serum und Liquor (→ Schrankenstörung, autochthone AK-Synthese)
 - EEG (temporaler Herdbefund), MRT (Temporallappen-Herde, besser als CT)
 - Evtl. stereotaktische Hirnbiopsie

! **Meldepflicht:** namentlich Erkr. und Tod an Virusmeningoenzephalitis

17.3.6 HIV-Infektion und AIDS

Durch ungeschützten Geschlechtsverkehr mit Infizierten, kontaminierte Blutprodukte oder Injektionsbestecke wird das Human Immunodeficiency Virus (HIV-1 u. 2, Familie der Retroviren) übertragen. **Keine** Übertragung durch Aerosole, Insekten oder Alltagskontakt. Epidemiologisch weltweit wahrscheinlich weit über 34 Mio. Infizierte und 2 Mio. AIDS-Todesfälle/J. In Deutschland ca. 80 000 Infizierte, 3 200 Neuinf./J. und 550 AIDS-Todesfälle/J. (Stand: Ende 2013). Durch die besondere Pa-

thogenese im Verlauf der Inf. nahezu komplette Zerstörung des wirtseigenen Immunsystems. Prävention der Inf. oder der Erkr. (Vakzine) ist derzeit nicht möglich.

! **Meldepflicht:** nicht namentlich dir. oder indir. Nachweis.

Klinik ▶ Abb. 17.1

- **Kategorie (Stadium) A:** akute (prim.) HIV-Inf., Lymphadenopathie-Sy. (LAS) und asymptomatische HIV-Inf.
 - **Akute HIV-Inf.:** bis zu 30 % der Infizierten, IKZ wenige Tage bis mehrere Wo., meist unspezif., häufig mononukleoseähnliches Krankheitsbild mit typischem makulopapulösem Exanthem, selten Meningitis, Enzephalitis oder Radikulitis. Labor meist o. B., seltener CD4⁺-Zell-Depletion, HIV-AK nur selten nachweisbar, dir. Virusnachweis häufig pos.! Serokonversion 1–6 Mon. nach akuter Erkr.
 - **Lymphadenopathie-Sy. (LAS):** LAS oder PGL (persistierende generalisierte Lymphadenopathie) mit Lk-Schwellungen > 2 cm Durchmesser an mind. 2 extralingualen Lokalisationen, bei ca. 40 % der Pat., häufig auch konstitutionelle Sympt. (Fieber, Gewichtsverlust, Nachtschweiß).
- **Kategorie (Stadium) B:**
 - **Inf. mit opportunistischen Erregern,** keine AIDS-definierenden Krankheiten oder direkt HIV-assoziierten KO.
 - **Direkt HIV-assoziierte Krankheitsbilder:** Schädigung von Organen durch HIV, z. B. ZNS, peripheres Nervensystem (Enzephalopathie, Meningitis, Radikulitis, PNP, Mononeuritis multiplex) und GIT (HIV-Enteropathie). Dir. assoziiert mit HIV sind auch Mikroangiopathien (MAP) an Retina und Konjunktiven, kutane Xerodermie- und mukosales Sicca-Sy., selten HIV-Nephropathie oder -Myopathie. V. a. bei Kindern auch Kardiomyopathien.
- **Kategorie (Stadium) C:** AIDS-definierende Erkr.; i. d. R. deutlicher Immundefekt (immunolog. Kategorie 3). Häufigste Krankheitsbilder PjP, Candida-Ösophagitis, zerebrale Toxoplasmose, Tbc (pulmonal oder extrapulmonal), Mycobacterium-avium-intracellulare-Inf., Kaposi-Sarkom und rezid. bakt. Pneumonien (▶ Tab. 17.5).

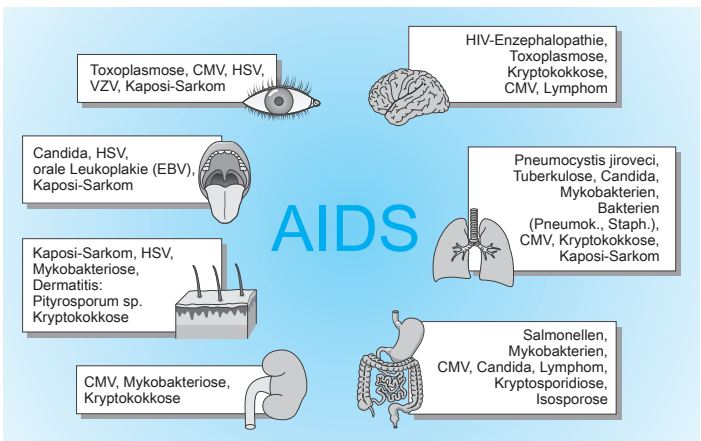


Abb. 17.1 AIDS-Manifestationen [L106]

Tab. 17.5 CDC-Klassifikation der HIV-Infektion

Immunologische Kategorie		Klinische Kategorie	
	A: Symptomatische, akute HIV-Inf., persistierende Lymphadenopathie	B: Symptomatisch weder A noch C	C: AIDS-definierende Erkr. (s. u.)
1 (CD4 ⁺ -Zellen > 500/μl)	A1	B1	C1-*
2 (CD4 ⁺ -Zellen 200–500/μl)	A2	B2	C2*
3 (CD4 ⁺ -Zellen < 200/μl)	A3	B3	C3*
AIDS-definierende Erkrankungen			
Opportunistische Inf.:			
<ul style="list-style-type: none"> • Bakt.: Tuberkulose, alle Formen (pulmonal, extrapulmonal, disseminiert), atypische Mykobakterien und disseminierte Formen, rezid. bakt. Pneumonien, rezid. Salmonella-Bakteriämien • Viral: CMV-Krankheit (disseminiert, Retinitis, ZNS, GI-Trakt), ulzerierende HSV-Inf. (> 1 Mon.), progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML) • Protozoal: PJP, Toxoplasma-Enzephalitis, chron. (> 3 Mon.) GI-Kryptosporidiose, Strongyloidiasis, Isosporidiose • Mykotisch: Candidose (ösophageal, tracheobronchial), Kryptokokkose und Histoplasmose (disseminiert, extrapulmonal, Meningoenzephalitis), Kokzidioidomykose (disseminiert, extrapulmonal) 			
Opportunistische Tumoren: Kaposi-Sarkom, alle Formen, Lymphome, NHL (hochmaligne [B-Zell-Typ], EBV-assoziiert, prim. zerebral) Anal-Ca, Zervix-Ca			
* Stadien, die dem Vollbild AIDS entsprechen (europäische Def.)			

Virusdiagnostik

Vor HIV-Testung muss das Einverständnis des Pat. eingeholt werden.

- **Antikörper:** i. d. R. 1–3 Mon. nach Inf. nachweisbar, selten erst nach 6–12 Mon.
 - **Suchtest:** Anti-HIV-ELISA, sehr hohe Sensitivität und Spezifität (selten falsch pos.)
 - **Bestätigungstest:** Anti-HIV-Immunoblot (Western-Blot). Auftrennung HIV-spezif. Proteine und Markierung einzelner (proteinspezif.) AK (Banden). Test hochspezif., jedoch aufwendiger und teurer als ELISA
- **Direkter HIV-Nachweis:** indiziert in der Frühphase der Erkr. (Sensitivität methodenabhängig), in fortgeschrittenen Stadien für Monitoring und Therapiekontrolle
 - Viruskultur: sehr aufwendig und teuer, nur für wissenschaftliche Zwecke sinnvoll
 - HI-Viral Load, synonym HI-Viruslast (PCR, andere Amplifikationsmethoden): Hochsensitiv. Modernster und bester Marker zum Krankheitsmonitoring, zur Diagn. der HIV-Inf. bei unklarer Serol. und bei Kindern

Weiterführende Diagnostik

- **Rationale Diagn. bei HIV-Infizierten:** Neben der klin. Untersuchung empfiehlt sich ein standardisiertes Screening nach opportunistischen KO, das sich nach klin. Befund (Anhalt für oder Verdacht auf opportunistische Inf./Tumor?) und dem Ausmaß des zellulären Immundefekts richtet

- **Labor:**

- Erstuntersuchung: BB, Leber-, Nierenwerte, E'lyte, Eiweiß, E'phorese, Immunglobuline, CRP, Lymphozytentypisierung (Helferzellzahl?), Hep.-, Lues-, Toxoplasmose-, CMV-Serol., Kryptok.-Ag i. S., HIV-RNA (PCR)
- Geringer (max. halbjährlich) und mäßiger Immundefekt (max. alle 2–4 Mon.): BB, Leber-, Nierenwerte, E'lyte, Eiweiß, E'phorese, Immunglobuline (G, A, M), CRP, Lymphozytentypisierung, HIV-RNA (PCR)
- Schwere Immundefekt: monatl. Untersuchungen, bei CD4⁺-Zellen < 100/μl, zusätzlich Mykobakterien-Blutkulturen, CMV-PCR oder CMV-pp65-Ag, Kryptok.-Ag, HIV-Plasmavirämie

- **Weitere Untersuchungen:** bei Erstvorstellung Multitest CMI (Stempeltest mit Recall-Antigenen), Tuberkulintestung (Mendel-Mantoux ▶ 6.5.3), EKG, BGA, Sono-Abdomen, Röntgen-Thorax (evtl. CCT), unbedingt Fundoskopie, bei Frauen gyn. Untersuchung und Zervixabstrich (HPV). Wiederholung der Röntgen. nach Klinik

Monitoring und Therapiekontrolle in fortgeschrittenen Stadien Wichtigster Surrogatmarker (▶ Tab. 17.6) derzeit HI-Viral Load (s. o.), ansonsten Lymphozyten-subpopulationen (CD4⁺-Lymphozyten, CD8⁺-Lymphozyten, CD4-/CD8-Ratio, evtl. aktivierte T-Zellen) zur Abschätzung des Immundefekts und der Aktivierung des Immunsystems.

Tab. 17.6 Surrogatmarkerdiagnostik

	CD4 ⁺ T-Lymphozyten	CD4-/CD8-Ratio
Normalbefund	> 800/μl	> 1
Geringer Immundefekt	500–800/μl	> 0,5 < 1
Mäßiger Immundefekt	200–500/μl	> 0,1 < 0,5
Schwerer Immundefekt	< 200/μl	< 0,1

Antiretrovirale Therapie Definitive Behandlungsind. bei Sympt., bei schwerem oder progredientem Immundefekt, Viruslast > 30 000 Kopien/ml Plasma, CD4⁺-Zellen < 350/μl oder < 500/μl + Zusatzkriterien/oder Abnahme um > 25 % sowie Pat. mit Vollbild AIDS. Aktuelle Ther.-Leitlinien z. B. unter www.rki.de. **Cave:** vor Therapiebeginn HIV-Resistenzbestimmung.

