

Mikrobiologie



Inhaltsverzeichnis

Mikrobiologie	4	Gattung Acinetobacter	14
Mikroskopische Untersuchungsverfahren	4	Gattung Brucella	14
Nativpräparate.....	4	Gattung Campylobacter	15
Deckglaspräparate.....	4	Gattung Chlamydia	15
Vitalfärbung	4	Gattung Clostridium.....	17
Hängender Tropfen.....	4	Gattung Corynebacterium.....	19
Tuschepräparat.....	4	Gattung Enterobacteriaceae	19
Gefärbte Präparate	4	Fakultativ pathogene Enterobacteriaceae.....	20
Methylenblaufärbung.....	5	Gattung Escherichia	20
Karbolfuchsinfärbung	5	Gattung Klebsiella.....	21
Gramfärbung	5	Gattung Enterobacter	22
Kinyoun-Färbung.....	5	Gattung Serratia	22
Sporenfärbung.....	6	Gattung Proteus.....	22
Neisser-Färbung.....	6	Gattung Citrobacter.....	22
Kulturelle Untersuchungsverfahren	6	Gattung Morganella	23
Allgemeine Kulturbedingungen.....	6	Gattung Providencia.....	23
Kultivierung in flüssigen Nährmedien.....	7	Gattung Hafnia	23
Kultivierung auf festen Nährböden.....	7	Obligat pathogene Enterobacteriaceae	23
Universalnährböden	7	Gattung Salmonella.....	23
Anreicherungsmedien (Elektivmedien)	7	Gattung Shigella.....	24
Selektivnährböden	8	Gattung Yersinien	24
Differentialnährböden.....	8	Gattung Gardnerella	25
Verimpfung von Material	8	Gattung Haemophilus.....	26
Kulturverfahren für Anaerobier	8	Gattung Helicobacter	26
Keimzüchtung unter erhöhter CO ₂ -Spannung	9	Gattung Legionella.....	27
Halb- und Vollautomatische Kultursysteme	9	Gattung Listeria.....	27
Automatische Blutkultursysteme	9	Gattung Mycobacterium.....	28
Automatische biochemische Identifizierung	9	Gattung Mycoplasma und Ureaplasma	30
MALDI-TOF	9	Gattung Moraxella (Branhamella)	31
Identifizierung von Bakterien	10	Gattung Neisseria	31
Äskulin-Spaltung bei Enterokokken	10	N. gonorrhoeae	31
Optochin-Test	10	N. meningitidis.....	32
Koagulase.....	10	Gattung Bordetella pertussis	32
Röhrchenkoagulase.....	10	Gattung Pseudomonas.....	33
Camp-Test.....	10	Gattung Staphylococcus.....	34
Ammenphänomen.....	10	Staphylococcus aureus	34
Oxidase	11	Koagulasenegative Staphylokokken	35
Katalasetest	11	S. saprophyticus-Gruppe	35
Lackmusmilch.....	11	S. epidermidis-Gruppe	35
		Gattung Streptococcaceae	35
Untersuchungsmaterialien	11	S. pyogenes (Serogruppe A)	36
Liquor.....	11	S. agalactiae (Serogruppe B):.....	36
Tonsillen-, Nasen-, Rachen- u. Mundabstriche	11	C- und G-Streptokokken	37
Ohrabstrich.....	12	F-Streptokokken.....	37
Sputum, Bronchialflüssigkeit.....	12	Pneumokokken (<i>S. pneumoniae</i>).....	37
Eiter und Wundabstriche	12	Sonstige Streptokokken.....	38
Gewebeproben, Biopsiematerial	12	Gattung Enterococcus	38
Urin	12	Gattung Leptospira.....	39
Resistenzbestimmung	13	Gattung Treponema.....	39
Bakterien, Parasiten, Pilze, Würmer	14	Gattung Borrelien.....	40



Inhaltsverzeichnis

Gattung Vibrio	41	Wurmerkrankungen (Helminthosen).....	48
Parasitosen	42	Nematoden.....	48
Leishmanien	42	Enterobius vermicularis (Madenwurm).....	48
Malaria	42	Ancylostomatidae (Hakenwürmer)	49
Plasmodium ovale und Plasmodium vivax	42	Strongyloides stercoralis (Zwergfadenwurm) ...	49
Plasmodium malariae	42	Trichinella spiralis (Trichinen).....	50
Plasmodium falciparum	42	Filarien (Rundwürmer).....	50
Spezielle Durchfallerreger	43	Cestoden	50
Gattung Noro (ehemals Norwalk-Like-)Virus	43	Rinder-, Schweine- und Fisch-Bandwürmer ...	50
		Hunde- und Fuchsbandwürmer.....	51
Pilze.....	46	Trematoden.....	51
Aspergillus (Hyalohyphomyzeten)	46	Schistosomen.....	51
Blastomyces dermatitidis	46	Leberegel	51
Candida (Blastomyzeten)	46		
Cryptococcus neoformans.....	47	Dysbiose der Stuhlflora	53
Histoplasma capsulatum.....	47		
Mucoraceae (Zygomyzeten).....	47		
Dermatophyten.....	48		



Mikrobiologie

Mikrobiologie

Mikroskopische Untersuchungsverfahren

Nativpräparate

Deckglaspräparate

Man gibt mit der ausgeglühten Platinöse einen Tropfen des zu untersuchenden keimhaltigen Materials auf die Mitte eines gut gereinigten, fettfreien Objektträgers und legt (luftblasenfrei) ein Deckglas auf. Das Präparat wird sofort, erst mit dem stärksten Trockenobjektiv (Übersicht, 40:1), dann mit der Ölimmersion (100:1) durchgemustert. Bei fast geschlossener Aperturblende ist die Gestalt zu beurteilen.

Vitalfärbung

Morphologisch differenzierte Mikroorganismen wie Pilze und Protozoen lassen ihre verschiedenen morphologischen Strukturen besser erkennen, wenn man der Suspensionsflüssigkeit einen Farbstoff zugibt. Für Pilze verwendet man Laktophenol-Blau-Lösung und für Protozoen und deren Zysten eine Jodlösung. Dabei stellen sich die Kerne braun und das Cytoplasma zitronengelb bis hellbraun dar.

Mikroskopie: Durchmusterung mit Trockenobjektiv 40:1, anschließend mit dem Ölimmersionsobjektiv 100:1.

Hängender Tropfen

Im hängenden Tropfen werden Beweglichkeit und Morphologie der Bakterien beurteilt.

Technik: Die Vertiefung eines Hohlschliff-Objektträgers wird mit Vaseline umrahmt (Haftmittel). Auf ein Deckgläschen wird mit einer sterilen Öse ein Tropfen des Untersuchungsmaterials (junge Flüssigkultur) gebracht. Der mit Vaseline versehene Objektträger wird nun so auf das Deckgläschen gedrückt, dass dieses an der Vaseline haften bleibt, ohne dass der Tropfen den Objektträger berührt. Der Objektträger wird jetzt schnell umgedreht, so dass der Tropfen innerhalb des Hohlschliffs am Deckgläschen frei hängt.

Mikroskopie: Mit einer kleinen Vergrößerung (10:1 Trockenobjektiv) wird der Rand des Tropfens eingestellt (am Rand ist die Dicke der Flüssigkeitsschicht am geringsten, kann also leichter

durchmikroskopiert werden), dann erfolgt die Betrachtung mit der Ölimmersionsobjektiv.

Die echte Beweglichkeit zeichnet sich durch Ortsveränderung und Richtungsänderung aus und muss von der Brownschen Molekularbewegung unterschieden werden („Zittern“ auf einer Stelle).

Tuschepräparat

Das Tuschepräparat ist eine Negativdarstellung der Bakterien, d. h. die Bakterien erscheinen als Aussparungen auf dem homogenen Tuscheuntergrund. Diese Methode empfiehlt sich insbesondere zum Nachweis der Kapsel. Da die Kapselsubstanz den Farbstoff nicht aufnimmt, erscheint sie als farblose Aussparung im Tuscheilm, der den Zelleib umgibt.

Technik: Auf das Ende eines völlig fettfreien Objektträgers setzt man einen Tropfen Tusche auf, daneben einen kleinen Tropfen des zu untersuchenden Materials. Die beiden Tropfen werden vermischt und wie ein Blutausschlag dünn ausgestrichen. Präparat lufttrocknen lassen.

Mikroskopie: Zur Übersicht Trockenobjektiv 40:1, danach Ölimmersionsobjektiv.

Gefärbte Präparate

Herstellung von Präparaten

a) **Sofortpräparat**

Tupfer in der Mitte eines vorher abgeflämten Objektträgers abrollen bzw. flüssiges Material auftropfen und lufttrocknen lassen.

b) **Kulturpräparat** (bzw. sehr zähflüssiges Material):

Eine Kolonie bzw. einen Tropfen des Untersuchungsmaterials in einem Tropfen 0,9 % iger NaCl-Lösung suspendieren und in dünner Schicht auf dem Objektträger ausgebreitet, lufttrocknen lassen.

Fixierung

Für den mikroskopischen Erregernachweis im gefärbten Präparat muss vorher fixiert werden. Die Fixierung bewirkt Denaturierung und Koagulation von Proteinen, die dadurch auf dem Objektträger haften und so während des Färbeprozesses nicht abgespült werden können.

A. **Monochrome Färbungen** (Übersichts-, Orientierungs-, SUCHFÄRBUNG)



Mikrobiologie

Der Farbstoff lässt sich bei monochromen Färbungen sehr leicht mit verdünntem Alkohol wieder entfernen; man kann ohne weiteres eine Spezialfärbung zur Differenzierung der Keime anschließen.

Methylenblaufärbung

Färberezept:

1. Luftgetrockenes, hitzefixiertes Präparat 1 min mit Löffler's Methylenblaulösung bedecken (dicke Präparate etwas länger).
2. kurz mit Leitungswasser abspülen.
3. Zwischen Fließpapier vorsichtig trocknen.

Mikroskopie: Ölimmersionsobjektiv 100 : 1.

Karbolfuchsinfärbung

Färberezept:

1. Luftgetrockenes, Hitzefixiertes Präparat 1-2 min mit Karbolfuchsinlösung bedecken.
2. mit Leitungswasser kurz abspülen.
3. Zwischen Fließpapier vorsichtig trocknen.

Mikroskopie:

Ölimmersionsobjektiv 100 : 1. Die Färbung dient der Darstellung der Morphologie zarter Bakterien (Karbolfuchsin erzielt einen Quellungseffekt).

Anwendung bei Verdacht auf Angina Plaut-Vincenti!

B. Polychrome Färbungen

Polychrome Färbungen sind kombinierte Färbungen, bei denen nach einer Grundfärbung zur Kontrastierung anderer Bakterien bzw. bestimmter Bakterienstrukturen oder Zellelementen eine weitere Färbung angeschlossen wird.

Gramfärbung

Die Gramfärbung lässt eine Einteilung der Bakterien hinsichtlich des Aufbaues Ihrer Zellwand in gramnegativ und grampositiv zu. Diese Einteilung hat sich von großem Nutzen für die medizinische Bakteriologie erwiesen, da grampositive und gramnegative Bakterien sich hinsichtlich ihrer Pathogenität und Antibiotikaempfindlichkeit unterscheiden. Daneben gibt es aber auch einige Bakterien, die sich gramlabil darstellen.

Färberezept:

1. Luftgetrocknetes (evtl. neben der Flamme), hitzefixiertes Präparat 1 Minute mit Karbolgen-

tanviolett oder Kristallviolett bedecken (Fixierung an Unterseite des OT. Denaturierung der Proteine).

2. Mit Leitungswasser abspülen
3. 1 min beizen mit Lugol'scher Lösung
4. Mit Leitungswasser abspülen
5. Differenzierung in 96% igem Alkohol Dazu wird mehrfach mit 96% igem Alkohol entfärbt bis keine Farbwolken mehr abgehen.
6. Abspülen
7. 1 min Gegenfärben mit wässriger Fuchsinlösung
8. Abspülen und lufttrocknen lassen.

Mikroskopie: Ölimmersionsobjektiv 100 : 1

Grampositive Bakterien sind blauviolett, gramnegative rot. Beurteilt werden Farbe, Morphologie, Lagerung, Größe.

Prinzip: Bei der Färbung mit Karbolgentianviolett und Beizung mit Lugol'scher Lösung entsteht in der Zelle ein Jod-Farbstoff-Komplex, der bei gram-positiven Keimen unter der Einwirkung eines Differenzierungsmittels (Alkohol) aufgrund der zahlreichen, miteinander vernetzten Peptidoglycanschichten in der Zelle festgehalten wird; in diesem Fall behalten die Mikroorganismen den blauen Farbkomplex.