- **Verwendete Substanzen:** (NW, Dos. ▶ 18.3.5).

- **Reverse-Transkriptase-(RT-)Hemmer** (Nukleosidanaloga): hemmen HIV-Replikation durch RT-Hemmung („falsches Nukleosid“). Immer Kombinationsther. **KI:** schwere vorbestehende Myelosuppression (Hb < 80 g/l, Leukozyten < 1/nl). **Substanzen:** AZT = Zidovudin (Retrovir[®]), DDI = Didanosin (Videx[®]), D4T = Stavudin (Zerit[®]), 3TC = Lamivudin (Epivir[®]), Abacavir (Ziagen[®]), Tenofovir (Viread[®]). Emtricitabin (Emtriva[®])
- **Nichtnukleosidale Reverse-Transkriptase-Inhibitoren** (NNRTI): hohe antivirale Aktivität, jedoch schnelle Resistenzentwicklung, daher Kombinationsther., z. B. Nevirapin (Viramune[®]), Efavirenz (Sustiva[®])
- **Proteinaseinhibitoren** (PI): wirken durch Interaktion mit der HIV-Protease. In vitro stärkste Anti-HIV-Wirksamkeit. Problem hepatische Enzyminduktion (Cytochrom-P450-Oxidasesystem). **KO:** viele WW! (Dos. ▶ 18.3.5). **Substanzen:** Saquinavir, Ritonavir (höchste antivirale Aktivität, aber auch höchstes Potenzial an WW und NW), Indinavir, Nelfinavir und Amprenavir, Lopinavir/Ritonavir, Darunavir, Fosamprenavir, Atazanavir und Tipranavir

- **Kombinationstherapie:**

- ! 3- bis 4-fache Komb. bevorzugen, da lebensverlängernder Effekt nachgewiesen. Sinnvolle Initialther. bei therapie-naiven HIV-Pat.
 - **HAART** (hochaktive antiretrovirale Therapie) i. d. R. mit 2 NRTI und 1 NNRTI oder einem mit RTV geboosteten PI. Zahlreiche Kombinationspräparate, z. B. Atripla® (Kombinationstablette aus Efavirenz, Emtricitabin und Tenofovir), so dass Ther. mit 1 Tbl./d möglich.
 - Die Komb. von 2 konkurrierenden RT-Hemmern, z. B. AZT und D4T oder DDC und 3TC, ist nicht sinnvoll.
 - Individualisierte Komb. bei schon vorbehandelten Pat. (genotypische und ggf. phänotypische Resistenztestung zur resistenzadaptierten Steuerung der Ther. anstreben).
 - Umstellung der Ther. bei erneuter Virämie, klin. Verschlechterung (Gewichtsverlust, persistierende B-Sympt.), Auftreten opportunistischer Inf. oder CD4⁺-Zell-Depletion.
 - Trend zur „once daily medication“, um Compliance zu erhöhen.
- **Postexpositionsprophylaxe** bei beruflicher HIV-Exposition ▶ 1.9.1.

HIV-assoziierte opportunistische Infektionen

▶ Tab. 17.7

Impfstoff	HIV-Infektion	
	Symptomatisch	Asymptomatisch
Inaktive/Toxoide	Empfohlen	Empfohlen
Polio inaktiviert	Empfohlen	Empfohlen
Masern, MMR	Nicht empfohlen	Empfohlen*
Mumps, Röteln	Nicht empfohlen	Empfohlen
Lebendimpfstoffe	Nicht empfohlen	Möglich

* Bei erhöhter Maserngefährdung indiziert

Atypische Mykobakteriosen

Fast immer disseminierte Inf. Häufigster Erreger *M. avium-intracellulare*-Komplex (MAI oder MAC). Seltener *M. kansasii*, *M. fortuitum*, *M. xenopi* oder neu charakterisierte Spezies (z. B. *M. genavense*). Inzidenz bei schwerster Immunsuppression (CD4⁺-Zellen < 50/μl) um 25%. Nur bei früher Diagnosestellung ist erfolgreiche Ther. möglich.

Klinik Unspezif. Sympt. (Fieber, Gewichtsverlust), Diarrhö, häufig BB-Veränderungen und Cholestase (AP ↑).

Diagnostik Erregernachweis aus Blut- und KM-Kulturen, Leber- oder Duodenalbiopsaten. Sonografisch oder im CT häufig Nachweis abdom. Lymphome. Erregernachweis in Stuhl und Sputum ist nicht beweisend für Erkr.!

Therapie Keine einheitlichen Schemata, Kombinationsther. (4-, 5- bis 7-fach) über 2–3 Mon. ist immer erforderlich. Häufigste Medikamente:

- Rifabutin 10 mg/kg KG/d, max. 0,6 g (▶ 18.2.10) → „First-Line“-Medikament. NW: Hepatopathie, Rotfärbung des Urins, Uveitis

- Clarithromycin 1 g/d (▶ 18.2.6) → „First-Line“-Medikament. NW: GI-Unverträglichkeit, selten Pankreatitis.
- Azithromycin 1 g/d (▶ 18.2.6). NW: GI-Unverträglichkeit, reversibler Hörverlust
- Ethambutol 15 mg/kg KG/d, max. 1,6 g, wichtiger Kombinationspartner. NW: Retrobulbärneuritis → regelmäßige Visuskontrollen
- Clofazimin 100–300 mg/d (ursprünglich Lepra-Medikament). NW: Pigmentierung von Haut und Schleimhäuten, Diarrhö; nur noch selten eingesetzt
- Amikacin 10–20 mg/kg KG/d, max. 1 g (▶ 18.2.5) → hochwirksam (parenteral!). NW: Nephrotoxizität, Schädigung des N. statoacusticus
- Chinolone: Ciprofloxacin 2 × 500 mg/d p. o. oder 2 × 200–400 mg/d i. v. (▶ 18.2.8), neuere Chinolone (z. B. Moxifloxacin) auch wirksam

Prophylaxe Wirkung der Primärprophylaxe für Makrolide und Rifabutin (s. o.) hinsichtlich Auftreten der Erkr. und Lebensverlängerung in den USA belegt. Beginn der Primärprophylaxe in Deutschland umstritten (evtl. bei CD4⁺-Zellen < 50/μl und bei Kolonisation). Nach Erkr. ist eine lebenslängliche Erhaltungsther. mit 1–2 Medikamenten (z. B. Rifabutin und/oder Clarithromycin) fast immer erforderlich.

Candidose

Inzidenz der oralen Candidose bei HIV-Infizierten nahezu 100%! Auftreten schon bei CD4⁺-Zellen > 200/μl möglich. Nur die ösophageale Candidose (CD4⁺-Zellen meist < 200/μl) ist AIDS-definierend.

Klinik Oral weißliche, abwischbare Beläge bukkal und Rachenhinterwand, pelziger Geschmack, evtl. Foetor ex ore. Bei Soorösophagitis häufig retrosternales Brennen, Dysphagie, Übelkeit.

Diagnostik Blickdiagnose (genaue Racheninspektion bei jedem Pat.-Kontakt). Abstriche nicht erforderlich (→ Candida ist ein Saprophyt im Oropharynx, Keimzahl korreliert nicht mit klin. Manifestation), Rachenspülwasser bei V. a. resistente Stämme. Endoskopischer Nachweis bei Soorösophagitis.

Differenzialdiagnosen Orale Haarleukoplakie (gerippte, weißliche, nicht abwischbare Beläge an den lateralen Zungenrändern).

Therapie Azole, v. a. Fluconazol 100–400 mg/d p. o. (▶ 18.4) über 3–5 d. Bei azol-resistenten Stämmen Versuch mit Fluconazol- oder Itraconazol-Lsg. (häufig erfolgreich), sonst Voriconazol oder Echinocandin, z. B. Caspofungin.

Prophylaxe Nur bei häufigen Rezidiven Fluconazol 2 × 200 mg/Wo. oder 100 mg/d (▶ 18.4).

CMV-Krankheit

Immer Reaktivierung einer latenten Inf. (Seroprävalenz in Deutschland > 95%). Typische Erkr. der terminalen HIV-Inf. (CD4⁺-Zellen < 50/μl), Inzidenz dann bis 45%.

Klinik Zunächst unspezif., häufigste Manifestation sind Retinitis (Schleiersehen, Visusminderung → Fundoskopie!) und Nebennierenbefall (klin. inapparent), sehr selten addisonähnliches Krankheitsbild (▶ 12.2.3). Enzephalitis (Affektverflachung, demenzielles Sy.), interstitielle Pneumonie, Radikulitis sowie GI-Manifestationen (z. B. Ösophagitis, Kolitis) mit Schluckstörungen, Leibkrämpfen und Diarrhöen.

Diagnostik CMV-Nachweis im Blut (PCR oder pp65-Ag) geht der Organmanifestation häufig voraus (hoher prädiktiver Wert, jedoch teures Verfahren). Sicherung nur durch Fundoskopie, Histologie (GIT-Endoskopie) oder typische Klinik. Eine Enzephalitis wird häufig erst autoptisch festgestellt (bis 50% der Betroffenen), bei Radikulitis Liquordiagn. (granulozytäre Pleozytose, PCR pos.).

Therapie

- **Akutther.:** über mind. 2–4 Wo. Komb. v. a. bei ZNS-Manifestationen (nur Foscarnet penetriert gut ins ZNS) und Retinitis. Ganciclovir $2 \times 5 \text{ mg/kg KG/d}$ i. v. (► 18.3), NW: Neutropenie; und/oder Foscarnet $2 \times 90 \text{ mg/kg KG/d}$ i. v. (► 18.3), NW: Nephrotoxizität (→ ausreichende Hydratierung mit NaCl $0,9\%$ mind. $2 \times 1000 \text{ ml/d}$), Elytverschiebungen ($\text{Mg}^{2+} \downarrow \downarrow$; $\text{Ca}^{2+} \downarrow \downarrow$; Phosphat \downarrow , $\text{K}^+ \downarrow$), Übelkeit, Erbrechen. Ganciclovir-Implantat in die vordere Augenkammer mit kontinuierlicher Wirkstoffabgabe (Vitrasert®). Nachteil: minimale systemische Wirksamkeit! CMV-Hyperimmunglobulin
- **Erhaltungsther.:** mit einem oder beiden Medikamenten in verminderter Dosis (50%). Lebenslang erforderlich (evtl. alternierend: Minderung der Resistenzentwicklung?), daher frühzeitig Implantation von Kathetersystemen (z. B. Port-a-cath)



Unter hochaktiver antiretroviraler Ther. kann es bei opportunistischen Inf., v. a. bei Mykobakterien und CMV, zum Immunrekonstitutionssy. mit schweren hyperergen Erscheinungen kommen.

Pneumocystis-jiroveci-Pneumonie (PjP)

Häufigste AIDS-definierende Erkr., in 50 % Erstmanifestation der HIV-Inf. (Letalität bis zu 20%).

Klinik Trias aus Fieber, trockenem Husten und (Belastungs-)Dyspnoe. Bei Inhalationsprophylaxe (s. u.) extrapulmonale oder disseminierte Pneumozysten möglich (typisch: v. a. Leber- und Milzverkalkungen, abdom. Lymphadenopathie, aber auch okuläre und ossäre Manifestationen).

Diagnostik Sicherung durch Erregernachweis (Grocott- oder Giemsa-Färbung, Immunfluoreszenz) im induzierten Sputum (Sensitivität niedrig), besser BAL. Lufu: Restriktion, Diffusionskapazität, BGA: respiratorische Partialinsuff., Rö-Thorax: bilaterale hilifugale interstitielle Infiltrate. Auskultation nicht hilfreich.

Differenzialdiagnosen Bakt. Pneumonie, lymphoide interstitielle Pneumonie (LIP), CMV-Pneumonie (sehr selten), Kaposi-Sarkom.

Therapie

- **Standardther.:** Co-trimoxazol 120 mg/kg KG/d verteilt auf 4 Dosen p. o. oder i. v. (in $500 \text{ ml NaCl } 0,9\%$ über 1 h) für 3 Wo. (► 18.2.10). NW: Arzneimittel-exantheme (> 70 %) bis zum Stevens-Johnson-Sy., Myelosuppression (evtl. antiretrovirale Medikation pausieren). Wirksamkeit > 85 %
- **Therapiealternativen:**
 - Pentamidin 4 mg/kg KG/d in $500 \text{ ml Glukose } 5\%$ über 4 h i. v., evtl. 50 % Dosisreduktion nach 5 d i. v. Ther. NW: Pankreatitis, Niereninsuff., Laktatazidose, Myelosuppression, Phlebitis
 - Clindamycin $4 \times 600\text{--}900 \text{ mg/d}$ p. o. oder i. v. (► 18.2.6) mit Primaquin $15\text{--}30 \text{ mg/d}$ p. o. NW: Met-Hb-Bildung (Cave: G6PDH-Mangel, Hämolyse), Exanthem (meist Clindamycin), Leuko-, Thrombopenie
 - Eingeschränkt wirksam ist Atovaquon $3\text{--}4 \times 750 \text{ mg/d}$ p. o. NW: Transaminasenanstieg, Exanthem.
- **Supportive Ther.:** bei $\text{pO}_2 < 70 \text{ mmHg}$ obligat Glukokortikoide (Reduktion der Letalität) → initial 50 mg/d , Reduktion um 10 mg alle 3 d (Therapiedauer nach Klinik und BGA, meist 9 d), O_2 -Gabe $4\text{--}10 \text{ l/Min.}$, bei schweren Verläufen und Beatmungsind. Versuch mit CPAP-Maskenatmung

Primär- und Sekundärprophylaxe Primärprophylaxe bei $CD4^+$ -Zellen $< 200/\mu\text{l}$, sympt. HIV-Inf. und $CD4^+$ -Zellen $< 250/\mu\text{l}$ oder Vollbild AIDS. Sekundärprophylaxe ist obligat (sonst Rezidivrate $> 90\%$). Co-trimoxazol 480–960 mg/d (► 18.2.10), bei NW oder Unverträglichkeit evtl. Pentamidin 300 mg monatl. inhalativ. Alternativ Dapson 2×100 mg/Wo. oder Versuch der Co-trimoxazol-Hyposensibilisierung.

Toxoplasmose

Reaktivierung der latenten Inf. meist erst bei $CD4^+$ -Zellen $< 100/\mu\text{l}$. 70–80 % aller Pat. in Deutschland sind infiziert (pos. IgG-AK), von diesen erkranken etwa 40 % an einer zerebralen Toxoplasmose. Manifestationen außerhalb des ZNS (z. B. Myokard, Lunge, Sepsis) sind selten. Bei rechtzeitiger Ther. selten neurolog. Defizite.

Klinik Unspezif. Sympt. (Fieber, Kopfschmerzen, AZ-Verschlechterung), seltener fokalneurolog. Defizite, gelegentlich Krampfanfälle.

Diagnostik KM-verstärktes kraniales CT (DDD-Technik → Double-Dose Delayed = doppelte KM-Dosis, Scans 1 h nach KM-Gabe) mit Nachweis von typischen Ringstrukturen (meist mit Ödem) oder kraniales MRT (bessere Beurteilung des Hirnstamms). Liquordiagn. nicht erforderlich und evtl. gefährlich (Einklemmung). In seltenen Fällen (Therapieversagen, untypische Morphologie) stereotaktische Hirnbiopsie.

Differenzialdiagnosen ZNS-Lymphom, bakt. Abszess (z. B. Nokardiose).

Therapie

- **Standardther.:** Pyrimethamin 1–2 mg/kg KG/d und Sulfadiazin 4–6 g/d (in 4 Einzeldosen) p.o. über mind. 3 Wo., oft länger. Zur Prophylaxe einer Myelosuppression Folsäure 15–30 mg/d p.o. Therapieende: Ödem rückgebildet, Herdgröße um mind. 75 % abgenommen. **NW:** Arzneimittellexantheme ($> 70\%$), auch Stevens-Johnson-Sy., Kristallurie, Tubulusnekrosen. Wirksamkeit etwa 75 %
- **Therapiealternativen:** Pyrimethamin (s. o.) und Clindamycin (► 18.2.6). **NW:** Exantheme, Diarrhö, Leuko- und Thrombopenie. Reservemittel Atovaquon oder Trimetrexat
- **Supportive Ther.:** Antikonvulsiva (Pyrimethamin senkt die Krampfschwelle!); Phenytoin 300 mg/d oder Carbamazepin 400–600 mg/d Dosisanpassung nach Serumspiegel (► 20). Bei erheblichem perifokalem Ödem oder Einklemmungsfahrer Dexamethason max. 4×4 mg/d, möglichst kurze Therapiedauer (alternativ Osmother.)

Primär- und Sekundärprophylaxe Primärprophylaxe bei $CD4^+$ -Zellen $< 100/\mu\text{l}$. Sekundärprophylaxe obligat. Meist Co-trimoxazol 960 mg/d (► 18.2.10). Pyrimethamin-Sulfonamid-Komb. $2 \times$ /Wo. (z. B. Fansidar® über Internationale Apotheke) sehr gut wirksam (Gefahr des Lyell-Sy. bei etwa 4 %). Alternativ Dapson 2×100 mg/Wo. und Pyrimethamin 2×25 mg/Wo.

Tuberkulose

(► 6.5.3). Pulmonale Tbc wird häufig spät diagnostiziert, extrapulmonale oder disseminierte Formen v. a. bei fortgeschrittenem Immundefekt.

Klinik Unspezif. (Fieber, Nachtschweiß, Gewichtsverlust). Tbc-übliche Sympt. (Husten oder Hämoptysen) stehen nicht im Vordergrund.

Diagnostik

- **Tuberkulintestung** ist oft neg. (Anergie!), bei mäßig eingeschränkter Immunität ($CD4^+$ 200–500/ μl) Mendel-Mantoux mit gereinigtem Tuberkulin (ansteigende Konz. bis 1 000 TE)
- **Rö-Thorax:** häufig untypische Lokalisation (Unterfelder) oder lediglich spezif. Residuen ohne Reaktivierungszeichen

- **Keimnachweis** in Sputum (BAL), Magensaft, ggf. Urin, Punktaten, Liquor, bei disseminierten Formen evtl. Blut- und KM-Kulturen oder Leberbiopsate.
- CT-Lunge, Sono-Abdomen (Lk)

Differenzialdiagnosen Bei disseminierten Formen atypische Mykobakteriose oder disseminierte CMV-Krankheit (Differenzierung durch Gensonde/PCR).

Therapie Vierfachkomb. (► 6.5.3), nach 2–4 Mon. auf Zweierkomb. reduzieren und weitere 6–10 Mon. behandeln. Hauptproblem ist Compliance: kontrollierte Einnahme (DOT = direkt observierte Therapie) anstreben. Wegen vieler WW (► 19.3) ist die Behandlung häufig schwierig: Rifampicin schwächt die Wirkung von Levomethadon ab, häufig WW mit NNRTI und PI. Additive Neurotoxizität von INH und DDC oder DDI.

Prophylaxe Primärprophylaxe nicht sinnvoll. Sekundärprophylaxe bei CD4⁺-Zellen < 100/µl, aber nach erfolgreicher Ther. nicht erforderlich.

! **Meldepflicht:** namentlich dir. Keimnachweis sowie nachfolgend für das Ergebnis der Resistenzbestimmung, vorab auch für Nachweis säurefester Stäbchen im Sputum.

HIV-assoziierte opportunistische Tumoren

Kaposi-Sarkom (KS)

Abnehmende Häufigkeit, meist homo- oder bisexuelle Männer.

Ätiologie Reaktivierung des humanen Herpesvirus Typ 8 (HHV-8, syn.: KSHV).

Klinik Häufigste Lokalisation ist die Haut. Rötlich livide, erhabene indolente Knoten im Verlauf der Hautspaltlinien. Befall der Lk-Regionen mit Lymphödem möglich. Bei ausgeprägtem Immundefekt Befall viszeraler Organe (GIT, Lunge, seltener Leber).

Diagnostik Klin. (kutane Herde). Diagnosesicherung durch Biopsie, Histologie.

Differenzialdiagnosen Bazilläre Angiomatose (Bartonella-Inf.).

Therapie

- **Frühstadien:** keine Ther., Beginn oder Wechsel der antiviralen Ther., Interferon nur bei CD4⁺-Zellen deutlich > 200/µl. Radiatio, evtl. Exzision, Laserther. (Narbenbildung)
- **Viszerales KS und disseminierter Hautbefall:** Monother. oder Dreifachkomb. mit Adriamycin, Vincristin oder Vinblastin, Bleomycin (AVB-Protokoll) oder liposomalen Anthrazyklinen (Dauno- oder Doxorubicin). Therapielimitierend sind opportunistische Inf. und Myelotoxizität
- **Antiretroviral:** unter spezif. antiretroviraler Ther. komplette Rückbildung auch ausgedehnter und viszeraler KS-Herde möglich

Karzinome

Vor allem HPV-assoziierte Tumoren (Zervix-Ca, Anal-Ca, aber auch aggressive Bronchial-Ca) können auftreten.