Bakterien, deren Zellwand demgegenüber nur über eine dünne Mureinschicht verfügt, geben den violetten Farbstoff unter Alkoholeinwirkung wieder ab. Bei der nachfolgenden Gegenfärbung mit wässrigem Fuchsin nehmen die Keime das Fuchsin auf und erscheinen rot (gramnegativ).

Die Färbung ist aber nicht nur von der Struktur der Zellwände abhängig, sondern wird zusätzlich durch das Alter der Kultur, den Vitalitätszustand des Organismus und die Übung/Erfahrung des Untersuchers beeinflusst. Unter ungünstigen Bedingungen können deshalb grampositive Bakterien gramnegativ erscheinen und umgekehrt.

Kinyoun-Färbung

Mykobakterien besitzen eine lipidreiche Zellwand, die ihnen die charakteristische Säurefestigkeit verleiht. Darunter versteht man die Eigenschaft der Mykobakterien einen einmal aufgenommenen Farbstoff trotz Säurebehandlung zu behalten.



Mikrobiologie

Färberezept:

1. 1 Tropfen Material in einem Tropfen Rinder-serum verreiben.
2. Präparate in der Steril-Werkbank trocknen las-sen.
3. Hitzefixieren (10 x durch die Flamme ziehen).
4. 3 min Kinyoun-Lösung einwirken lassen (das basische Fuchsin färbt alle Bakterien, durch Phenol wird die Färbung unterstützt).
5. Mit Leitungswasser gründlich abspülen.
6. 2 Minuten Gabett-Lösung einwirken lassen (Schwefelsäure entfärbt fast alle Bakterien, nur Mykobakterien lassen sich durch Säure nicht entfärben, die Begleitkeime nehmen die Kon-
trastfarbe Methyleneblau auf).

Mikroskopie: Ölimmersionsobjektiv 100:1
Säurefeste Bakterien sind rot dargestellt, nicht säurefeste Bakterien und Umgebung sind blau.
100 Blickfelder bei einer 1000-fachen Vergröße-
rung bewerten und die Morphologie der säure-
festen Stäbchen beurteilen.

Sporenfärbung

Manche grampos. Bakteriengattungen sind in der Lage aus der teilungsfähigen Normalform eine Dauerform (Endospore) mit extrem herabge-
setztem Stoffwechsel zu entwickeln. Die Sporen-
bildung wird bei ungünstigen Milieubedingun-
gen (Nährstoffmangel, Anreicherung von Stoff-
wechselendprodukten, u.a.) ausgelöst. Die Spo-
ren sind gegen Hitze, UV-Strahlung u.a. resis-
tent.

Lage und Form der Sporen in der Mutterzelle
können zur Differenzierung herangezogen wer-
den.

Färberezept:

1. Präparat lufttrocknen und anschließend hitze-
fixierten
2. 1 min mit 5%iger Malachitgrünlösung unter
Erhitzen bis zur Blasenbildung färben.
3. 10 sek wässern.
4. 15 sek mit 0,5%iger Safraninlösung gegenfär-
ben.
5. Mit Leitungswasser abspülen.
6. Lufttrocknen lassen.

Mikroskopie: Ölimmersionsobjektiv 100 : 1 Die
Sporen erscheinen grün im rot-braunen Sporan-
gium.

Neisser-Färbung

Dient der Identifizierung bzw. dem Nachweis
von *Corynebacterium diphtheriae* (nachgewiesen
werden Polkörperchen). Bei entsprechendem
pH-Wert werden Methyleneblau und Kristallvio-
lett in der Polkörperchenstruktur, aber nicht im
Bakterienleib gebunden. Chrysoidin (Gegenfär-
bung) wird vor allem vom Bakterienleib aufge-
nommen. Die Polkörperchen stellen sich deshalb
schwarz-blau in einem zart gelb-braun gefärbten
Bakterienleib dar.

Farblösungen:

Neisser-I-Lösung:

Essigsäures Methyleneblau 2 Vol

Kristallviolett 1 Vol

Neisser-II-Lösung:

Chrysoidinlösung

Färberezept:

1. Lufttrockenes, hitzefixiertes Präparat 30 sek
mit Neisser-I-Lösung bedecken.
 2. kurz mit Leitungswasser abspülen
 3. mit Lugolscher-Lösung 5 sek färben
 4. kurz mit Leitungswasser abspülen
 5. mit Lösung II (Chrysoidinlösung) 5 min fär-
ben.
4. Farbstoff abgießen und zwischen Filterpapier
trocknen lassen.

Mikroskopie: Ölimmersionsobjektiv 100 : 1

Man erkennt gelb angefärbte Stäbchen mit dun-
kelbraunschwarzen Polkörperchen, die teilweise
auch in der Mitte gelegen sind. Bei den Polkör-
perchen oder „Babes-Ernst-Körperchen“ handelt
es sich um eine Volutin-Speicherung.

Kulturelle Untersuchungsverfahren

Allgemeine Kulturbedingungen

Bakterien und Pilze können in der Regel mit
relativ einfachen Mitteln in chemisch mehr oder
weniger definierten Nährmedien wachsen. Obligat
intrazelluläre Bakterien benötigen zur Ver-
mehrung lebende Zellen.

Gebräuchliche Grundsubstanzen der Nährme-
dien sind:

Peptone: Stickstoffquelle. Spaltprodukte tieri-
scher und pflanzlicher Eiweiße. Sie setzen sich
aus verschiedenen stickstoffhaltigen Kompo-
nenten einschließlich der Aminosäuren zusam-
men und dienen deshalb als Stickstofflieferant
für Mikroorganismen mit unterschiedlichsten
Nährstoffansprüchen.



Mikrobiologie

Fleischwasser: Eiweißquelle. Dehydriertes Konzentrat von wässrig abgekochtem mageren Rindfleisch (enthält unter anderem Kreatinin, Xanthin, Harnstoff, Glutamin, Glycogen, Hexosephosphat).

Hefeextrakt: autolytierte Hefezellen, reich an Wachstumsfaktoren und Vitaminen des B-Komplex

NaCl (osmotischer Ausgleich) u. a. Puffersalze (z. B. Phosphate, Karbonate zur Stabilisierung des pH-Wertes)

Zusammen mit Kohlenhydraten und Glykosiden, die eine leicht verwertbare Kohlenstoff- und Energiequelle darstellen, ergeben die o.g. Substanzen in Aqua dest. gelöst die Nährbouillon.

Feste Nährböden werden durch Zusatz von 1-2 % Agar-Agar oder 12-15 % Gelatine hergestellt. Agar-Agar wird aus Meeresalgen (Polysaccharid) hergestellt, schmilzt bei etwa 95°C und erstarrt bei 45°C.

Gelatine findet nur noch in Einzelfällen Verwendung (Prüfung auf Gelatinasebildung), da sie bereits bei 26 – 30°C schmilzt.

Einige besonders anspruchsvolle Bakterien benötigen für ihre Vermehrung zusätzlich noch Blut oder Serum im Nährmedium.

Für die Kultivierung von Neisserien und hämophilen Keimen, wird der Blutagar vor der Herstellung von Blutplatten auf 75-80 °C erhitzt. Man erhält dann den Kochblutagar oder „Schokoladenagar“.

Man unterscheidet folgende Nährmedien:

Kultivierung in flüssigen Nährmedien

Flüssige Nährmedien dienen insbesondere der Anreicherung von Mikroorganismen, die im Untersuchungsmaterial nur in geringer Menge vorkommen. Für die weitere Differenzierung ist aber immer ein Ausstrich auf festen Nährmedien erforderlich, um zu überprüfen, ob es sich um eine Reinkultur handelt. Anhand des Wachstums in der Flüssigkultur sind schon erste Rückschlüsse auf den enthaltenen Keim möglich, z. B. bei diffuser Trübung (bewegl. Bakterien wie Enterobakterien), Kahmhaut (obligat aerobe Bakterien wie Pseudomonaden, Nocardien); einzelne körnige Zellaggregate (Staphylokokken). In flüssiger Kultur können zudem charakteristi-

sche Merkmale wie Gasbildung gut geprüft werden.

Kultivierung auf festen Nährböden

Feste Universalnährböden dienen in erster Linie der Herstellung und Überprüfung von Reinkulturen. Um die Koloniemorphologie beurteilen zu können, müssen die Materialien so ausgeimpft werden, dass sich einzelne Kolonien entwickeln. Dazu dient der sogenannte Drei-Ösen-Ausstrich. Da auf Universalnährböden eine Vielzahl verschiedener Mikroorganismen wachsen, eignen sie sich weniger zum gezielten Nachweis pathogener Arten aus Materialien mit mikrobieller Flora. Für diesen Zweck werden Spezialmedien eingesetzt, die das Wachstum unerwünschter Bakterien unterdrücken (Selektivmedien). Die Vermehrung der gesuchten Arten fördern (Elektivmedien) oder biologische Unterschiede innerhalb der wachsenden Mischflora erkennbar machen (Differentialmedien).

Universalnährböden

Dabei handelt es sich um Nährböden, die für viele verschiedene Mikroorganismen geeignet sind und ein entsprechend komplexes Nährstoffangebot enthalten. Der pH-Wert der Nährmedien sollte zwischen 7,2 und 7,6 liegen. Die Bebrütungstemperatur der meisten pathogenen Bakterien liegt im Bereich der menschlichen Körpertemperatur (36°C).

Blutagar: optimales Nährmedium für fast alle Bakterien.

Man erkennt Kolonieförmigkeit, Koloniegröße, α - und β -Hämolyse.

Kochblut-Agar: sehr nährstoffreiches Medium, das sich auch zur Kultivierung von Hämophilus und anspruchsvollen Neisserien eignet.

Müller-Hinton-Agar: Müller-Hinton-Agar ist das Referenzmedium zur in vitro Empfindlichkeitsprüfung. Zur Empfindlichkeitsprüfung anspruchsvoller Bakterien wie z. B. Streptokokken, wird dem Medium 5 % Schafblut zugesetzt.

Anreicherungsmedien (Elektivmedien)

Bei Beimpfung einer Nährbrühe mit einem Bakteriengemisch kommt es zu einer Konkurrenz um die Nährstoffe und die schneller wachsende Art würde sich durchsetzen. Durch Zu-



Mikrobiologie

gabe von Hemmstoffen, Veränderung des pH-Wertes oder der Kulturbedingungen kann man die Bedingungen so ändern, dass sich auch ansonsten benachteiligte Arten durchsetzen können. Beispiele sind:

Selenit-Brühe: dient der Anreicherung von Salmonellen aus Stuhlproben

Kälteanreicherung: Inkubation bei 4°C zur Anreicherung von Listerien

Mycoplasmen-Nährlösung: enthält zur Unterdrückung anderer Bakterien Penicillin und/oder Thalliumazetat

Selektivnährböden

Entsprechend dem oben genannten Prinzip werden auch bei festen Nährböden verschiedene Inhibitoren zugesetzt. Kochsalz-Mannit-Agar: hoher Kochsalzgehalt zur Anreicherung von Staphylokokken

McConkey-Agar: hemmt das Schwärmen von Proteus-Stämmen; Kristallviolett unterdrückt das Wachstum von grampositiven Bakterien.

Sabouraud-Agar mit Chloramphenicol: durch das saure Milieu und den Zusatz von Antibiotika wird das Wachstum von Bakterien unterdrückt und Pilze aus bakteriell stark verunreinigten Proben werden angezüchtet.

Löwenstein-Jensen und Stonebrink-Medium: Malachitgrün unterdrückt das Wachstum anderer grampositiver Bakterien zugunsten von Mykobakterien

Martin-Lewis-Medium: enthält Wachstumsfaktoren, die das Wachstum pathogener Neisserien fördern und verschiedene Antibiotika, die das Wachstum der Flora unterdrücken.

Columbia-CNA-Agar: Blutagar, der durch den Zusatz von Colistin und Naldixinsäure selektiv für grampositive Bakterien ist.

Differentialnährböden

Mit Hilfe von Differenzierungsmedien werden bestimmte, diagnostisch wichtige, physiologische Leistungen geprüft und durch zugesetzte Indikatorreagenzien sichtbar gemacht. Häufig handelt es sich um kombinierte Differential- und Selektivmedien, die eine bestimmte Gruppe von

Mikroorganismen selektiv anwachsen lassen und gleichzeitig innerhalb der gewachsenen Arten unterscheiden (Bsp. Chromagar für MRSA, Salmonellen, Candida u. a.)