Klinik Regelmäßige Untersuchung der Anogenitalregion (gyn. Konsil), häufig Befall der lokoregionären Lk. Aggressiver Verlauf regelhaft.

Diagnostik Verdacht klin., Sicherung durch Biopsie/Histologie.

Therapie Möglichst operativ, sonst Radiatio (Anal-Ca), Chemother. meist frustant!

Maligne Lymphome

Fast immer Non-Hodgkin-Lymphome (NHL) der B-Zell-Reihe mit hohem Malignitätsgrad. Auftreten ist nicht an das Stadium des Immundefekts gebunden. Prognose ungünstig, v. a. bei schlechter zellulärer Immunität und prim. ZNS-Lymphomen.

Klinik, Diagnostik ▶ 13.5.2.

Therapie Chemother. (CHOP-Protokoll), zusätzlich Interferon- α , kurzfristige Besserung, selten komplette Remission über längeren Zeitraum (mediane Überlebenszeit 6–9 Mon., bei ZNS-Lymphom etwa 3 Mon.). Bei lokalisierten NHL Versuch mit Radiatio, evtl. Tumorexzision. Bei schwerem Immundefekt und/oder Vollbild AIDS palliative Radiatio oder Chemother.

17.3.7 Humane Papillomaviren

Gruppe von DNA-Viren, bisher 118 Typen beschrieben. HPV Typ 16/18 verursachen etwa 70% der Zervix-Ca. Übertragung beim Geschlechtsverkehr. Daher Impfpflicht der STIKO für Mädchen 12–17 J. mit 3 Dosen HPV-Impfstoff (Gardasil® bzw. Cervarix®) vor Beginn der sexuellen Aktivität. Abhängig von der Lebensführung profitieren auch Frauen > 18 J. von einer Impfung. Dauer der Immunität ist unbekannt; Titernachweis für etwa 5 J.

17.3.8 Influenza-A-Virus

Erreger der epidemischen Virusgrippe, letzte Pandemie durch H1N1/2009 (Schweinegrippe).

Klinik In 80% der Fälle leichte Erkältungskrankheit. KO: v. a. bei Kindern und alten Pat. mit Vorerkr., Immunschwäche.

- Grippepneumonietypen: 3 Typen meist sek. bakt. durch Superinf. v. a. mit Pneumok., Staph., H. infl., seltener primär-hämorrhagisch (oft letal) oder interstitiell
- Perimyokarditis, Meningoenzephalitis

Diagnostik Virusisolation aus Rachenspülwasser, Nasopharynxsekret (bis max. 3 d nach Beginn der Erkr.), Ag-Nachweis aus Nasopharynxepithelzellen bzw. -aspirat, AK-Nachweis in Verlauf (KBR, HHT). Influenza-Schnelltest: hohe Spezifität, Sensitivität nur 75%.

Therapie Unspezif., innerhalb von 24–48 h nach Krankheitsbeginn Oseltamivir (Tamiflu®, auch wirksam bei „Vogelgrippe“ durch H5N1; www.rki.de) systemisch oder Zanamivir (Relenza®) inhalativ. Bei Pneumonie infolge Superinf. Ceph. II (▶ 18.2.2) oder Aminopenicillin (▶ 18.2.1).

! **Meldepflicht:** namentlich dir. Nachweis bei akuter Inf.

17.3.9 Masern (Morbilli)

Übertragung nur von akut Infizierten durch Tröpfcheninf. oder direkten Kontakt, hohe Kontagiosität. Bis zum 10. Lj. hohe Durchseuchung, jedoch immer wieder endemisches Auftreten (zuletzt in Berlin 2015, v. a. junge Erw.). Impfung sinnvoll, da bei ZNS-KO häufig Defektheilung. Assoziation mit SSPE (chron. Enzephalitis) diskutiert.

Klinik IKZ 10–13 d, selten inapparente Verläufe. Prodromalstadium (4 d) mit Fieber, Husten, Schnupfen, Konjunktivitis und Koplik-Flecken bukkal (zartrote Flecken mit weißem Zentrum in Höhe der Molaren), nach Tagen konfluierendes, z. T. hämorrhagisches, makulopapulöses Exanthem (zunächst retroaurikulär, dann stammbetont über das gesamte Integument) sowie hämorrhagisches Exanthem, (nuchale) Lymphadenopathie.

Komplikationen Pseudokrapp, Pneumonie, Otitis media, in 0,01–0,1 % manifeste (Meningo-)Enzephalitis (**Cave:** Inzidenz der vakzineassoziierten Enzephalitis < 0,0001 %).

Diagnostik Eindeutige Klinik (DD seltenes morbilliformes Arzneimittelexanthem), ggf. ELISA, HAA aus Liquor, Rachenspülwasser, BAL, etc. Kultur und PCR möglich.

Therapie Sympt., bei KO (Pneumonie, Enzephalitis) evtl. Glukokortikoide.

! **Meldepflicht:** namentlich dir. oder indir. Nachweis bei akuter Inf.; Krankheitsverdacht, Erkr. und Tod.

17.3.10 Mononucleosis infectiosa

Syn: Pfeiffer-Drüsenfieber. Das auslösende Epstein-Barr-Virus (EBV) gehört zur Herpesgruppe und infiziert Jugendliche durch Kontaktübertragung (Kissing Disease).

Klinik IKZ 1–3 Wo dann generalisiert oder lokal (v. a. zervikal und okzipital) derbe, bewegliche und wenig schmerzhaft Lk-Schwellungen. Fieber (38–39 °C), Kopf- und Gliederschmerzen, diphtherieähnliche Angina, Spleno- und Hepatomegalie, oft schweres Krankheitsgefühl. Verlauf: oft langwierig (mehrere Wo.). Gute Prognose. KO: in 7 % Ikterus, selten Hepatitis, Meningoenzephalitis, Myokarditis, Nephritis.

Diagnostik Charakteristisches BB mit 10–25 Leukos/nl, davon 50 % lymphoiden mononukleären Zellen (große Zellen, polymorpher Kern, basophiles Protoplasma mit Vakuolen). **Serol.:** Mononukleose-Schnelltest (z. B. Monospot®), Paul-Bunnell-Test, Nachweis von EBV-VCA-IgG und EBV-VCA-IgM. IgM und IgG werden nahezu gleichzeitig pos., das IgM verschwindet nach einigen Wo., während EBV-VCA-IgG jahrelang persistiert.

Therapie Sympt., bei Stridor evtl. Glukokortikoide. **Cave:** Exanthem bei Antibiotikagabe, v. a. Ampic- oder Amoxicillin. Antibiotikather. bei bakt. Superinf.

Neben EBV können auch CMV, HHV-6 und HIV-1 bei prim. Inf. ein mononukleoseähnliches Krankheitsbild hervorrufen!

17.3.11 MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus)

Seit 2012 beschriebene Penumonie mit initial grippeähnlichem Bild. Vor allem sind Pat mit chronischen Vorerkrankungen gefährdet.

Epidemiologie Entstehung auf der arabischen Halbinsel vor allem Saudi-Arabien (Letalität bis 40 %). Übertragung durch Dromedarkontakt aber auch von Mensch-zu-Mensch möglich. Bei Pat. aus Risikogebieten an die Erkr. denken und Dign. einleiten. In Deutschland war im März 2015 zum 3. Mal ein MERS-Fall aufgetreten.

Therapie Bei der Versorgung von wahrscheinlichen oder bestätigten Fällen im Krankenhaus vor allem wegen des schweren Verlaufs der meisten bisher bekannten Erkr. und einzelner Ausbrüche bei medizinischem Personal strenge Hygienemaßnahmen entsprechend den Empfehlungen (www.rki.de).

17.3.12 Mumps

Syn: Parotitis epidemica. Übertragung nur durch Tröpfchen- oder Kontaktinfektion durch Erkrankte. Zumeist Kinder 3.–8. Lj.

Klinik IKZ 2–4 Wo. In 40 % inapparenter Verlauf. Parotitis oft einseitig li beginnend, druckempfindliche Schwellung v. a. vor und unter dem Ohr tastbar.

Komplikationen > 15. Lj. bis zu 20 % Orchitis (Infertilität bei seltenem bds. Befall), bis zu 10 % Meningoenzephalitis. Bei Frauen v. a. Oophoritis und Pankreatitis.

Diagnostik Klin., bei Meningoenzephalitis Virusisolierung.

Therapie Sympt., bei Orchitis und Meningoenzephalitis Glukokortikoide. Prophylaktische Impfung empfehlenswert.

17.3.13 Poliomyelitis (Kinderlähmung)

Drei Poliovirustypen; fäkal-orale oder Tröpfcheninf. IKZ 1–2 Wo.

Klinik Zu 95 % inapparente Inf., in 5 % leichter Verlauf mit grippeähnlichen Sympt.

Komplikationen Meningitis ohne Lähmungen, in 0,1 % paralytische Polio mit motorischen Ausfällen, v. a. Lähmung an der unteren Extremität.

Differenzialdiagnosen Sensible extrapyramidale Ausfälle oder Schmerzen sprechen gegen Polio.

Therapie Kausale Ther. nicht möglich. Prophylaktische Impfung unbedingt empfehlenswert.

! **Meldepflicht:** namentlich dir. oder indir. Nachweis bei akuter Inf.

17.3.14 Tollwut (Rabies)

Inf. durch frischen virushaltigen Speichel infizierter Tiere (meist Fledermäuse, Hunde, andere wildlebende Tiere) in Hautläsionen, z. B. durch Biss.

Klinik IKZ 10 d bis J. Prodromalstadium (Kopfschmerz, Erbrechen, Schwindel, Fieber), Exzitationsstadium (Angst, motorische Unruhe, Speichelfluss, Schwitzen), Paralysestadium (Teilnahmslosigkeit, Lähmungen, Koma, Tod).

Diagnostik Dir. Virusnachweis im Tränenwasser infizierter Tiere (ggf. auch Tierversuch, besser Zellkultur), PCR, AK-Nachweise nur epidemiologisch sinnvoll.

Therapie Die prophylaktische Schutzimpfung wird nur für Risikogruppen (z. B. Jäger, Forstarbeiter und Reisende in Endemiegebiete) empfohlen. Entscheidend ist deshalb für die Bevölkerung die postexpositionelle Aktivimmunisierung mit je 1 ml Tollwutvakzine an Tag 1, 3, 7, 14, 28 und 90. Stets Rücksprache mit Tierarzt, Tollwutimpfstelle und Gesundheitsamt. Keine spezif. Ther. verfügbar.

• Letalität nach klin. Manifestation 100 %.

! **Meldepflicht:** namentlich dir. oder indir. Nachweis bei akuter Inf.; Krankheitsverdacht, Erkr. und Tod, Verletzung durch tollwutverdächtiges Tier.

17.3.15 Varicella-Zoster-Virus (VZV)

Gehört zur Familie der Herpesviridae. Persistiert nach der Primärinf. im Kindesalter (Varizellen) in den Nervenganglien.

Diagnostik Klin. bei typischer Anamnese und Sympt. Im Zweifel Direktnachweise wie Elektronenmikroskopie, PCR (nur bei pränatalen und kompliziert ver-

laufenden Inf., z. B. Pneumonitis in der Schwangerschaft sinnvoll, da teuer und störanfällig), Ag-Nachweis aus Läsionen.

Varizellen (Windpocken)

Klinik Werden von infizierten Menschen durch Tröpfchen- oder Kontaktinf. übertragen. 2 Wo. p. i. schubweise auftretende rötliche Flecken am ganzen Körper einschließlich Wangen, die sich zu juckenden Papeln und Bläschen entwickeln. Bei Immundefekt evtl. tödlich, sonst benigner Verlauf. **Cave:** Bläschen bis zum Abfall der Krusten infektiös.

Therapie Nur bei schweren Verläufen, Befall innerer Organe (Pneumonie) sowie bei immunsupprimierten Pat. Aciclovir $3 \times 10 \text{ mg/kg KG/d i. v.}$ (▶ 18.3.1).

Zoster segmentalis (Gürtelrose)

Klinik Virusreaktivierung z. B. durch Kachexie, Inf., Tumoren, Immunsuppression. Im Versorgungsgebiet eines sensorischen Nervs (z. B. Rückendermatom) schmerzhafte Neuritis und lokal begrenzte Exantheme, die unter Bläschenbildung langsam abheilen. **Cave:** Bläschen bis zum Abfallen der Kruste infektiös. **KO:** Meningitis, selten Enzephalitis.

Therapie In schweren Fällen Aciclovir $3 \times 5\text{--}10 \text{ mg/kg KG/d i. v.}$ als KI (▶ 18.3.1), bei mittelschweren Fällen (keine Nekrosen, einzelnes Dermatom) bei immun-kompetenten Pat. $5 \times 400\text{--}800 \text{ mg/d p. o.}$

17.3.16 Zytomegalievirus (CMV)

Übertragungsweg unbekannt (Speichel? Genitalsekrete?). Häufigste Pränatalinf. mit z. T. schweren Fetopathien.

Klinik Prim. CMV-Inf. bei immun-kompetenten Pat. zumeist asympt. Bei klin. Manifestation Grippe- (Fieber, „Bronchitis“, Kopfschmerzen) oder mononukleoseartige Sympt. (zervikale Lymphadenopathie, Angina tonsillaris, monozytäre Lymphozytose). Unter Immunsuppression (onkologische Pat., HIV, Z. n. Transplantation) schwere Verläufe mit hohem Fieber, Leuko- und Thrombopenie sowie Lungen-, GIT-, ZNS-, Leber- und Augenbeteiligung (Retinitis bis zur Erblindung). Sowohl als Primär- als auch als (reaktivierte) Zweitinf. (Durchseuchung > 90%).

Schnelldiagnostik

- CMV-Early-Antigen (= pp65-Ag) oder CMV-PCR in Blut, Urin, BAL
- CMV-IgG und CMV-IgM (evtl. auch CMV-IgA); bei Primärinf. typischer Verlauf (erst IgM, dann IgG pos.), keine Aussage bei Immunsuppression

Therapie Bei Organmanifestation (z. B. CMV-Retinitis, Pneumonie) Ganciclovir $2 \times 5 \text{ mg/kg KG/d}$ über 1 h i. v. für mind. 2–4 Wo. (▶ 18.3.1), Dosisreduktion bei Niereninsuff., Leukopenie. Evtl. CMV-Hyperimmunglobulin (z. B. Cytotect®), kontraindiziert bei HIV-Infizierten (Ther. ▶ 17.3.6). Alternativsubstanzen: Cidofovir, Foscarnet (▶ 18.3.1).

17.4 Pilzinfektionen

17.4.1 Grundlagen

▶ Tab. 17.8

Tab. 17.8 Übersicht systemischer Mykosen

Erreger	Vorkommen Risikofaktoren	Krankheitsbilder	Nachweis	Therapie
Aspergillus spp. (Schimmelpilz ▶ 17.4.2)	Ubiquitär, z. B. Blumenerde; Abwehrschwäche	Otomykose, bronchopulmonaler Befall: diffus oder Aspergillome, allergische bronchopulmonale Aspergillose. Seltener Endokarditis, Endophthalmitis	Kultur aus (Sputum), BAL, Nasenabstrich, Biopsien. Histologie, Ag-Nachweis	Voriconazol; alternativ: Caspofungin; lip. Amphotericin B; bei Endokarditis und pulmonalem Aspergillom → OP
Candida albicans (▶ 17.4.3)	Saprophyt; Abwehrschwäche, auch nosokomial	Haut- und Schleimhautbefall (Soor); Peritonitis, Sepsis	Direktpräparat; Kultur (aus Abstrichen), Biopsien, Blutkulturen, Ag-Nachweis	Fluconazol, Itraconazol; evtl. Amphotericin B, bei Resistenz z. B. Voriconazol
Cryptococcus neoformans	Aerogen aus Erde oder Vogelmist (Taubenkot); Abwehrschwäche, v. a. bei AIDS	Bei Abwehrschwäche inapparente Lungenkryptokokkose, nach hämatogener Ausbreitung Meningoenzephalitis	Tuschepreparat und Kultur aus Liquor, BAL, Ag-Nachweis aus Blut oder Liquor	Amphotericin B, Voriconazol, alternativ: Fluconazol; 2. Wahl: Itraconazol
Mucor (Schimmelpilz)	Ubiquitär; Abwehrschwäche, oft bei Diab. mell.	Otomykose, Sinusitis, Sinusthrombose. KO: metastatische Meningoenzephalitis, Thrombembolien	Kultur aus Abszessaspirat, Liquor. Histologie, PCR	Amphotericin B
Sporothrix schenckii	S-Amerika, aber auch endemisch in Südeuropa	Granulomatöse Systemmykose, Herde v. a. in tiefen Hautschichten, Lk	Histologie, Kultur aus Biopsie, Serol.	Amphotericin B, Itraconazol oder Ketoconazol

Klinik Meist schleichend beginnende und chron. verlaufende opportunistische Pilzinf. bei Pat. mit Abwehrschwäche gegen Pilze, z. B. bei Z. n. Radiatio, Zytostatika- oder Glukokortikoidther. Transplantation, Diab. mell., Bronchiektasen, Tbc, malignen Lymphomen, Leukämie, AIDS (▶ 17.3.6) oder Verbrennungen. Prim. auftretende Systemmykosen (z. B. Kokzidioidomykose) sind in Europa extrem selten, jedoch Einschleppungen v. a. aus Nord- und Südamerika möglich.

Diagnostik

- Kultureller Nachweis (Rücksprache Labor) aus Sputum (besser BAL oder Lungenbiopsie), KM, Urin, Blut, Liquor oder Biopsiematerial entscheidend (**Cave:** Fehlinterpretation infolge Probenkontamination, korrelierende Histologie)
- Serolog. Tests oft nicht eindeutig oder sinnvoll (im Liquor ist autochthoner AK-Nachweis path.)

Therapie Es gibt nur begrenzte Ind. für eine prophylaktische Ther. mit systemischen Antimykotika, z. B. die Post-Transplant-Prophylaxe oder im Rahmen der HIV-Inf. (▶ 17.3.6). Verwendete Substanzen: Dos. und NW ▶ 18.4.

17.4.2 Aspergillose

Meist *Aspergillus fumigatus*, ubiquitärer Schimmelpilz.

Klinik Allergische Aspergillosen (akute bronchopulmonale Aspergillose, exogen allergische Alveolitis, Asthma bronchiale mit Nachweis von spezif. AK). Invasive Form (bei immunsupprimierten Pat.) als nekrotisierende Pneumonie, häufig Streuung in andere Organsysteme, lokalisierte Form extrapulmonal, z. B. „Otomykose“ (v. a. Otitis externa), Endokarditis, ZNS, Aspergillome, v. a. der Lunge, dichte Rundherde auf Röntgen-Thorax.

Diagnostik Bei Allergie Testung, z. B. intrakutan, RAST, AK-Diagn. (IgG/M-Titerverlauf). Antigennachweis v. a. bei immunsupprimierten Pat. notwendig: Blut, Sputum, BAL, Biopsien, evtl. Liquor. Mikroskopischer Direktnachweis, auch histolog. Untersuchung. Kultur auf Spezialnährmedien.

Therapie Variconazol, alternativ liposomales Amphotericin B, Caspofungin.

17.4.3 Candidose (Soor, Moniliasis)

Bei immungeschwächten, diab. und antibiotisch behandelten Pat. gehäuft. In 90 % *C. albicans*, in 10 % andere Hefepilze (klin. bedeutsam: *Candida krusei*, *tropicalis*, *parapsilosis*, *glabrata*).

Klinik Je nach Lokalisation Glossitis, Intertrigo, Balanitis, Vulvitis mit weißlichem Fluor oder Brennen, Paronychie oder Nagelveränderungen. Ösophagusbefall fast nur bei Alkoholismus, Leberzirrhose oder Immunschwäche. Bei Schleimhautbefall weißliche, abstreifbare Beläge, bei Genitalbefall süßlicher Geruch. Die Schleimhaut unter den Belägen ist gerötet, blutet selten. Bei Hautbefall flache, kleine Bläschen und Pusteln, manchmal weißer Belag und Schuppung. Bei *Candida*-Sepsis uncharakteristisches Sepsisbild. Sonderform: hepatosplenische Candidose bei Leukämien, Lymphomen auch Wo. bis Mon. nach Chemother.

Diagnostik Klinik, kultureller Nachweis (möglichst aus sterilen Medien) aus PE, Urin oder Blutkulturen (4 ×, art. bessere Ausbeute, aber insg. unzuverlässig), Serol. überflüssig. **Cave:** Skepsis bei pos. mikrobiolog. Befunden ohne adäquate Klinik.