Verimpfung von Material

Bei der Verimpfung von Material muss das Risiko von Verunreinigungen minimiert werden:

Die eine Hand erfasst mit Daumen und Zeigefinger das Röhrchen, die andere Hand ergreift den Halter der für die Verimpfung genutzt wird (Impföse) wie einen Bleistift, während sich der kleine Finger der gleichen Hand um Stopfen oder Kappe des Röhrchens legt und den Verschluss unter Drehen abzieht. Das Röhrchen wird dabei schräg gehalten, um die Möglichkeit der Luftverunreinigung zu vermindern und nach beendeter Verimpfung sofort (ggf. nach Abflammen des Glasrandes) verschlossen. Die Ösen bzw. Nadeln werden vor und nach der Beimpfung über dem Bundesbrenner ausgeglüht; sie müssen vor neuer Verwendung abkühlen.

Kulturverfahren für Anaerobier

Obligate Anaerobier können sich in Gegenwart von Sauerstoff nicht vermehren und werden häufig sogar durch Sauerstoff oder toxische Reaktionsprodukte abgetötet. Zur Kultivierung von Anaerobiern ist deshalb eine Gasatmosphäre erforderlich, aus der auf physikalischem, chemischem oder biologischem Wege Luftsauerstoff entfernt wurde. Zudem sollten die Kulturmedien ein niedriges Redoxpotential aufweisen. Häufig werden komplexe Universalnährböden wie BHI oder Blutagar verwendet, denen Reduktionsmittel wie Cystein, Na-Thioglycolat oder Ascorbinsäure zugesetzt werden.

Flüssige Anreicherungsmedien, die in hoher Schicht in Reagenzgläser abgefüllt wurden, werden an der Luft nur langsam von oben nach unten aufoxidiert. In tieferen Schichten ist somit



Mikrobiologie

ein Wachstum von Anaerobiern möglich. Durch Überschichtung mit fest werdendem Paraffin wird weiterer Luftzutritt unterbunden.

Für anaerobe Oberflächenkulturen werden meist sogenannte Anaerobiertöpfe verwendet. Diese werden mit Kulturschalen beschickt und die Sauerstoffspannung durch chemische Mittel bzw. Flutung mit einem sauerstofffreien Gasgemisch erniedrigt.

Bei der Diagnostik von Anaerobiern ist es besonders wichtig, dass die Proben zügig bearbeitet werden, damit die Keime nicht zu lange dem Luftsauerstoff ausgesetzt sind.

Keimzucht unter erhöhter CO₂-Spannung
Kapnophile und mikroaerophile Bakterien wachsen optimal unter erhöhter CO₂-Spannung.

Eine einfache Methode solche Bedingungen zu erreichen ist der sogenannte Kerzentopf. Dabei handelt es sich um ein luftdicht verschließbares Gefäß, in welches vor dem Aufsetzen des Deckels zusammen mit den Nährböden eine brennende Kerze gestellt wird. Diese verlöscht, wenn ein Teil des Luftsauerstoffes verbraucht und die CO₂-Spannung angestiegen ist.

Alternativ können gasdichte Brutschränke verwendet werden, die mit einem 10%igen CO₂-Luft-Gemisch begast werden.

Halb- und Vollautomatische Kultursysteme

Zur Arbeitserleichterung und Ergebnisbeschleunigung wird seit Jahren an der Entwicklung von Flüssigkulturverfahren gearbeitet, die für eine weitgehende Automatisierung der wichtigsten Arbeitsgänge geeignet sind.

Automatische Blutkultursysteme

Vollautomatische Blutkultursysteme haben den entscheidenden Vorteil, beimpfte Blutkulturen kontinuierlich auf Erregerwachstum überwachen zu können. Bei Vorliegen von Mikroorganismen werden durch deren Stoffwechsel die Nährstoffe im Kulturmedium verbraucht und CO₂ gebildet. Dieses reagiert mit einem im Flaschensensor enthaltenem Farbstoff. Eine Leuchtdiode projiziert Licht auf den Sensor. Das reflektierte Licht wird von einem Photodetektor gemessen. Je mehr CO₂ vorhanden ist, desto mehr Licht wird reflektiert. Die Rohdaten von dem Photodetektor werden an den Rackmikroprozessor gesendet,

wo die Positivanalyse durchgeführt wird. Positive Flaschen werden durch ein optisches und akustisches Signal angezeigt. Die in unserem Labor verwendeten Flaschen enthalten zudem Kunstharze, die zur Neutralisation von Antibiotika dienen.

Automatische biochemische Identifizierung

Die Identifizierung der Bakterien und Pilze erfolgt mittels biochemischer Reaktionen, die photometrisch gemessen und mit spezieller Software ausgewertet werden. Die Empfindlichkeitsbestimmung beruht auf der Rehydratisierung von Antimycotika durch Zugabe einer standardisierten Hefesuspension. Das Hefenwachstum wird durch den dem Testmedium zugegebenen AST-Indikator per Farbumschlag von blau nach rosa angezeigt.

Andere Systeme verwenden zur Identifizierung der Organismen chromogene und fluorogene biochemische Tests. Die mikrobielle Verwertung und der Abbau spezifischer Substrate werden anhand verschiedener Indikatorsysteme nachgewiesen. Das Wachstum der Bakterien wird durch kontinuierliche Messung der Bakterientrübung und der Indikatoränderung bestimmt. Zur Auswertung der MHK-Werte wird zusätzlich die Bakterienidentität mit verwendet:

Die niedrigste Konzentration eines Antibiotikums, bei der kein Bakterienwachstum festzustellen ist, wird als minimale Hemmkonzentration (MHK) bezeichnet. Die MHK-Werte werden anschließend entsprechend der **CLSI** (Clinical and Laboratory Standards Institute, USA) interpretiert. Zusätzlich werden für die Erstellung des endgültigen Resistenzergebnisses **Expert-Regeln** und der Nachweis von **Resistenzmechanismen** berücksichtigt.

Die Panels werden mit einer Bakterien suspension inokuliert, die einem McFarland von 0.5 oder 0.25 entspricht. Wird mit einem McFarland 0.25 gearbeitet, muss man berücksichtigen, dass hiermit nicht alle Bakterienarten bearbeitet werden können. Die Panels werden online in das Laborprogramm übertragen.

MALDI-TOF

MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of Flight) erlaubt die Iden-



Mikrobiologie

tifizierung und Differenzierung von Mikroorganismen bis auf die Subspeziesebene. Dabei werden die kultivierten Bakterien oder Pilze mit einer organischen Matrix gemischt und mit einem Laser beschossen. Die erhaltenen Peptid-Massenspektren werden als Computerdiagramm visualisiert und in einer Datenbank abgeglichen und identifiziert.

Identifizierung von Bakterien

Äskulin-Spaltung bei Enterokokken

Dient der Differenzierung von Enterokokken (D-Streptokokken)

Der fragliche Stamm wird in Äskulinbouillon geimpft und 24 h bei 36°C bebrütet. Im positiven Fall wird Äskulin in Äskuletin gespalten. Äskuletin verbindet sich mit dem im Medium enthaltenen Ammoniumeisen-Citrat zu einem braunschwarzen Komplex.

Optochin-Test

Der Optochin-Test wird zur Abgrenzung von *S. pneumoniae* von anderen vergrünend wachsenden Streptokokken eingesetzt.

Bei einer mit Pneumokokken beimpften Blutplatte entsteht nach Bebrütung um das aufgelegte Optochinblättchen (Äthylhydrocuprein-hydrochlorid) eine breite Zone fehlenden Wachstums. Pneumokokken sind Optochin-empfindlich.

Koagulase

Der Nachweis dient der Abgrenzung von Koagulase produzierenden Staphylokokken gegenüber anderen Staphylokokken und Mikrokokken. Koagulase bindet Plasmafibrinogen, was zu einer Agglutination von Organismen oder einer Gerinnung des Plasmas führt. Es können zwei verschiedene Formen der Koagulase gebildet werden: freie und gebundene. Freie Koagulase ist ein extrazelluläres Enzym, die gebundene Koagulase (auch als Clumping-Faktor bezeichnet) bleibt mit der Zellwand des Organismus verbunden.

Latexagglutination

Hier werden die gebundene Koagulase und gleichzeitig das Protein A nachgewiesen. Protein A ist ein Pathogenitätsmerkmal von *S. aureus*-Stämmen und ist ein als Peptidoglykan in der Zellwand verankertes, zur Zelloberfläche gerichtetes Protein. Es besitzt eine hohe Affinität

zu den Fc-Fragmenten der Immunglobuline, insbesondere des IgG's, wobei die Fab-Fragmente frei bleiben. Methicillinresistente-Stämme (MRSA) besitzen häufig zusätzlich eine Kapsel, die den Nachweis von Protein A und Clumping-Faktor durch Maskierung verhindern kann. Das Reagenz enthält Latexpartikel, die mit Fibrinogen, IgG und monoklonalen Antikörpern gegen das Kapselpolysaccharid von *S. aureus* beschichtet sind. Wenn das Latexreagenz mit Staphylokokkenkolonien gemischt wird, die den Clumpingfaktor oder das Protein A besitzen, tritt eine Vernetzung auf, die zu einer sichtbaren Agglutination der Latexpartikel führt.

Röhrchenkoagulase

Mit dem Röhrchentest kann die freie und gebundene Koagulase nachgewiesen werden. Freie Koagulase ist ein extrazelluläres Enzym, das bei der Kultivierung des Organismus in Bouillon gebildet wird. Im direkten Röhrchentest wirkt die aus der Zelle gelöste Koagulase auf das Prothrombin im Koagulaseplasma und liefert ein dem Thrombin ähnelndes Produkt. Dieses Produkt wirkt dann auf das Fibrinogen und bildet ein Fibringerinnsel.

Camp-Test

B-Streptokokken produzieren eine thermolabile Substanz, die bei gleichzeitiger Anwesenheit von Staphylokokken- β -Hämolyysin in der Lage ist, Schaferythrozyten zu hämolysieren.

Bei B-Streptokokken zeigt sich im Bereich der durch das Staphylokokken- β -Lysin bedingten Lysezone ein vollständig aufgehellter keilförmiger Bereich, dessen Spitze zum Staphylokokken-Impfstrich weist.

Ammenphänomen

Dient dem Nachweis von Hämophilus. Blutagarplatten enthalten zwar genügend freies Hämin (X-Faktor) aber nicht ausreichend V-Faktor (NAD) zum Wachstum von Hämophilus. Staphylokokken setzen NAD aus dem Blutagar frei, so dass Hämophilus in unmittelbarer Umgebung des Staphylokokken-Impfstriches wachsen kann.



Mikrobiologie

Oxidase

Der Oxidase-Test weist das Vorhandensein von Cytochromen aus der Atmungskette nach (O_2 als terminaler El.-Akzeptor). Beim Oxidasetest bewirken künstliche Substrate anstelle natürlicher Elektronen-Akzeptoren die Reduktion des Cytochromoxidase-Systems.

Katalasetest

Das eisenporphyrinhaltige Enzym Katalase wird von den meisten oxidasepositiven aeroben und fakultativ anaeroben Arten - mit Ausnahme der Streptokokken - gebildet. Es wandelt im Energiestoffwechsel gebildetes, bei Akkumulation toxisches Wasserstoffperoxid in Wasser und molekularen Sauerstoff um.

Etwas Koloniematerial auf einem Objektträger verreiben und einen Tropfen Reagenz (3%ige H_2O_2 -Lösung) auftropfen.

Positiver Ausfall: Entwicklung von Gasblasen

Lackmusmilch

Dient dem Nachweis der Gasbildung bei der Laktosespaltung. Ein Röhrchen mit Lackmusmilch wird mit dem zu testenden Stamm beimpft und die Lackmusmilch dann mit festem Paraffin überschichtet. Bei positivem Testverlauf (z. B. Clostridium perfringens) wird das Paraffin durch die Gasbildung hochgedrückt.

Untersuchungsmaterialien

Liquor

Verdacht auf Meningitis, neurologische Erscheinungen

Wegen irreversibler Schädigungen der Meningen müssen die Untersuchungen des Liquors besonders rasch erfolgen.

A) Bakterielle (außer tuberkulöser) Meningitis:

Liquor meist mehr oder weniger stark getrübt bis eitrig, starke Vermehrung der Granulozyten

B) Meningitis durch TBC oder durch Viren:

Liquor meist klar oder leicht getrübt, Zellzahl vermehrt, hauptsächlich Lymphozyten

Liquor ist normalerweise frei von Keimen.

Möglichst schneller Transport! (Absterben von Meningokokken)

Gang der Untersuchung:

Nach Eingang des Liquors im Labor wird zunächst die Menge (z. B. 0,5 ml) und das Ausse-

hen (klar, trüb, blutig, eitrig) beurteilt. Mit der Verarbeitung wird umgehend begonnen. Zunächst wird ein Zytopräparat angefertigt und nach Gram gefärbt. Der restliche Liquor wird bei ca. 700 x g zentrifugiert und der Überstand in ein neues Röhrchen überführt (z. B. für weitere Untersuchungen in anderen Abteilungen). Aus dem Sediment wird ein weiteres Gram-Präparat angefertigt und der kulturelle Ansatz angelegt.

Mikroskopisches GRAM – Präparat

Oft ermöglicht die mikroskopische Untersuchung schon eine vorläufige Diagnose. Positive Befunde werden dem behandelnden Arzt sofort mitgeteilt.

Ansatzschema:

Für den Ansatz werden zwei Columbia-Platten (CO_2 und anaerob), eine Kochblutplatte, eine Thioglycolat-Bouillon und ein Hemmstofftest benötigt. Bei Verdacht auf tuberkulöse Meningitis ist auf das Vorhandensein eines Spinnwebgerinnsel zu achten, dass sich beim Stehen der Probe bei Zimmertemperatur oder im Kühlschrank über Nacht gebildet hat.

Bei Verdacht auf eine Meningitis-Infektion und mikroskopischem Nachweis von Bakterien, kann direkt aus dem Liquor ein Kapselantigennachweis mit Hilfe eines Latex-Testes durchgeführt werden. Der Latex-Test dient dem qualitativen Antigennachweis von Streptokokken Gruppe B, Hämophilus influenza Typ B, Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis und E. coli K1.

Tonsillen-, Nasen-, Rachen- u. Mundabstriche

Hierbei lässt sich in der Regel eine Vielzahl von Bakterien nachweisen. Viele von ihnen gehören zur normalen Mund-Rachen-Flora.

Die Keimbesiedlung ist dabei abhängig von Nahrung und Mundhygiene.

Tupferabstrich unter Sicht von dem entzündeten Bereich abnehmen und Kontakt mit der gesunden Schleimhaut vermeiden. Um auch schwerer zugängliche Stellen zu erreichen ist ein flexibler Stieltupfer hilfreich.

Nach der Anfertigung eines Gram-Präparates werden folgende Platten beimpft:

Columbia (CO_2), Kochblut, Kochsalzmannit und Sabouroud.



Mikrobiologie

Ohrabstrich

Ohrmuschel desinfizieren, mögliche Krusten entfernen. Mit Hilfe eines Otoskops und eines dünnen Tupfers werden die auffälligen Stellen abgestrichen. Bei sehr trockenen Läsionen ist es sinnvoll, den Tupfer vorher anzufeuchten oder stattdessen abgeschabte Hautschuppen einzusenden.

Sputum, Bronchialflüssigkeit

Sputum ist Auswurf aus den tiefen Luftwegen. Aufgrund der häufig auftretenden Speichel Beimengung ist die Untersuchung oft wenig aussagekräftig. Um die Aussagekraft zu optimieren, ist es wichtig, einige Punkte bei der Entnahme zu beachten:

Es sollte morgens abgehustetes Sputum verwendet werden.

Patienten müssen über die richtige Gewinnung informiert werden.

Vor dem Abhusten sollte der Mund mehrmals mit Leitungswasser gespült und die Zähne geputzt werden.

Damit sich die Lunge gut entfalten kann und somit die Sputumproduktion angeregt wird, sollte vor dem Abhusten eine spezielle Atemtechnik angewendet werden: Tief ein- und ausatmen und nach jedem Einatmen für ca. 3-5 sek. den Atem anhalten. Dies wiederholt der Patient mehrmals.

Nun atmet der Patient erneut tief ein und Sputum kann abgehustet werden. Werden nur geringe Erregermengen erwartet, so ist es hilfreich, mehrere Proben von verschiedenen Zeitpunkten zu entnehmen und einzusenden.

Besser ist Material, das durch Bronchoskopie gewonnen wird, da Sputum praktisch immer mit Mundbakterien kontaminiert ist. Der Kulturanatz ist wie bei Rachenabstrichen.

Bewertung der Befunde:

Während Bronchialflüssigkeit öfters frei von Begeleitkeimen ist, erweist sich Sputum in der Regel als verunreinigt durch Keime der normalen Mund- u. Rachenflora. Als sicherstes Zeichen der Beimengung von Speichel gilt der Nachweis von vergrünenden Streptokokken. Mit Ausnahme weniger Erreger (Tb, Milzbrand) werden praktisch alle Bakterienspezies, die als Infektionserreger in Frage kommen, auch in den höheren Abschnitten des Respirationstraktes von gesunden Personen gefunden. Ihr Nachweis ist

deshalb, wenn sie nur in geringe Menge vorliegen, mit Zurückhaltung zu bewerten. Bei akuten Infektionen liegen die Erreger meist in größerer Menge vor, oft sogar in Reinkultur.

Eiter und Wundabstriche

Bei geschlossenen Infektionsprozessen sollte die Materialgewinnung vor der therapeutischen Inzision durch Punktion und Aspiration mit einer Spritze unter aseptischen Bedingungen erfolgen. Wegen der Möglichkeit einer Anaerobierbeteiligung sollte der Eiter in der für die Entnahme genutzten Spritze oder in einem speziell für Anaerobier geeigneten Transportmedium eingesandt werden. Bei Infektionen nach Tierbissen sowie Entzündungen in Schleimhautnähe ist mit Anaerobiern zu rechnen und dementsprechend zu behandeln: reduzierendes Transportmedium (Amies-Medium) verwenden.

Exsudate und Eiter aus offenen Wunden: Material mit einem sterilen Tupfer vom Wundgrund entnehmen. Dazu überschüssiges Sekret und oberflächliche Beläge entfernen. Bei der Auswertung ist zu beachten, dass Tupferabstriche von der Wundoberfläche häufig mit Bakterien aus der umgebenden Hautflora kontaminiert sind.

Gewebeproben, Biopsiematerial

Gewebeproben aus verschiedenen Organbezirken werden zur Vermeidung akzidenteller Verunreinigungen unverzüglich in sterile Gefäße gegeben und ohne Zusätze gut verschlossen und schnell ins Labor transportiert. Sehr kleine Gewebeproben sollten durch Zugabe von einigen Tropfen steriler Kochsalzlösung feucht gehalten oder auf die Oberfläche eines STUART-Transportmediums aufgebracht werden.

Urin

Eine exakte Gewinnung und Verarbeitung des Urins sind wichtige Voraussetzungen für die Beurteilung. Eine Kontamination kommt aufgrund der anatomischen Verhältnisse relativ häufig vor und erschwert das Untersuchungsverfahren. Daher ist es wichtig, dass der Patient über die richtige Entnahmetechnik und Transport unterrichtet ist. Bei Mittelstrahlurin kommt es häufig zur Verunreinigung mit Bakterien aus der Urethra, aus dem Präputialbereich oder aus dem

Mikrobiologie

Vaginaltrakt. Hände und Geschlechtsteile sollten vor der Gewinnung gründlich gereinigt werden. Die erste Urinportion kann für die mikrobiologische Untersuchung nicht genutzt werden, da hier noch Bakterien aus der Harnröhre beigemischt sind. Nachdem der Harnstrahl der ersten drei Sekunden verworfen wurde, werden ca. 20 ml in einem sterilen Gefäß mit breiter Öffnung ohne Unterbrechung des Harnstrahls aufgefangen. Von der Uringewinnung bis zum Ansatz sollten nicht mehr als 2 Stunden vergehen; ist dies nicht möglich, Probe kühl lagern.

Entnahme 3-5 Stunden nach der letzten Miktion (Morgengewinnung) vor antibiotischer Therapie oder 3 Tage nach Beendigung.

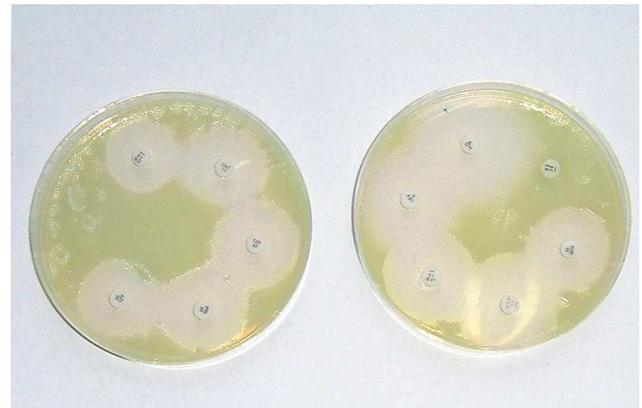
Ansatz: Der Urin wird vor der Verarbeitung gut durchmischt. Der Ansatz erfolgt aus unzentrifugiertem Urin. Zuerst wird ein Grampräparat angefertigt. Dazu wird ein Tropfen Urin auf einen Objektträger gegeben und nicht verteilt. Nachdem das Präparat getrocknet ist, wird es mehrfach durch eine Flamme gezogen und kann dann gefärbt werden. Eine Columbia- und eine MacConkey-Platte werden in der 3-Ösen-Technik beimpft. Zusätzlich wird eine weitere Columbia-Platte zur Keimzahlbestimmung angelegt. Die Platte wird halbiert und eine Hälfte mit einer kalibrierten Impföse, die ein Volumen von 10 µl fasst, beimpft. Die zweite Hälfte wird entsprechend mit 10 µl Urin einer 1:100 Verdünnung beimpft. Zusätzlich werden die Urin-Proben auf antibakterielle Hemmstoffe getestet.

Bei Urineintauchnährböden erfolgt die Beurteilung der Keimzahl semiquantitativ durch die Beurteilung des Cled-Agars auf Bakterienwachstum mit Hilfe der mitgelieferten Ableseschablone. Die Keimzahlangabe erfolgt von 10^3 bis $\geq 10^6$. Bei makroskopisch sichtbarem Bakterienwachstum wird eine Subkultur auf Columbia- und MacConkey in Form eines 3-Ösen-Ausstrichs angelegt.

Resistenzbestimmung

Eine antibiotische Therapie verspricht nur Erfolg, wenn das Antibiotikum gegen den Krankheitserreger wirksam ist bzw. keine Resistenz vorliegt. Die Empfindlichkeitsprüfung ist allerdings ein in vitro Verfahren, dessen Ergebnisse nur unter bestimmten Voraussetzungen auf den Menschen übertragen werden können.

Die Wirksamkeit von Antibiotika kann mit verschiedenen Methoden überprüft werden. Die am weitesten verbreitete Methode ist der Agardiffusionstest, bei dem ein mit dem zu testenden Antibiotikum getränktes Filterpapierscheibchen auf eine mit dem Keim beimpfte Agarplatte gelegt wird. Aus der Größe des Hemmhofs lassen sich Rückschlüsse auf die Empfindlichkeit des Bakteriums ziehen. Die Beurteilung der Hemmhöhe erfolgt nach der aktuellen CLSI (Clinical and laboratory standards institute).



Agardiffusionstest mit Hemmhöfen

Eine traditionelle Technik ist neben der Agardiffusion das Reihenverdünnungsverfahren. Mehrere „Röhrchen“ enthalten jeweils gleiche Volumina einer geeigneten Bouillon mit geometrisch verdünntem Gehalt des jeweiligen Chemotherapeutikums. Nach Beimpfung und anschließender Bebrütung wird anhand der Trübung festgestellt, bis zu welcher Konzentration noch Wachstum erfolgt. Die niedrigste Wirkstoffkonzentration, bei der makroskopisch kein Wachstum mehr feststellbar ist, wird als minimale Hemmkonzentration bezeichnet. Mit der Miniaturisierung wurde der Reihenverdünnungstest auch der Mechanisierung und Automation zugänglich.



Mikrobiologie

Bakterien, Parasiten, Pilze, Würmer

Gattung *Acinetobacter*

Stichworte

A. baumannii, Nonfermenter

Vorkommen

Acinetobacter-Arten sind in der Natur weit verbreitet und können sowohl in trockener als auch feuchter Umgebung lange überleben. Nach *P. aeruginosa* sind sie der zweithäufigste Nonfermenter in menschlichen Proben. Beim gesunden Menschen können sie gelegentlich auf der Haut vorkommen. Die für die Humanmedizin wichtigsten Arten sind *A. baumannii*, *A. lwoffii*, *A. haemolyticus*, *A. junii* und *A. johnsonii*.