Therapie Lokaler Befall (z. B. Mundsoor) → topisch Amphotericin B; Ösophagitis oder systemische Inf. → Fluconazol oder Voriconazol (bei Resistenz).

17.4.4 Dermatophyosen (Fadenpilzinfektionen)

Fadenpilze verursachen neben der Mikrosporie („Ringelflechte“) v. a. die außerordentlich häufigen Flechten = Tineae, worunter alle durch Fadenpilz verursachten Epidermophytien (Haut), Onychomykosen (Nägel) und Trichophytien (Haare) zusammengefasst werden. Die meisten Tineae sind Mischinf. aus Epidermophyton- und Trichophytonarten.

Klinik Meist flächenhafte, oft runde oder ovale Rötung mit randständiger Schuppung, Haarausfall. *Tinea manum et pedum* (Hand- und Fußpilz) mit drei Schweregraden:

- **Intertriginöse Form:** in den Interdigitalräumen (oft zwischen 3. und 4. Zehe) feuchte Schuppung auf gerötetem, oft mazeriertem Grund
- **Squamös hyperkeratotische Form:** mehlstäubartige Beläge, von schmerzhaften Rhagaden durchzogen, oft an der Handinnenfläche und im Fußgewölbe
- **Dyshidrotische Form:** kleine juckende Bläschen an den Beugeseiten von Fingern und Zehen

Diagnostik Mikroskopischer Nachweis charakteristischer Myzelstrukturen, z. B. im KOH-Präparat aus Hautschuppen, auch histolog. Untersuchung! Kultur: typische Kolonien auf Spezialnährmedien. Material je nach betroffener Körperregion aus Randzonen der Effloreszenzen, z. B. Hautschuppen (mit Skalpell oder Löffel vom Rand der Effloreszenz abschaben), Haare (Epilationspinzette) oder Nägel/Nagelspäne. Serol. nicht verfügbar.

Differenzialdiagnosen Psoriasis, besondere Ekzemformen.

Therapie Lokal, z. B. Clotrimazol 2 × tägl., mind. 6 Wo. über das Verschwinden der Sympt. hinaus auftragen. Alternativ Ketoconazol oder Miconazol. Rezidive sind häufig. Bei ausgedehntem Befall Oralther. mit Itraconazol für > 4 Wo., bei Nagelbefall für 6 Mon. **Cave:** Leberwerte, adrenale NW. Bei systemischer Inf. Terbinafin.

17.5 Wurminfektionen (Helminthosen)

17.5.1 Diagnostik

► Tab. 17.9

Tab. 17.9 Helminthendiagnostik		
Erkrankung/Erreger	Direktnachweis	Serologie
Nematoden		
Oxyuriasis (<i>Enterobius vermicularis</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Mikroskopisch: Wurmeier • Material: Klebestreifentest, Stuhl 	Nicht verfügbar
Trichinose (<i>T. spiralis</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Mikroskopisch: Larven (im Quetschpräparat) • Material: Muskelbiopsie 	Möglich
Nematoden		
Andere Nematoden (Maden-, Peitschen-, Spulwurm u. a.)	<ul style="list-style-type: none"> • Mikroskopisch: Wurmeier • Material: Stuhl 	Nicht verfügbar
Zestoden		
Schweine-, Rinderbandwurm (<i>T. solium</i> , <i>T. saginata</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Makroskopisch: Proglottiden • Mikroskopisch: Wurmeier • Material: Stuhl 	Nur bei Zystizerkose (Bildung von Finnen und extraintestinaler Inf.) sinnvoll
Fischbandwurm (<i>Diphyllobothrium latum</i>)	Eier im Stuhl leicht identifizierbar	Nicht verfügbar
Echinokokkose (<i>E. granulosus</i> , <i>E. multilocularis</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Mikroskopisch: Scolices • Material: Zystenflüssigkeit, OP-Material. • Keine Zystenpunktion bei <i>E. granulosus</i> 	AK-Nachweis Methode der Wahl (neben bildgebenden Verfahren)

Tab. 17.9 Helminthendiagnostik (Forts.)

Erkrankung/Erreger	Direktnachweis	Serologie
Trematoden		
Bilharziose (<i>Schistosoma haematobium</i> , <i>S. mansoni</i> , <i>S. japonicum</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Mikroskopisch: Wurmeier • Material: Urin (Blasenbilharziose), Stuhl (Darmbilharziose) 	Möglich
Faszioliasis (<i>F. hepatica</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Mikroskopisch: Wurmeier • Material: Stuhl 	AK-Nachweis im IFT

17.5.2 Bandwurminfektionen

Taenia saginata (Rinderbandwurm)

Durch Genuss rohen, finnenhaltigen Rindfleisches (Zwischenwirt) entwickelt sich im menschlichen Dünndarm (Endwirt) der 4–10 m lange adulte Rinderbandwurm. Tägl. Ausscheidung von Proglottiden (Endgliedern) mit je bis zu 100 000 Eiern.

Klinik Leibschmerzen, gesteigerter Appetit, Gewichtsverlust, Schwäche. Bei Zystizerkose (generalisierter Befall) zentrale Sympt. im Vordergrund: Benommenheit, Kopfschmerzen, Sehstörungen, Jackson-Anfälle.

Diagnostik Mäßige Eosinophilie, Nachweis von Eiern oder Proglottiden im Stuhl; bei Zystizerkose CT und MRT des Schädels bei V. a. ZNS-Beteiligung.

Therapie Praziquantel 10 mg/kg KG p. o. (► 18.5) als Einmaldosis. Alternativ Niclosamid (► 18.5), Mebendazol (► 18.5).

Taenia solium (Schweinebandwurm)

Bandwurmerkr. durch Genuss rohen Schweinefleisches. Zystizerkose: generalisierter Befall (Auge, ZNS, Muskel, Subkutis) mit Finnen (Zystizerken). **Klin., Diagn.** und **Ther.** wie bei *Taenia saginata*.

Diphyllobothrium latum (Fischbandwurm)

Sehr seltene Bandwurmerkr. nach Verzehr von ungekochtem und nicht (zuvor) gefrorenem Fisch. **Ther.** Mebendazol oder Albendazol.

17.5.3 Bilharziose (Schistosomiasis)

Die Bilharziose wird durch im Venensystem des Menschen (Endwirt) lebende Pärchenegel (Schistosomen) verursacht. In warmem Süßwasser werden von Wasserschnecken (Zwischenwirt) die Wimperlarven (Mirazidien) aufgenommen und als Zerkarien (Infektionslarven) freigesetzt. IKZ bis 3 Mon.

- **Schistosoma haematobium:** Afrika, mittlerer Osten. Befällt das Venengeflecht des kleinen Beckens.
 - **Klin.:** Blasenbilharziose mit hämorrhagischer Zystitis. KO: Blasenpapillome, Blasenfisteln.
 - **Diagn.:** Eier im Urin.
 - **Ther.:** Praziquantel 3 Dosen à 20 mg/kg KG p. o. (► 18.5) mit 4–6 h Abstand für 1 d, Metrifonat 3 Dosen à 10 mg/kg KG/d p. o. mit 14 d Abstand
- **Schistosoma mansoni:** Afrika, Naher Osten, Südamerika. Befällt Leber und Darm.

- **Klinik:** ruhrähnliche Kolitis. KO: perirektale Abszesse, Polypen, Leberzirrhose.
- **Diagn.:** Eier im Stuhl oder Rektalbereich, Serol.
- **Ther.:** Praziquantel (s. o.).
- **Schistosoma japonicum:** (Ferner Osten): Eiablage im Blutgefäßsystem, befällt Leber und Milz. **Klin. und Diagn.** wie *Schistosoma mansoni*. **Ther.:** Praziquantel (▶ 18.5).

17.5.4 Echinokokkose

Durch *Echinococcus granulosus* (*cysticus*, Hundebandwurm) und *Echinococcus multilocularis* (*alveolaris*, Fuchsbandwurm). Früher sehr selten, an Häufigkeit zunehmend. Endwirte der 3–5 mm großen Echinok. sind meist Hunde bzw. Füchse. Übertragung durch Hundekot bzw. durch bodennah gesammelte, mit Fuchskot kontaminierte Waldbeeren. Oral aufgenommene Larven wandern in die Leber (seltener in die Lunge), wo sie zu zystenartigen, teils monströsen Gebilden heranreifen, die Tausende von Bandwurmköpfen enthalten können (*E. granulosus*) oder kleingekammerte Hydatide bilden, deren Blasen sich infiltrativ ausbreiten (*E. multilocularis*).

Klinik Unspezif. Oberbauchbeschwerden, Zeichen der Cholestase.

Diagnostik Serol. (ELISA, indir. Immunfluoreszenztest, KBR), CT, Ultraschall. BB: starke Eosinophilie. Punktion der Zysten mit Risiko der Anaphylaxie vergesellschaftet.

Therapie

- **PAIR-Verfahren:** Punktion, Aspiration, Instillation, Reaspiration, 95 % Alkohol. Periinterventionell Albendazol
- **E. granulosus:** chir. Ausräumung oder vorsichtige Zystenpunktion und Alkoholinstillation intermittierend 4x/Wo. unter Albendazol-Gabe 2 × 400 mg/d (▶ 18.5)
- **E. multilocularis:** 1. Wahl: OP; 2. Wahl: Albendazol langfristig; alternativ hoch dosiert Mebendazol-Langzeitther., z. B. 40–60 mg/kg KG/d (▶ 18.5)

! **Meldepflicht:** nicht namentlich der dir. oder indir. Nachweis

17.5.5 Madenwurm (Oxyuriasis)

Häufigste Wurmerkr. *Enterobius vermicularis* (engl.: pinworm) befällt die Dickdarmmukosa v. a. von Kleinkindern. Die Weibchen wandern nachts zur Eiablage aus dem Anus.

Klinik Juckreiz, durch Kratzen digital-orale Reinfektion. KO: Kolpitis, Salpingitis, Endometritis.

Diagnostik Mikroskopisch Eiernachweis auf Tesafilm, der auf Anus geklebt wurde.

Therapie Pyrvinium 50 mg/10 kg KG als Einmaldosis max. 400 mg. Alternativ Pyrantel (▶ 18.5) oder Mebendazol (▶ 18.5).

17.5.6 Spulwurminfektionen (Askariasis)

Ascaris lumbricoides (engl.: roundworm) ist der häufigste Wurmparasit des Dünndarms. Inf. fäkal → Boden (Fäkaliendüngung) → oral. „Berühmter“ Entwicklungsweg: Dünndarm → Portalvenen → Leber → Herz → Lunge (Übertritt Kapillarnetz → Alveolen) → Trachea → Pharynx → Darm.