Aussehen

pleomorphe (kokkoid-fädige) gramnegative Stäbchen

Eigenschaften/Pathogenitätsfaktoren

Vertreter dieser Gattung gehören zur Familie der Moraxellaceae. Aufgrund einer möglichen Multiresistenz und der Fähigkeit auf den meisten Oberflächen zu überleben, gewinnt diese Gattung zunehmend als Erreger nosokomialer Infektionen an Bedeutung.

Klinik

Acinetobacter verursacht ambulante und nosokomiale Pneumonien, v. a. bei beatmeten Patienten. Weitere Erkrankungen sind Urogenitaltrakt- und Wundinfektionen einschließlich Katheter-assoziiierter Infektionen, die sich auch zu einer Sepsis oder Endokarditis entwickeln können.

Diagnostik

Im Gram-Präparat erkennt man meist Diplokokken oder paarig gelagerte kurze Stäbchen. Die Zellen färben sich gramnegativ, entfärben sich jedoch häufig unvollständig. Die Kolonien sind auf MacConkey-Agar kleiner als die der Enterobacteriaceae und können farblos oder leicht rötlich sein. Charakteristisch ist das Fehlen von Oxidase und Nitratreduktase. *Acinetobacter* ist Katalase positiv.

Therapie

Die Therapie sollte sich nach dem Ergebnis der Resistenzbestimmung richten, da eine breite Antibiotikaresistenz möglich ist. Penicilline, Cephalosporine und Cotrimoxazol sind meist unwirksam. Ein großer Teil der Stämme ist gegen Imipenem, Gyrase-Hemmer oder Aminopenicillin- β -Lactamaseinhibitor-Kombinationen empfindlich.

Gattung *Brucella*

Stichworte

Brucellose, Maltafieber, Morbus Bang,

Vorkommen

Die Bakterien kommen insbesondere im Urogenitaltrakt von Rindern, Schweinen, Schafen und Ziegen vor. Daneben können sie in den Brustdrüsen und folglich der ausgeschiedenen Milch chronisch kranker Tiere nachgewiesen werden.

Aussehen

kurze gramnegative Stäbchen, z. T. intrazellulär

Klinik

Das klinische Bild der Brucellose ist sehr unterschiedlich und abhängig vom Erregertyp. Man unterscheidet zwischen subklinischem, akuten und chronischen Verlauf. Erste unspezifische Anzeichen sind Abgeschlagenheit, Kopf- und Gliederschmerzen, Unwohlsein und Schweißausbrüche. Im weiteren Verlauf wird eine charakteristische Fieberkurve mit normaler Morgen- und hoher (39-40°C) Abendtemperatur beobachtet. Begleitend können Gliederschmerzen, Erbrechen, Durchfall und Gewichtsverlust auftreten.

Probenmaterial

Blut, Liquor, Urin und Gewebeprobe

Diagnostik

Cave: Bearbeitung nur im S3 Labor!

Das Untersuchungsmaterial wird in flüssige Medien eingebracht, in CO₂-Atmosphäre inkubiert und mehrfach ausgestrichen. Brucellen bilden auf festen Nährböden nach 3-5 Tagen kleine Kolonien, können Harnstoff hydrolysieren, Glukose und Lactose nicht spalten und sind Oxidase positiv.



Mikrobiologie

Therapie

Therapie der Wahl ist eine Kombination von Doxycyclin und Rifampicin. Kinder unter 8 Jahren erhalten anstelle von Doxycyclin Cotrimoxazol. Trotz wirksamer Antibiotika-Therapie kommt es häufig zu Rezidiven.

Gattung *Campylobacter*

Stichworte

Campylobacter jejuni/coli

Vorkommen

Campylobacter ist wie Salmonellen ein sehr häufiger bakterieller Durchfallerreger in Europa und kommt bei Mensch und Tier vor. *C. jejuni* ist insbesondere beim Geflügel und *C. coli* beim Schwein nachweisbar. Die Übertragung erfolgt in der Regel über kontaminierte Lebensmittel (rohes Fleisch, Milch, Trinkwasser). Große Ausbrüche wie bei Salmonellen sind selten, weil *Campylobacter*-Arten sich nicht in Lebensmitteln vermehren.

Aussehen

gramnegative, spiralig gebogene Stäbchen

Klinik

Campylobacter verursacht beim Menschen Enterokolitis mit wässrig-schleimiger, z. T. blutiger Diarrhoe. Die Inkubationszeit beträgt 2-5 Tage (typisch 3). Die Krankheit beginnt mit einem unspezifischen Krankheitsgefühl, Frösteln und Kopf- und Gliederschmerzen. Gelegentlich kann es zwei bis drei Wochen nach einer *Campylobacter*-Enteritis zu Spätfolgen wie reaktiver Arthritis oder Guillain-Barre-Syndrom kommen.

Probenmaterial

Stuhlproben

Diagnostik

Die Diagnose erfolgt durch direkten Antigenachweis (innerhalb von 24 Stunden) oder durch selektive Anzucht (Selektivagar, Bebrütung in mikroaerophilem Milieu 48 h bei 42°C) aus dem Stuhl. Die Kolonien sind flach und glänzend. *Campylobacter* ist Oxidase und Katalase positiv. Für die Speziesdifferenzierung wird die Hippurathydrolyse untersucht. Weitere Differenzierungsmerkmale, die *C. jejuni/coli* von den meis-

ten anderen Arten abgrenzen sind Urease, Nalidixinsäureempfindlichkeit und Cephalothinresistenz.

Therapie

In der Regel nicht erforderlich, da selbstlimitierender Verlauf. Makrolide und Gyrase-Hemmer sind meist gut wirksam, die Häufigkeit von Resistenzen nimmt jedoch zu, daher sollte bei Therapieindikation eine Resistenzbestimmung vorgenommen werden.

Gattung *Chlamydia*

Stichworte

Chlamydia trachomatis, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*; STD, sexuell übertragbare Krankheiten

Vorkommen

Chlamydien waren lange Zeit nur als Erreger exotischer Erkrankungen und Zoonosen bekannt. Neue diagnostische Verfahren haben aber die Kenntnisse über diese Erregergruppe völlig verändert. Sie werden heute als wichtige ätiologische Faktoren bei genitalen und okulären Kontaktinfektionen angesehen.

Die wichtigsten Spezies der Gattung *Chlamydia* sind folgende:

1. *Chlamydia trachomatis* mit mehreren Serotypen

Erreger des **Trachoms**:

Das endemisch in Nordafrika, im mittleren Osten und Südostasien vorkommende und zur Erblindung führende Trachom wird durch die **Serotypen A, B und C** verursacht.

Erreger des **Lymphogranuloma inguinale**:

Das Lymphogranuloma inguinale wird durch die **Serotypen L-1, L-2 und L-3** hervorgerufen. Nach Primärläsion im Bereich der Geschlechtsorgane kommt es zu inguinalen Lymphknotenschwellungen.

Erreger der genital übertragenen **Schleimhaut-Chlamydiosen**:

Die für diese Infektion verantwortlichen **Serotypen D bis K** haben ihr Reservoir im Genitaltrakt von Frau und Mann. Die Infektion erfolgt primär stets von dort aus und verursacht bis zu 50% der „Nicht gonorrhoeischen Urethritiden“ (NGU)



Mikrobiologie

2. *Chlamydia pneumoniae*

Verursacht akute und chronische Atemwegserkrankungen (Pharyngitis, Bronchitis und atypische Pneumonien). Der Erreger wird von Mensch zu Mensch übertragen. Krankheitsfälle häufen sich an Orten, wo viele Menschen beisammen sind, wie z.B. Schulen, Kindergärten und Krankenhäusern. Abwehrgeschwächte und Patienten mit schweren Gesundheitserkrankungen sind besonders gefährdet. Die Rolle von *C. pneumoniae*-Infektionen in der Pathogenese der Arteriosklerose ist noch nicht endgültig geklärt.

3. *Chlamydia psittaci*

Erreger der **Psittakose** (Infektionsquelle Papageienvögel), **Ornithose** (Infektionsquelle andere Vögel) und der **Katzenkrankheit**. Die **Pneumonien** beginnen plötzlich mit Schüttelfrost, hohem Fieber, trockenem Husten und Kopfschmerzen und können vereinzelt tödlich verlaufen.

Eigenschaften/Pathogenitätsfaktoren

Chlamydien sind sehr kleine, unbewegliche Bakterien, die sich aufgrund einer fehlenden Peptidoglykanschicht färbetechnisch als gramnegativ verhalten. Weil ihnen einige wichtige Stoffwechsellenzyme fehlen, sind sie „Energieparasiten“ und leben obligate intrazellulär. Sie sind jedoch gegen Antibiotika, die nicht in die Zellwandsynthese eingreifen, empfindlich.

Klinik

Urogenitale Infektionen mit *C. trachomatis* äußern sich in Beschwerden der ableitenden Harnwege und der Geschlechtsorgane mit Ausfluss, Urethritis, Kolpitis sowie deren Folgeerkrankungen wie reaktive Arthritiden, Reiter-Syndrom, Epididymitis, Prostatitis, Adnexitiden, Salpingitis sowie Sterilität von Mann und Frau. Die Infektionen des Auges entstehen bei Übertragung durch Wasser (Schwimmbadkonjunktivitis) oder durch Schmierinfektion vom Genitaltrakt aus. Bei den durch die Mutter bei der Geburt infizierten Neugeborenen kann eine Konjunktivitis sowie eine interstitielle Pneumonie auftreten. Akute, subakute oder chronische klinische Verläufe über Jahre sind bekannt und können oft nur serologisch nachgewiesen werden.

Atemwegsinfektionen werden in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle durch *C. pneumoniae*

verursacht. Die Infektion ist durch grippeähnliche und z. T. mykoplasmaähnliche Symptome wie Halsschmerzen, Heiserkeit, Husten, Myalgien, Arthralgien und subfebrile Temperaturen charakterisiert. Man schätzt, dass etwa 10% aller Pneumonien und etwa 5% aller Bronchitiden durch *Chlamydia pneumoniae* bedingt sind. Viel seltener, insbesondere bei Kontakt mit Vögeln (Psittakose = Papageienkrankheit), ist *C. psittaci* die Ursache von meist schweren Pneumonien.

Diagnostik

Voraussetzung für eine sichere Beurteilung der Chlamydien-Präparate ist das Vorhandensein einer ausreichenden Anzahl von Zylinderepithelzellen im Abstrichmaterial. Als intrazellulär vorkommende Erreger können die Chlamydien nur dort nachgewiesen werden! Eiter, Schleim oder Ausfluss sind für Abstriche ungeeignet!

Urethralabstriche: Ein dünner Tupfer wird 2-4 cm in die Urethra eingeführt und zur Lösung der Epithelzellen unter leichtem Druck gedreht. Keine Blasenentleerung vor der Abstrichentnahme!

Cervikalabstriche: Vor der Probenentnahme wird die Portiooberfläche von Schleim und Ausfluss gereinigt. Dann wird ein Tupfer in den Cervixkanal eingeführt und dort kräftig etwa 5 Sekunden über die gesamte Oberfläche gedreht. Ziel ist die Gewinnung von Zylinderepithelzellen. Plattenepithelzellen sind nicht brauchbar!

Konjunktivalabstriche: Die Konjunktiva des Unterlides des infizierten Auges wird vor der Probenentnahme von vorhandenem Exsudat gereinigt. Dann wird ein Tupfer kräftig über die gereinigte Konjunktiva gedreht.

Die bisherigen direkten Nachweismethoden wie Immunfluoreszenz sind bei Populationen mit niedrigem Infektionsrisiko nur bedingt geeignet, da der positive Voraussagewert nur ca. 50% beträgt. Die PCR ist ein molekularbiologisches Verfahren zum Nachweis erregerspezifischer Nukleinsäuresequenzen. Die spezifischen genetischen Sequenzen werden künstlich so vermehrt, dass ein einziges DNS-Molekül nachgewiesen werden kann. Die extrem hohe Empfindlichkeit dieser Methode ermöglicht den Nachweis auch aus keimarmen Proben wie Urin, Ejakulat oder Douglaspunktat.



Mikrobiologie

Serologische Diagnostik: Getrennter Nachweis von *Chlamydia trachomatis*- und *pneumoniae*-IgG und -IgA Antikörpern aus dem Serum.