Klinik Oft subklin. flüchtiges eosinophiles Lungeninfiltrat, uncharakteristische Abdominalbeschwerden. KO: sehr selten Ileus durch Wurmkonglomerate bei massivem Befall, Cholangitis, Cholezystitis.

Diagnostik Mikroskopisch Eiernachweis im Stuhl, evtl. nach Anreicherung.

Therapie Mebendazol 2×100 mg p. o. (▶ 18.5) über 3 d oder Pyrantel (▶ 18.5)!

! **Meldepflicht:** dir. oder indir. Nachweis von *Trichinella spiralis* bei akuter Inf.

17.6 Protozoeninfektionen

17.6.1 Diagnostik

▶ Tab. 17.10

Tab. 17.10 Protozoendiagnostik		
Erkrankung	Direktnachweis	Serologie
Malaria (Plasmodien)	<ul style="list-style-type: none"> • Mikroskopisch: Plasmodien in versch. Reifungsstadien • Material: <ul style="list-style-type: none"> – 2 extrem dünne, luftgetrocknete Blutausstriche (Kapillarblut ohne Antikoagulanzen) – 2 Präparate „Dicker Tropfen“* 	Mögl., aber zur Diagn. einer akuten Erkr. nicht geeignet. Ind.: Nachweis des Plasmodienkontakts, Schnelltest in der Klinik nicht sinnvoll**
Amöbiasis (<i>Entamoeba histolytica</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Mikroskopisch: Zysten und Trophozoiten • Material: Stuhl, Abszesspunktat 	Nur bei V. a. extraintestinale Amöbiasis sinnvoll
Kokzidiose (<i>Sarcocystis</i> spp.)	<ul style="list-style-type: none"> • Mikroskopisch: Oozysten und Sporozysten • Material: Stuhl 	Nicht verfügbar
Lambliasis (<i>Giardia lamblia</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Mikroskopisch: Zysten und Trophozoiten • Material: Stuhl, besser Duodenalsaft, PE 	Verfügbar
Leishmaniosen – Hautleishmaniose (<i>L. tropica</i>) – viszerale Leishmaniose (<i>L. donovani</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Mikroskopisch: amastigote Stadien • Material: Punktat (KM, Leber, Milz), Ulkusrandbiopsie oder besser Abklatschpräparat 	Verfügbar, empfehlenswert bei viszeraler Form der Leishmaniose
Toxoplasmose (<i>T. gondii</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Mikroskopisch: Tachyzoiten • Material: Heparinblut, Liquor, OP- und Biopsiematerial (z. B. Lk), auch PCR, Ag-Nachweis 	Verfügbar (KBR, IFL, ELISA), Standardmethode zur Toxoplasmosedagn. (IFT)
Trichomonaden (<i>T. vaginalis</i>) ▶ 17.6.7	<ul style="list-style-type: none"> • Mikroskopisch: Trophozoiten • Material: Vaginalfluor, Urinsediment, Prostata- bzw. Urethrasekret 	Nicht verfügbar

Tab. 17.10 Protozoendiagnostik (Forts.)

Erkrankung	Direktnachweis	Serologie
Trypanosomiasis (<i>T. gambiense</i> / <i>rhodensiense</i> , <i>T. cruzi</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Mikroskopisch: trypomastigote Stadien • Material: Blut (+ Antikoagulans), Liquor 	Mögl., Titerverlaufskontrollen notwendig
<p>* Frisches Kapillarblut auf Objektträger kreisförmig bis zur Größe eines Eurostücks verreiben. Schichtdicke soll zur Peripherie hin abnehmen. Gedruckte Schrift muss durch den Tropfen hindurch lesbar sein. Danach Lufttrocknen (~2 h), fakultativ Hämolysen mit dest. H₂O, Giemsa-Färbung.</p> <p>** Schnelltests: bei <i>Plasmodium falciparum</i> Histidin Rich Proteine, in Frühstadien und bei hoher Parasitämie gelegentlich neg. Weitere Schnelltests sind QBC (Quantitative Buffycoat) und plasmodiumspezif. DNA (Speziesdifferenz bei ↓ Parasitämie, Organproben).</p>		

17.6.2 Amöbiasis (Amöbenruhr)

Durch kontaminierte Nahrungsmittel werden die etwa 12 µm großen *Entamoeba histolytica*-Zysten übertragen. Vorkommen weltweit. Im Darm Umwandlung zu 15 µm großen Minutaformen, die fakultativ in die Darmmukosa eindringen, dort Umwandlung in 20–60 µm große Magnaformen mit Nekrosen und Ulzerationen der Mukosa.

Klinik IKZ 2 Wo., selten bis mehrere Mon. Im gemäßigten Klima i. d. R. inapparenter Verlauf. Sonst krampfartige Leibschmerzen, blutig-schleimige Durchfälle, häufig auch subklin. oder „nur“ Obstipation. KO: hämatogene Dissemination mit Leberabszessen (Leberamöbiasis), Darmperforation.

Diagnostik Nachweis der Magnaformen im frischen Stuhl, Stuhlkultur. Bei V. a. fehlende Magnaformen Koloskopie mit PE, Nachweis von *Entamoeba histolytica*-Ag im Stuhl (ELISA). Bei V. a. extraintestinalen Befall Serol.

Therapie Bei intestinal invasiver und extraintestinaler Form Metronidazol 3 × 10 mg/kg KG/d p. o. über 10 d (▶ 18.2.10), danach Diloxanidfurat 3 × 500 mg/d p. o. über 10 d.

17.6.3 Lambliasis (Giardiasis)

Durch kontaminierte Lebensmittel oder Trinkwasser werden *Giardia lamblia*-Zysten verbreitet.

Klinik 40–80 % der Infizierten haben Sympt. Dünndarmresorptionsstörung (MAS ▶ 7.6.11), rezid. Durchfälle, Bauchschmerzen.

Diagnostik Nachweis von Trophoziten oder Zysten im Stuhl, ggf. mehrmals untersuchen, oder Duodenalsekret oder -biopsat.

Therapie Kutane und mukokutane Form: 5-wertige Antimonpräparate, bei Resistenz liposomales Amphotericin B; viszerale Form: liposomales Amphotericin B, alternativ Miltefosine oder Pentamidin.

! **Meldepflicht:** namentlich dir. oder indir. Nachweis bei akuter Inf.

17.6.4 Leishmaniosen

Von Haustieren durch Sandmückenstich v. a. in Asien, Mittelmeerraum, Afrika übertragen.

Klinik der viszeralen Leishmaniose IKZ Wo. bis Mo., dann Kala-Azar „schwarze Krankheit“ (*Leishmania donovani*) mit (Hepato-)Splenomegalie, schwarzer Hautpigmentierung, Fieber, Übelkeit und Erbrechen. Bei Hautbefall häufig bakt. Superinf.

Diagnostik Mikroskopisch aus Biopsien, Kultur (Knochenmark), Serol. (IFT, ELISA, hohe Titer bei viszeraler Form). Schwere BB-Veränderungen (DD Leukämie).

Therapie

1. Wahl: liposomales Amphotericin B 3 mg/kg KG/d an den Tagen 1–5, 14 und 21
2. Wahl: Natriumstiboglukonat (Pentostam[®], aus England beziehen) oder N-Methylglucaminantimonat (Glucantim[®], aus Frankreich beziehen) evtl. plus INF- γ
3. Wahl: Pentamidin

17.6.5 Malaria

Eine der häufigsten Infektionskrankheiten weltweit mit etwa 300 Mio. Erkrankten jährlich, in Deutschland 1400 Einschleppungen jährlich, 60% importierte Inf. ($\frac{1}{3}$ *M. tropica*) durch Touristen (hohes Risiko Ostküste Afrika), durch weibliche Anophelesmücke übertragen, 4% letale Verläufe. Typen ▶ Tab. 17.11.

! **Meldepflicht:** nicht namentlich der dir. oder indir. Keimnachweis.

Tab. 17.11 Malariatypen

Malariatyp Erreger	IKZ (d; auch länger möglich)	Typischer Fiebrerrhythmus
<i>M. tropica</i> , Pl. Falciparum	7–14	Unregelmäßig
<i>M. quartana</i> , Pl. malariae	20–40	~ 72 h; 2 d ohne Fieber
<i>M. tertiana</i> *, Pl. vivax und ovale	10–20	~ 48 h, dann 1 d ohne Fieber

* Exoerythrozytäre Gameten in Leber und Milz als Reservoir. Deswegen Nachbehandlung z. B. mit Primaquin 15 mg/d für 2 Wo. indiziert. Rezidive nach bis zu 18 Mon. (!) und Mischinf. möglich!

Klinik

- **Unkomplizierte Malaria:** 1–5% Erys parasitär befallen. Initial grippeähnlich (häufige Fehldiagn.), starke Kopfschmerzen, untypisches Fieber (nur selten wie im Lehrbuch), „Bronchitis“, Bauchschmerz, Durchfall, Ikterus, Schüttelfrost, Splenomegalie (ab 2. Wo.)
- **WHO-Kriterien komplizierte Malaria:** zerebrale Beteiligung (Grand-Mal-Anfälle), schwere normozytäre Anämie (Hb < 8 mg/dl), Niereninsuff. (Oligurie < 500 ml/d, Krea > 3 mg/dl), Kreislaufschock, Spontanblutungen, Hämoglobinurie, metabolische Azidose (pH < 7,25), > 5% Parasit, Ikterus (Bili > 3 mg/dl), Transaminase > 3-fach \uparrow , Hypoglykämie (< 40 mg/dl)

Komplikationen Niereninsuff. (\rightarrow Krea überwachen), zerebrale Malaria (auch ohne Fieber \rightarrow algide Malaria) mit akutem Delir, Krämpfen, Koma. Selten DIC. **Schwarzwasserfieber:** intravasale Hämolyse mit Ikterus, Nieren- (dunkler Urin), Leber-, Herzschäden. Oft tödlich. gehäuft nach Chininther.

Diagnostik

! Daran denken! (auch Auslandsanamnese > 1 J. zurücklegend)

- Diff-BB, E'lyte, Harnstoff, Krea, Bili, GOT, GPT, LDH, BZ, Gerinnung, BGA
- Dicker Tropfen und Blutausstrich, mehrfach versuchen. Pappenheim- oder Giemsa-Färbung zeigt intraerythrozytäre Parasiten. **Cave:** in Malariadiagn. unerfahrenes Labor. Für Verlaufsbeobachtung Parasitenzählung pro Mikroliter im Blutausstrich

Therapie

! In allen Zweifelsfällen Rücksprache mit Infektionsklinik oder Tropeninstitut (→ aktuelle Erregerepidemiologie im Reiseland des Pat., aktuelle Resistenzsituation, Rezidivprophylaxe).

- **Unkomplizierte Malaria** (A/B-Gebiet, nicht zerebral, nicht resistent, keine Vorther., keine Prophylaxe mit Chloroquin): Bettruhe, Chloroquin initial 4 Tbl. à 250 mg p. o. (= 4 × 150 mg Base), 6 h später 2 Tbl., Tag 2, 3, (4) je 2 Tbl. Wenn orale Ther. nicht möglich, parenteral (max. ED 300 mg i. v., max. Tagesdosis 900 mg). NW: GI-Störungen, Schwindel, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, RR-Abfall, EKG-Veränderungen, Tinnitus. KI: Retinopathie, G6PDH-Mangel
- **Komplizierte Malaria:** bereits bei klin. Verdacht Intensivther. und kontinuierliche Überwachung. Deutlich schlechtere Prognose
- **V. a. chloroquinresistente Pl.-falciparum-Inf.** (Pat. B/C-Gebiet, Prophylaxe mit Chloroquin und Proguanil, keine Vorther. mit Mefloquin/Halofantrin, erfolglose Ther. mit Chloroquin):
 - **Atovaquon/Proguanil** (Malarone®): 1 × tägl. 4 Tbl. an 3 d bei unkomplizierter Malaria tropica.
 - **Chininsulfat:** Dos. ▶ Tab. 17.12. KI: Tinnitus, Hypoglykämie, Schäden am N. opticus, G6PDH-Mangel, Myasthenia gravis. Monitoring: EKG, RR, Puls, ZVD, Bilanzierung (**Cave:** ARDS, Lungenödem) und BZ.
 - **Mefloquin:** Dos. ▶ Tab. 17.12. (Lariam®). KI: Krampfleiden, psychische Störungen, Niereninsuff.
 - **Artemether/Lumefantrin** 6 Dosen à 4 Tbl. über 3 d bei unkomplizierter Malaria tropica oder Mischinf.
- **Lebensbedrohliche und/oder chininresistente Pl.-falciparum-Inf.:** Artesunat 2,4 mg/kg KG i. v. 0 h, 12 h, 24 h dann alle 24 h oder Chinin (Dosierung wie oben über 10 d) + Clindamycin 4 × 600 mg/d
- **Zusätzliche Maßnahmen:** Fieber senken (**Cave:** kein Paracetamol → verzögert die Eradikation der Parasiten), evtl. Pentoxifyllin bei zerebraler Malaria. Ausgeglichene Flüssigkeitsbilanz (**Cave:** Lungenödem, ARDS, ANV, DIC), ggf. Austauschtransfusion (Zentren). Engmaschige Kontrollen: BB + Ausstrich (Parasitämie) mehrmals tägl., BZ 4 × tägl., E'lyte, Harnstoff, Krea 2 × tägl. Gerinnung, LDH. Nachsorge 4–8 Wo. nach Ende der Ther.

Tab. 17.12 Dosierung von Antimalariamitteln zur Prophylaxe und Notfalltherapie: aktuelle Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin und internationale Gesundheit auf www.dtg.org

Medikament (Handelsname)	Prophylaxe (1 Wo. vor bis 4 Wo. nach Aufenthalt im Malariagebiet)	Notfalltherapie, Dosierung für Erw.
Chloroquin (Resochin [®] , Weimerquin [®])	5 mg Base/kg KG/Wo. (Erw. < 75 kg = 2 Tbl., ≥ 75 kg = 3 Tbl./Wo.) wegen zunehmender Resistenz in Komb. mit Proguanil (Paludrine [®]) 200 mg/dMemo: wegen besserer Wirksamkeit neuerer Präparate wird die Komb. von der DTG nicht mehr empfohlen, kann aber bei KI anderer Medikamente erwogen werden	600 mg Base, nach 6 h sowie am 2. und 3. Tag je 300 mg
Proguanil (Paludrine [®])	1 × 200 mg/d	Nicht geeignet
Mefloquin (Lariam [®])	250 mg/Wo.	1 × 1 000 mg oder initial 750 mg, nach 6–8 h 500 mg, nach weiteren 6–8 h 250 mg bei > 60 kg
Chinin	Nicht geeignet	10–20 mg/kg KG als Loading Dose über 4 h i. v., dann 3 × 10 mg/kg KG/d über 4 h i. v. für etwa 3 d Erhaltungsdosis um 30–50 % reduzieren
Atovaquon/Proguanil (Malarone [®])	1 × 250 mg Atovaquon und 100 mg Proguanil (1 Tbl.) 1 d vor bis 7 d nach dem Aufenthalt	Atovaquon 1 000 mg/d und Proguanil 400 mg/d = 1 × 3 Tbl./d
Artemether/Lumefantrin (Riamet [®])	Nicht geeignet	Jeweils 4 Tbl./d (Lumefantrin 120 mg, Artemether 20 mg) initial und dann nach 8, 24, 36, 48, 60 h

17.6.6 Toxoplasmose

Bei AIDS ▶ 17.3.6. Übertragung durch infiziertes rohes Fleisch, Katzenkot (Hauskatze mit Durchfall?), andere Haustiere und intrauterin über inapparent erkrankte Mütter. Postnatale Inf.: zervikal betonte Lymphadenopathie, uncharakteristisches Fieber, grippeähnliche Sympt., Exanthem, interstitielle Pneumonie.

! **Meldepflicht:** nicht namentlich der dir. oder indir. Nachweis bei konnataler Inf.

17.6.7 Trichomoniasis

Erreger ist der Flagellat *Trichomonas vaginalis*, betroffen sind v. a. Frauen. Übertragung meist durch Geschlechtsverkehr.

Klinik Weißlich-schaumiger Fluor, Jucken, Brennen, Dysurie bei Frauen, seröse Urethritis bei Männern.

Diagnostik Nativpräparat.

Therapie Metronidazol 1 × 2 g p. o. (▶ 18.2.10), Partner mitbehandeln.

17.7 Meldepflichtige Infektionskrankheiten

17.7.1 Bestimmungen zur Meldepflicht

Zuletzt am 7.8.2013 wurde das Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz, IfSG) novelliert. Die Empfehlungen zur Infektionshygiene der KRINKO sind verbindlich. Neu gefasst wurden u. a. die Meldepflicht

Zur Meldung verpflichtet sind der feststellende oder behandelnde Arzt sowie Angehörige der Heil- und Pflegeberufe. Die Meldung erfolgt an das örtliche Gesundheitsamt, das die Meldung an das RKI weiterleitet. Die namentliche Meldung muss unverzüglich (max. 24 h) beim zuständigen Gesundheitsamt erfolgen.

Meldepflichtige Krankheiten und Erregernachweise s. www.rki.de

Weitere namentliche Meldepflicht

- Verdacht oder Erkr. einer mikrobiell bedingten Lebensmittelvergiftung oder einer akuten infektiösen Gastroenteritis bei Personen, die in der Lebensmittelherstellung oder dem Vertrieb arbeiten und bei > 2 gleichartigen Erkr. mit wahrscheinlichem epidemiologischen Zusammenhang
- Gesundheitliche Schäden durch Impfreaktionen
- Verletzung durch ein tollwutkrankes/-verdächtiges Tier oder Kontakt mit diesem
- Erkr. oder gehäuftes Auftreten (> 2) von Krankheiten, die eine schwerwiegende Gefahr für die Allgemeinheit darstellen
- Die Verweigerung oder den Abbruch einer Behandlung bei Personen, die an einer behandlungsbedürftigen Tuberkulose leiden

Weitere nicht namentliche Meldepflicht

- Unverzüglich das gehäufte Auftreten nosokomialer Inf., sofern ein epidemiolog. Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird.
- Das gehäufte Auftreten multiresistenter Keime.

Cholera, Diphtherie, Fleckfieber, Gelbfieber, virusbedingtes hämorrhagisches Fieber, Pest, Poliomyelitis, Rückfallfieber und Influenza müssen vom RKI unverzüglich der WHO gemeldet werden.

17.7.2 Zusätzliche Vorschriften für Gemeinschaftseinrichtungen

Unter Gemeinschaftseinrichtungen versteht das Gesetz Institutionen, in denen Säuglinge, Kinder oder Jugendliche betreut werden.

Beschäftigungseinschränkungen

- Personen, die an Cholera, Diphtherie, Enteritis durch hämorrhagische E. coli, virusbedingtem hämorrhagischem Fieber, H.-infl.-Typ-B-Meningitis, Impetigo contagiosa, Keuchhusten, ansteckungsfähiger Tbc, Masern, Meningokok-

keninf., Mumps, Paratyphus, Pedikulosis, Pest, Poliomyelitis, Krätze, Scharlach oder anderen Strept.-pyogenes-Inf., Shigellose, Typhus abdom., Virushep. A oder E oder Windpocken erkrankt sind oder bei denen dringender Verdacht besteht, dürfen in Gemeinschaftseinrichtungen keine Lehr-, Erziehungs-, Pflege-, Aufsichts- oder sonstige Tätigkeiten ausüben, bei denen sie Kontakt zu den dort Betreuten haben.

- Ausscheider von *Vibrio cholerae* O1 und O139, toxinbildendem *Corynebacterium diphtheriae*, *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi*, *Shigella* spp. oder enterohämorrhagischen *E. coli* dürfen die Räume von Gemeinschaftseinrichtungen nur mit Zustimmung des Gesundheitsamts und unter Beachtung entsprechender Schutzmaßnahmen betreten.

- Sind die erkrankten Personen geschäftsunfähig, hat der Sorgeberechtigte oder Betreuer auf die Einhaltung der Bestimmungen zu achten.
- Der Träger der Gemeinschaftseinrichtung muss die Erkr. unverzüglich dem Gesundheitsamt melden.

17.7.3 Tätigkeits- und Beschäftigungsverbote

Es besteht ein Beschäftigungsverbot beim Herstellen oder Umgang mit frischen Lebensmitteln, in Küchen, Gaststätten und Gemeinschaftseinrichtungen für:

- Personen, die an Typhus abdominalis, Paratyphus, Cholera, Shigellenruhr, Salmonellose, einer anderen infektiösen Gastroenteritis oder Virushep. A oder E erkrankt oder dessen verdächtig sind.
- Personen mit infizierten Wunden oder Hautkrankheiten, von denen Erreger auf Lebensmittel übertragen werden können.
- Personen, die Shigellen, Salm., enterohämorrhagische *E. coli* oder Choleravibrionen ausscheiden.