Therapie

Lokale Infektionen sollten 8-10 Tage behandelt werden, dagegen sollte sich die Behandlungsdauer bei „komplizierten“ Antikörper-positiven Fällen über 2-3 Wochen erstrecken. Die Behandlung kann mit Doxycyclin, Erythromycin oder Gyrasehemmern erfolgen. Die Bestimmung der Antikörper kann für eine effektive Verlaufskontrolle bei Patienten eingesetzt werden, die unter antibiotischer Therapie stehen.

Gattung Clostridium

Stichworte

Clostridium perfringens

Gasbrand

Clostridium tetani

Wundstarrkrampf

Clostridium botulinum

Botulismus

C. difficile

Pseudomembranöse Colitis

Vorkommen

Clostridien kommen ubiquitär vor, vor allem in Böden und im Verdauungstrakt von Menschen und Tieren. Sie wachsen mehr oder weniger streng anaerob, betreiben einen fermentativen Energiestoffwechsel und bilden hitzefeste Endosporen.

Aussehen

Clostridien sind grampositive, stäbchenförmige Bakterien. Sie können sich - mit Ausnahme von *C. perfringens* - aktiv bewegen, und zwar mit peritrich angeordneten Geißeln.

Die wichtigsten Spezies der Gattung Clostridium sind folgende:

1) *Clostridium perfringens*

Vorkommen

C. perfringens, der Erreger des Gasbrands, einer nekrotisierenden Haut- und Weichteilinfektion, vermehrt sich bei anaeroben Wundverhältnissen und Fremdkörpern in der Wunde. *C. perfringens* ist ein strikter Anaerobier, der jedoch durchaus in sauerstoffreicher Atmosphäre für einige Zeit

überlebt, und kommt natürlicherweise in Wasser, Staub und Lebensmitteln, aber auch im Darm von Mensch und Tier vor.

Klinik

Der Gasbrand ist immer zuerst eine klinische Diagnose! Es handelt sich um eine extrem schnell entstehende infektiöse Erkrankung, die als lokale Weichteilinfektion mit gasbildenden Clostridien von außerordentlicher Gefährlichkeit ist. Klinisch können sich Wundschwellungen mit Schmerzen, Krepitationen sowie Tachykardien mit Unruhe bis zum toxischem Delir zeigen.

Probenmaterial

Abstrich, Stuhl

Diagnostik

Mikroskopisch, Kulturell (und radiologisch)

Therapie

Neben chirurgischer Eröffnung der Wunde evtl. Amputation, Penicillin G oder Aminopenicilline, ggf. in Kombination mit Metronidazol oder auch Clindamycin, sowie Immunsereen sind Mittel der Wahl. Bei Gasbrand wird häufig eine hyperbare Sauerstofftherapie durchgeführt.

2) *Clostridium tetani*

Vorkommen

C. tetani ist der Erreger des Wundstarrkrampfes. Er wächst anaerob und bildet Endosporen. Sporen des Bakteriums finden sich ubiquitär. Bei seiner Vermehrung bildet *C. tetani* das Toxin Tetanospasmin, das die muskelsteuernden Nervenzellen schädigt. Die Inkubationszeit schwankt zwischen drei Tagen und drei Wochen.

Klinik

Die Erkrankung beginnt mit grippeähnlichen Symptomen, insbesondere mit Kopfschmerzen, Ermüdungserscheinungen und Muskelschmerzen. Durch die entstehende Kieferklemme (*Trismus*) kann der Mund nicht mehr geöffnet werden. Es resultiert durch die Kontraktion der Gesichtsmuskulatur der sog. Risus sardonicus, das sardonische Lachen. Im weiteren Verlauf der Erkrankung entsteht eine tonischen Muskelanspannung der langen Rückenmuskulatur (*Opisthotonus*), die zu schmerzhaften Überstre-



Mikrobiologie

ckungen der Wirbelsäule führt. Von diesen Muskelkrämpfen sind später auch Arme, Beine, Kehlkopf und Zwerchfell betroffen und bedingen unbehandelt den Tod durch Erstickung. Das Bewusstsein ist nicht beeinträchtigt, der Erkrankte erlebt sein Ende bei vollem Bewusstsein. Die Ansteckung von Mensch zu Mensch ist nicht möglich.

Probenmaterial
Abstrich

Diagnostik
Die Diagnose erfolgt im Tierversuch - Robbenstellung der Ratte nach Infektion.

Therapie
Die Therapie einer Infektion erfolgt – neben einer chirurgischen Wundsanierung – durch Antitoxin und Muskelrelaxantien.

Prophylaxe
Zur aktiven Immunisierung dient ein unwirksames Toxoid. Bei zu häufigen Tetanusimpfungen besteht die Gefahr von Überempfindlichkeitsreaktionen (Überimpfung).

3) *Clostridium botulinum*

Vorkommen
Clostridium botulinum, ein obligat anaerobes, grampositives, stäbchenförmiges Bakterium, kommt gewöhnlich im Erdreich vor. Die Infektion erfolgt durch verseuchte Lebensmittel (z.B. Konserven).

Klinik
C. botulinum bildet das Botulinumtoxin und hemmt die Erregungsübertragung von den Nervenzellen zum Muskel und verhindert damit die Kontraktion des Muskels. Die dadurch entstehende Erkrankung, Botulismus genannt zeigt zunächst typischerweise eine gastrointestinale Symptomatik mit Übelkeit, Erbrechen, abdominelle Krämpfe und Diarrhoe), durch die sich gleichzeitig oder später entwickelnde neurologische Symptomatik zeigen sich Doppelbilder, Mundtrockenheit sowie in unterschiedlichem Ausmaß eine absteigenden Schwäche der Extremitäten sowie der Atemhilfsmuskulatur.

Diagnostik
Die Diagnose erfolgt über den Tierversuch (Wespentaille der Ratte).

Therapie
Therapeutisch kann ein polyvalentes Antitoxin eingesetzt werden.

4) *C. difficile*

Vorkommen
C. difficile ist einer der häufigsten Krankenhauskeime (nosokomialen Erreger). Beim Gesunden ist *C. difficile* ein harmloses Darmbakterium.

Klinik
Diarrhoen nach der Gabe von Antibiotika sind nicht selten, auch eine nosokomiale Verbreitung über die Hände des medizinischen Personals führt zu einer Verbreitung im Krankenhaus. Die durch *C. difficile* hervorgerufene pseudomembranöse Colitis zählt zu den schwerwiegenden Nebenwirkungen einer Antibiotikatherapie und kann neben Fieber, Diarrhoe und Bauchkrämpfen mit Schock und Kolonperforationen kompliziert werden.

Probenmaterial
2 g Stuhl (bohnengroß), bzw. entsprechende Flüssigkeitsmenge

Diagnostik
Beweisend für die pseudomembranöse Colitis ist der Nachweis des Toxins A/B. Mehrere Kontrolluntersuchungen können notwendig sein.

Therapie
Die bestehende Antibiotikatherapie sollte –sofern klinisch vertretbar- schnellstens abgesetzt werden, in schweren Fällen kommt eine Behandlung mit Metronidazol (oral oder i.v.) oder Vancomycin (nur oral) oder einer Kombination beider Substanzen in Frage. Vancomycin führt zur Reduktion, nicht jedoch zur Eliminierung von *C. difficile*, so dass bei *C. difficile* Erkrankungen nach Beendigung der Vancomycintherapie Rezidive nicht selten sind.



Mikrobiologie

Hygiene

Wichtig beim Umgang mit *C. difficile* im Labor: Neben der obligaten Händedesinfektion ist das Waschen der Hände zur Beseitigung von noch vermehrungsfähigen Sporen des Bakteriums wichtig zum Schutz vor Ansteckung.

Gattung *Corynebacterium*

Stichworte

Corynebacterium diphtheriae, Diphtherie

Vorkommen

Viele Spezies dieser Gattung kommen als Saprophyten auf Haut und Schleimhaut vor. Insbesondere bei abwehrgeschwächten Menschen oder nach langfristiger Therapie mit Breitbandantibiotika können sie als fakultativ pathogene Erreger von Wundinfektionen, Endokarditis und Sepsis von Bedeutung sein. Die Bedeutung der verschiedenen Arten muss immer in Bezug zur isolierten Keimmenge und dem Patienten gesehen werden.

Einige fakultativ pathogene Arten sind:

C. pseudodiphtheriticum Endokarditis, Atemwegsinfektionen

C. amycolatum Haut-/Schleimhautflora

C. striatum Haut-Schleimhautflora

C. minutissimum Hautflora, Erythrasma

C. matruchotii orale Schleimhautflora, Augeninfektionen,

C. jeikeium Sepsis, Endokarditis,

Weichteilinfektionen, z.T. sehr resistent

C. urealyticum Zystitis

C. diphtheriae Diphtherie

C. ulcerans diphtherieartige Symptome

Nachfolgend wird ausschließlich auf die obligat pathogene Art *C. diphtheriae* eingegangen.

Aussehen

Grampositive Stäbchen, die an den Enden leicht aufgetrieben sein können (Keulenform), oft liegen 2 oder drei Stäbchen V- bzw. Y-förmig zusammen.

Eigenschaften/Pathogenitätsfaktoren

C. diphtheriae wird meist durch Tröpfcheninfektion übertragen. Die wichtigste pathogene Eigenschaft der Diphtheriebakterien ist die Fähigkeit zur Toxinbildung. Dieses blockiert die Proteinbiosynthese und führt so zum Zelltod. Aufgrund der Verteilung des Toxins über den

Kreislauf, betrifft es alle Körperzellen und kann zur Zerstörung von Herzmuskelzellen, der Störung der Erregungsweiterleitung usw. führen.

Klinik

Nach einer Inkubationszeit von 2-4 Tagen beginnt die Erkrankung mit Halsschmerzen, Schluckbeschwerden und geröteten, geschwellenen Tonsillen. Ausgehend von den Tonsillen bildet sich ein membranartiger Belag aus, der auf Rachen und Gaumen übergreift. Die sog. Pseudomembran haftet relativ fest an der darunter liegenden Schleimhautschicht.

Probenmaterial

Nasen- und Rachenabstriche, Wundabstriche

Diagnostik

Die Diagnose ist primär klinisch zu stellen, da mit einer Behandlung frühzeitig begonnen werden muss. Die bakteriologische Untersuchung mit der Anzucht des Erregers dient der Bestätigung.

Therapie

Bereits bei einem begründeten klinischen Verdacht muss mit der Gabe von Diphtherie-Antitoxin begonnen werden. Zeitgleich ist mit einer antimikrobiellen Therapie zu beginnen, wobei Penicillin G und Erythromycin zur Behandlung empfohlen werden.

Gattung *Enterobacteriaceae*

Stichworte

Escherichia coli

Citrobacter

Enterobacter

Klebsiella

Serratia

Proteus

Morganella

Providencia

Hafnia

Salmonella

Shigella

Vorkommen

Die Familie der *Enterobacteriaceae* beinhaltet über 30 Gattungen, von denen die Hälfte pathogen ist. Sie kommen als normale Bewohner oder Krankheitserreger im Darm von Mensch und



Mikrobiologie

Tier vor, stellen jedoch mit 1% eine Minderheit der gesamten Darmflora dar. Aufgrund der Fähigkeit von *Escherichia coli*, auch außerhalb des Darmes zu überleben, wird es als Indikator für fäkale Verunreinigungen von Trinkwasser und Lebensmitteln herangezogen.

Eigenschaften/Pathogenitätsfaktoren

Alle Enterobacteriaceae können Glukose und andere Zucker oxidativ und fermentativ abbauen, sind Cytochromoxidase negativ (Ausnahme *Plesiomonas*) und Katalase positiv (Ausnahme *Shigella dysenteriae*).

Die in der äußeren Membran fest verankerten Lipopolysaccharide (Endotoxine) werden als O-Antigen bezeichnet, sind hitzestabil und werden erst beim Zerfall der Bakterienzelle frei.

Lipid A ist dabei Träger der toxischen Wirkung, die sich in Fieber, Komplementaktivierung, hypotonem Schock und Induktion der Entzündungsfaktoren äußert.

Einige Enterobacteriaceae produzieren eine Polysaccharidschleimkapsel (K-Antigen), die antiphagozytär wirkt. Weiterhin können sie in Ihrer Zellhülle zwei Arten von Proteinfortsätzen enthalten. Die in den Flagellen (Geißeln) lokalisierten Antigene werden H-Antigene genannt. Fimbrien (Pili) sind in der äußeren Membran verankert und dienen der Anheftung.

Typ-1-Fimbrien finden sich vorwiegend bei Stämmen der physiologischen Flora, während Typ-2-Fimbrien (F-Antigen) bei pathogenen Stämmen vorkommen.

Klinik

Die Familie der Enterobacteriaceae kann hinsichtlich ihrer Pathogenität in zwei Gruppen eingeteilt werden. Eine Gruppe bilden die obligat pathogenen Arten wie *Salmonella enterica*, *Shigellen* und *Yersinien*. Von *E. coli* existieren ebenfalls einige Pathovaren, die als obligat pathogen anzusehen sind.

Die zweite Gruppe bilden verschiedene Gattungen und Arten, die fakultativ pathogen (opportunistische Erreger) sind.

Sie können Urogenital- und Respirations-traktinfektionen sowie Wundinfektionen und Septikämien verursachen.

Diagnostik

Der Gang der Untersuchung hängt vom Erkrankungstyp und dem eingesendeten Untersuchungsmaterial ab. Bei Stuhluntersuchungen sind aufgrund der hohen Konzentration von kommensalischer Darmflora selektive Anzuchtmethoden erforderlich.

Therapie

Bei den meisten Enterobacteriaceae wirken Cephalosporine der 3. Generation, Gyrasehemmer und die Carbapeneme Imipenem Meropenem und Ertapenem. Die Therapie sollte jedoch an das klinische Bild, den Erreger und das Ergebnis der Resistenzbestimmung angepasst sein.

Fakultativ pathogene Enterobacteriaceae

Gattung Escherichia

Stichworte

Escherichia coli

EPEC, ETEC, EHEC, EIEC

Vorkommen

Escherichia coli ist ein normaler Bewohner des menschlichen und tierischen Dickdarms. Es gibt sowohl fakultativ als auch obligat pathogene Stämme. Auf die fakultativ pathogenen Stämme, die Lokalinfektionen wie Eiterungen, Harnwegsinfekte sowie Sepsis und Meningitis auslösen können, wird nachfolgend nicht näher eingegangen.

Die obligat pathogenen Stämme unterscheiden sich von den fakultativ pathogenen durch den Besitz besonderer Virulenzfaktoren.

Aussehen

Peritrich begeißeltes, gram-negatives Stäbchen

Eigenschaften/Pathogenitätsfaktoren

Darmpathogene *Escherichia coli*-Stämme werden hauptsächlich in vier Gruppen zusammengefasst:

EPEC: Enteropathogene *E. coli*

weltweites Vorkommen; in 10-40% der Fälle der Erreger von Säuglingsenteriden (Kliniken, Kinderheime); Erwachsene erkranken i. d. R. nicht an EPEC, können aber asymptomatische Keimträger sein



Mikrobiologie

Pathogenitätsfaktoren

Kolonisation und Schädigung des Dickdarms, häufige Serovare in Deutschland: O26:H11, O86:H34, O125:H19

Inkubationszeit: 2-10 Tage, abhängig von der Keimzahl

ETEC: Enterotoxin-produzierende *E. coli*

weltweit häufigste Ursache der Reisediarrhoe von 30-50% aller Auslandsreisenden (Asien, Afrika, Südamerika); Übertragung durch kontaminierte Lebensmittel

Pathogenitätsfaktoren

Produktion von Enterotoxinen (Cholera-like T., hitzestabile Toxine), Adhärenzfaktoren für den Dünndarm

Gegenwärtig häufige Serovare: O78:H12, O8:H37

Inkubationszeit: 1-2 Tage

EHEC: Enterohämorrhagische *E. coli*

EHEC-Stämme sind oft die Ursache einer hämorrhagischen Kolitis, zusätzlich können das lebensbedrohliche hämolytisch-urämische Syndrom sowie neurologische Symptome auftreten. Der wichtigste Übertragungsweg ist die Aufnahme von kontaminierten Lebensmitteln wie Rohmilchprodukten und unzureichend gegartem Rindfleisch. Ein Großteil der Infektionen verläuft symptomfrei und wird daher nicht erkannt. Erkrankte Patienten haben meist einen wässrigen Durchfall, im weiteren Verlauf der Erkrankung manchmal auch blutig, mit Erbrechen, Übelkeit und krampfartigen Bauchschmerzen. EHEC-Infektionen können alle Altersgruppen betreffen, Säuglinge, Kinder und abwehrgeschwächte Patienten sind jedoch besonders gefährdet.

Pathogenitätsfaktoren

Shiga-Toxine I und II (Zytotoxin, Neurotoxin), Kolonisationsfaktoren für den Dickdarm, wichtigstes Serovar: O157:H7

Inkubationszeit: 4-10 Tage (länger als bei Salmonellen)

EIEC: Enteroinvasive *E. coli*

Ruhrähnliche Krankheitsbilder (Dysenteriden, z. T. mit blutigen Durchfällen), Verbreitung besonders in Entwicklungsländern (Südostasien), in

Deutschland selten; Übertragung durch kontaminierte Nahrungsmittel/Wasser

Pathogenitätsfaktoren

Vermehrung in Makrophagen, Zerstörung von Enterozyten

Inkubationszeit: 2-4 Tage

Diagnostik (Stuhl)

Kulturelle Untersuchung einer Stuhlprobe (Aussagekraft wird durch Untersuchung mehrerer, voneinander unabhängig gewonnener Proben erhöht) mit unterschiedlichen Nährmedien (Selektivagar) und Anreicherungsverfahren.

Serologische Identifizierung mit polyklonalen und monoklonalen Antisera, Toxinnachweis mit Enzym-Immunoassays

Therapie

Im Allgemeinen ist keine antibakterielle Therapie erforderlich. Symptomatische Maßnahmen (Flüssigkeits- und Elektrolytersatz, Behandlung renaler Komplikationen) reichen in der Regel aus. In schweren Fällen (Neugeborene, Säuglinge) ist eine Therapie mit nicht resorbierbaren Antibiotika möglich, bei ETEC-Infektionen kann der Einsatz von Antibiotika die Krankheitsdauer verkürzen.

Bei EHEC-Infektionen stehen symptomatische Maßnahmen im Vordergrund, Antibiotika scheinen die Toxinproduktion zu steigern.

Gattung Klebsiella

Eigenschaften/Pathogenitätsfaktoren

Klebsiellen besitzen keine Geißeln, bilden aber eine dicke Polysaccharidkapsel, die antiphagozytär wirkt und die Kolonien schleimig erscheinen lässt.

Klinik

Klebsiella pneumoniae und *Klebsiella oxytoca* sind Bestandteil der endogenen Flora in Respiration- und Darmtrakt, können sich aber auch im Wasser und auf Blättern vermehren. Infektionen über Tröpfchen- oder Kontaktinfektion sowie Infektionen über Lebensmittel führen zur Entstehung von Atemwegsinfektionen und Pneumonien, können aber auch Sepsis und Harnwegsinfektionen hervorrufen. *K. pneumoniae ssp. ozaenae* und *ssp. rhinoscleromatis* kön-



Mikrobiologie

nen Entzündungen der Nasenschleimhaut verursachen (sog. Stinknase).

Therapie

Klebsiellen sind fast immer sensibel gegen Ceftriaxon, Cefotaxim und Imipenem. Durch meist vorhandene β -Lactamasen besteht eine Resistenz gegen Ampicillin und Amoxicillin. Ca. 5% der Stämme haben Multiresistenzplasmide mit Betalactamasen gegen Cephalosporine der 3. Generation erworben (ESBL).

Gattung Enterobacter

Eigenschaften/Pathogenitätsfaktoren

Enterobacter und Serratia teilen viele Gemeinsamkeiten mit den Klebsiellen. Enterobacter-Arten unterscheiden sich von den Klebsiellen durch Ihre Begeißelung und die Bildung von weniger Kapselsubstanz. Die früher als *E. agglomerans* bezeichnete Art wurde in *Pantoea agglomerans* umbenannt (bildet gelbes Pigment und wächst schlecht auf MacConkey).

Klinik

E. aerogenes und *E. cloacae* sind die medizinisch bedeutsamsten Arten. Sie können im Hospitalbereich an einer Vielzahl von Infektionen beteiligt sein, wie Wund-, Harnwegs- und Atemwegsinfektionen, Sepsis und Meningitis.

Therapie

E. aerogenes und *E. cloacae* sind intrinsisch resistent gegen Cephalosporine der ersten Generation, Aminopenicilline und Aminopenicillin/ β -Lactamase-Kombinationen. Gyrase-Hemmer sind bis auf wenige Ausnahmen und Imipenem und Meropenem fast immer wirksam.

Gattung Serratia

Eigenschaften/Pathogenitätsfaktoren

Auch Serratia-Arten ähneln bezüglich Ihrer Ansprüche und Krankheitsspektren den Klebsiellen. Sie unterscheiden sich von den anderen Enterobacteriaceae durch ihre Fähigkeit DNase, Gelatinase und Lipase zu bilden.

Klinik

Von den 10 Arten dieser Gattung spielen *S. liquefaciens* und *S. marcescens* eine Rolle bei nosokomialen Infektionen. Sie verursachen Sepsis,

Endokarditis, Infektionen der Harnwege und des Respirationstraktes, Wundinfektionen und Meningitis.

Therapie

Wie Klebsiellen und Enterobacter können sie gegen viele Antibiotika resistent sein. Meistens wirksam sind Ceftriaxon, Cefotaxim, Aztreonam, Imipenem, Meropenem, Aminoglykoside und Gyrasehemmer.

Gattung Proteus

Vorkommen

Proteus ist ein Fäulniserreger, der in Erdproben, Abwässern und auf Tierkadavern vorkommt. Häufig ist diese Gattung auch in der Darmflora zu finden.

Eigenschaften/Pathogenitätsfaktoren

Eine Besonderheit der Gattung Proteus ist die auffällige Beweglichkeit, die auf festen Nährböden auch als „Schwärmen“ bezeichnet wird. Charakteristisch ist die Bildung der Urease und die Resistenz gegen Polymyxin.

Klinik

Proteus-Arten sind insbesondere als Erreger von Harnwegsinfektionen von Bedeutung, wobei die starke Ureasebildung durch Alkalisierung des Urins als Pathogenitätsfaktor angesehen wird. Im Krankenhaus treten sie auch bei Wund- und Atemwegsinfektionen und Osteomyelitiden auf.

Therapie

Proteus mirabilis (Indol negativ) ist meist Ampicillin- und Cefazolin-empfindlich. Indol positive Proteus Stämme (*P. vulgaris*) sind typische sekundäre Infektionserreger bei Nekrosen. Ampicillin und Cefazolin sind meist nicht wirksam, während Cefoxitin, Cefotaxim, Ceftriaxon sowie Carbapeneme fast immer wirksam sind. Gyrase-Hemmer wirken meist gegen alle Proteus-Stämme.

Gattung Citrobacter

Eigenschaften/Pathogenitätsfaktoren

Stämme der Gattung Citrobacter sind normale Darmbewohner. Einige *C. freundii*-Stämme produzieren ein Kapselpolysaccharid, das identisch zum Vi-Antigen von *Salmonella typhi* ist.



Mikrobiologie

Klinik

Citrobacter-Arten sind Opportunisten bei Wundinfektionen, Infektionen des Respirationstraktes, Septikämien, Meningitis, Otitis und seltener bei Harnwegsinfektionen.

Gattung Morganella

Eigenschaften/Pathogenitätsfaktoren

Morganella morganii ist Erreger von Harnwegsinfektionen, im Krankenhaus auch von Atemwegs-, Wund- und generalisierten Infektionen.

Klinik

Bei Kindern wird *M. morganii* auch als Ursache von Enteritis und bei Erwachsenen von ruhrähnlichen Erkrankungen genannt, wobei spezifische Pathogenitätsfaktoren nicht bekannt sind.

Gattung Providencia

Eigenschaften/Pathogenitätsfaktoren

Die Gattung *Providencia* ist wie die Gattung *Proteus* gegen Polymyxin resistent. Über spezifische Pathogenitätsfaktoren ist wenig bekannt.

Klinik

Providencia-Arten sind Erreger nosokomialer Infektionen. *P. stuartii* und *P. rettgeri* sind Erreger von Harnwegsinfektionen und *P. alcalifaciens* wurde als Erreger von Enteritis auf Kinderstationen isoliert.

Gattung Hafnia

Eigenschaften/Pathogenitätsfaktoren

H. alvei kommt ubiquitär vor. Die Isolierung von Patienten mit Enteritis und nekrotisierender Enterocolitis deutet auf eine Enteropathogenität hin.

Klinik

H. alvei ist kein spezifischer Krankheitserreger, wird aber im Hospitalbereich als Opportunist bei Infektionen der Atem- und Harnwege, auf Wunden und in Abszessen isoliert.

Obligat pathogene Enterobacteriaceae

Gattung Salmonella

Stichworte

Salmonellen-Enteritis, Typhus, Paratyphus

Vorkommen

Typhöse Salmonellen (*S. typhi*, *S. paratyphi*) finden sich nur beim Menschen, wobei Dauerausscheider und subklinisch Infizierte das Erregerreservoir darstellen. Die meisten anderen Salmonellen (Enteritis-Salmonellen) sind ubiquitär und bei Mensch und Tier weit verbreitet.

Klinik

Typhus/Paratyphus:

Typhus und Paratyphus sind systemische Allgemeininfektionen. Nach einer Inkubationszeit von 1-3 Wochen (abhängig von der Infektionsdosis) kommt es zu hohem Fieber, Benommenheit, Organmanifestationen und sekundär auch zu Darm-symptomen.

Enteritis:

Nach einer kurzen Inkubationszeit (5 h bis 3 Tage) führt die Salmonellen-Infektion zu einer lokalen Darmerkrankung mit Durchfall, Erbrechen und mäßigem Fieber.

Salmonellen können die Epithelschicht des Darmes durchdringen und so in den Blutkreislauf gelangen. Typhöse Salmonellen siedeln hauptsächlich im lymphatischen Gewebe des Darmes, während Enteritis-Salmonellen zu einer Entzündung der Mukosa mit Ansammlung von Leukozyten führen.

Probenmaterial

Blut bei Typhus/Paratyphus, später wie auch bei Enteritis-Salmonellen Nachweisbarkeit im Stuhl

Diagnostik

Typhus/Paratyphus:

Dem Krankheitsverlauf entsprechend erfolgt der Erregernachweis in der ersten Woche aus dem Blut, ab der 2. Krankheitswoche auch aus Stuhl und Urin.

Die Identifizierung auf Gattungsebene erfolgt biochemisch und die serologische Typisierung mit O- und H-Antisera.

Mikrobiologie

Salmonellen-Enteritis:

Die Diagnose stützt sich in erster Linie auf die Anzucht der Erreger aus dem Stuhl. Dazu werden selektive Nährmedien und Anreicherungsverfahren (Selenit-Bouillon) herangezogen.

Die serologische Identifizierung der O- und H-Antigene erfolgt mit polyklonalen und monoklonalen Antisera.



Salmonella enteritidis (schwarze Kolonien)

Therapie

Typhus und Paratyphus:

Mittel der Wahl sind Gyrase-Hemmer und Ceftriaxon. Eine neuere Alternative, insbesondere bei Kindern, ist Azithromycin.

Salmonellen-Enteritis:

Bei leichten Formen findet meist eine Spontanheilung statt, so dass eine Antibiotika-Therapie nicht erforderlich ist, bzw. sogar zu einer verlängerten Ausscheidung des Erregers führen kann. Bei schweren Formen mit Fieber und blutigen Stühlen oder bei immunsupprimierten Patienten (und auch bei Säuglingen unter 3 Monaten) sollte eine Behandlung erfolgen. Wegen der zunehmenden Resistenz der Erreger gegen Cotrimoxazol und Ampicillin wird eine Behandlung mit Gyrase-Hemmern oder Ceftriaxon empfohlen.

Gattung Shigella

Stichworte

Shigellen, Bakterielle Ruhr, Shigellose

Vorkommen

Shigellen kommen nur beim Menschen und höheren Affenarten vor, wo sie als Krankheitserreger im Stuhl nachweisbar sind. Sie bilden eine Gruppe von Colibakterien, die wegen ihrer Pathogenität weiter als eigene Gattung behandelt wird. Serologisch lassen sich die vier Arten *S. flexneri*, *S. sonnei*, *S. boydii* und *S. dysenteriae* unterscheiden, von denen nur die beiden ersten Arten in Deutschland endemisch sind.

Klinik

Die Shigellose ist eine weltweit verbreitete Durchfallerkrankung. Nach einer Inkubationszeit von 2-5 Tagen kommt es bei typischem Verlauf zu wässrigen bis schleimig-blutigen Durchfällen, starken kolikartigen Bauchschmerzen und Fieber.

Da Shigellen kurzzeitig säurestabil sind, liegt die minimale Infektionsdosis mit 10-200 Bakterien sehr niedrig. Somit erfolgt die Verbreitung der Erreger über Schmierinfektionen. In den Ländern der Dritten Welt sind auch fäkale Verunreinigungen von Lebensmitteln und Trinkwasser von Bedeutung. Die Vermehrung der Erreger erfolgt ausschließlich im Darm.

Probenmaterial

Stuhl, Rektalabstriche

Diagnostik

Die Diagnose stützt sich in erster Linie auf die Anzucht der Erreger aus dem Stuhl. Dazu werden selektive Nährmedien herangezogen. Die serologische Identifizierung erfolgt mit polyklonalen und monoklonalen Antisera.

Therapie

Aufgrund der zunehmenden und schnellen Resistenzentwicklung der Shigellen gegen Ampicillin, Cotrimoxazol und Tetrazyklin sollte sich die Behandlung nach dem Antibiogramm richten. Wegen der hohen Infektiosität ist eine Behandlung dringend erforderlich.

Bei Erwachsenen werden je nach Empfindlichkeit Gyrase-Hemmer und bei Kindern Cotrimoxazol empfohlen.

Gattung Yersinien

Stichworte

Y. enterocolitica/pseudotuberculosis

Enteritis

Yersinia pestis

Pest

Vorkommen

Yersinien gehören zur Familie der Enterobacteriaceae und sind auch ohne Sporen monatelang lebensfähig in Speichel, Kot und Eiter, insbesondere auch in den Höhlen von Nagetieren.



Mikrobiologie

Aussehen

Yersinien sind unbewegliche, ovale oder längliche fakultativ anaerobe, gramnegative Stäbchenbakterien.

Die wichtigsten Spezies der Gattung Yersinien sind folgende:

1) *Yersinia enterocolitica/pseudotuberculosis*

Vorkommen

Infektionsquellen können Lebensmittel, insbesondere Schweinefleisch, Trinkwasser oder Haustiere sein.

Klinik

Die enterale Yersiniose ist eine infektiöse Durchfallerkrankung mit krampfartigen Bauchschmerzen und Fieber. Wegen ihrer Symptome wird sie auch als Pseudoappendizitis bezeichnet. Sie wird durch bestimmte Serotypen von *Y. enterocolitica* oder *Y. pseudotuberculosis* verursacht. Sie fällt unter die meldepflichtigen Erkrankungen. *Y. pseudotuberculosis* verursacht bei Nagetieren ein tuberkuloseähnliches Bild. Neben einer Enteritis können Yersinien auch eine mesenteriale Lymphadenitis, Uveitis oder Pharyngitis sowie reaktiv ein Arthritis oder ein Erythema nodosum verursachen.

Probenmaterial

Der Nachweis erfolgt durch eine Erregerisolierung aus Stuhl, Lymphknoten, Appendix, Eiter, Blut.

Diagnostik

Kulturell, serologisch erfolgt der Nachweis spezifischen IgG-, IgA- und IgM-Antikörpern mittels EIA und Immunoblot.

Therapie

Therapeutisch werden Tetracykline und Gyrasehemmer eingesetzt.

2) *Yersinia pestis*

Vorkommen

Bestimmte Flöhe können den Pesterreger von einem infizierten Wirt übertragen. Durch Wechsel des Wirtes von einem infizierten Nager, z. B. einer Ratte, nach dessen Tod auf Haustiere oder Menschen, kann er diese mit dem Pestbakterium infizieren. Im Mittelalter trat die Pest epidemie-

artig auf Grund der durch mangelnde Hygiene weit verbreiteten Rattenplage auf, heute werden nur noch sehr selten in Afrika, Asien oder Lateinamerika, Infektionen beobachtet.

Gattung Gardnerella

Stichworte

Gardnerella vaginalis, BV

Vorkommen

Bei ca. 70 % der gesunden Frauen ist *G. vaginalis* in geringer Menge Bestandteil der Normalflora. Bei bakterieller Vaginose ist die Konzentration der Erreger erhöht und mikroskopisch lassen sich so genannte „clue cells“ (Epithelzellen die mit gramnegativen/gramlabilen Stäbchen bedeckt sind) nachweisen.

Aussehen

dünne, gramlabile (gramnegative) Stäbchen, meist zusammen mit clue cells

Klinik

G. vaginalis ist sehr wahrscheinlich zusammen mit verschiedenen Anaerobiern der Erreger der unspezifischen Kolpitis. Sehr selten konnte *G. vaginalis* bei postpartalem Fieber, Endometritis und Neugeborenenrosepsis auch aus dem Blut isoliert werden. Einige Studien beobachteten eine Assoziation mit Frühgeburtlichkeit.

Probenmaterial

Vaginalabstrich, Blut

Diagnostik

Einen ersten Hinweis auf *G. vaginalis* liefert das Direktpräparat aus dem Vaginalabstrich bei Vorhandensein einer großen Anzahl dünner, pleomorpher, gramlabiler Stäbchen, die insbesondere auf den Epithelzellen zu finden sind. Die Bakterien wachsen fakultativ anaerob und sind Katalase und Oxidase negativ.

Therapie

Mittel der Wahl sind Metronidazol oder Clindamycin, eine lokale oder orale Therapie wird als gleichwertig angesehen. Beim Fehlen einer anaeroben Begleitflora eignen sich auch Penicillin und Ampicillin. Cephalosporine,



Mikrobiologie

Tetrazykline, Makrolide, Chinolone und Sulfonamide sind nicht geeignet.

Gattung Haemophilus

Stichworte

Haemophilus influenzae, Ammenphänomen

Vorkommen

Haemophilus influenzae ist der wichtigste Krankheitserreger dieser Gattung. Bekapselte und unbekapselte Stämme finden sich vorwiegend auf der Pharyngealschleimhaut von klinisch gesunden Trägern. Weitere, als Infektionserreger weniger bedeutende Arten sind *H. parainfluenzae*, *H. ducreyi* (Erreger des Ulcus molle), *H. aphrophilus*, *H. haemolyticus* und *H. parahaemolyticus*.

Aussehen

Kurze, unbewegliche gram-negative Stäbchen

Klinik

Zielgewebe von *H. influenzae* sind die Konjunktivalschleimhaut sowie die Schleimhaut des oberen Respirationstraktes und seiner Anhangsorgane, von denen aus er sich ausbreiten kann. Neben den lokalen Infektionen kann *H. influenzae* mit dem Kapseltyp B (HiB) auch Sepsis, Meningitis und Epiglottitis verursachen.

H. ducreyi ist der Erreger des Ulcus molle und insbesondere in tropischen Ländern sehr häufig. Das Endotoxin des Erregers induziert eine Entzündung, die in ein Ulcus übergeht.

Probenmaterial

Bei systemischen Infektionen Blut und Liquor, ansonsten Proben und Abstriche der erkrankten Körperregionen.

Diagnostik

Alle Arten sind relativ anspruchsvoll und benötigen entweder Hämine (Faktor X) und /oder NAD (Faktor V). Die Anzucht erfolgt auf Kochblutagar und einer Blutagarplatte mit einem β -hämolisierenden *S. aureus*. Dieser setzt den X- und V-Faktor aus den Erythrozyten frei und ermöglicht somit das Wachstum von Hämophilus-Arten in der Hämolysezone (Ammenphänomen).

Therapie

Die Konjunktivitis wird durch lokale Antibiotika, die Chloramphenicol, Rifampicin, Sulfonamide oder auch Fluorochinolone enthalten, behandelt. Für die Initialtherapie der Meningitis wird Ceftriaxon empfohlen und bei Infektionen des Respirationstraktes Amoxicillin alleine oder in Kombination mit einem β -Lactamase-Hemmer.

Bei Ulcus molle sind Makrolide Mittel der Wahl oder eine hochdosierte Einmalbehandlung mit Ceftriaxon oder Ciprofloxacin.

Gattung Helicobacter

Stichworte

Helicobacter pylori

Vorkommen

Der Mensch ist der wichtigste Wirt von *H. pylori*, der sich in der Schleimhaut des Mageneithels ansiedelt. Bei Gesunden ist er zu etwa 10% zu finden, während Patienten mit Gastritis oder Ulkuskrankheit zu etwa 70% Keimträger sind.

Als Übertragungsweg wird von einer fäkal-oralen bzw. oral-oralen Übertragung von Mensch zu Mensch ausgegangen. Der Erreger ist zwar säureempfindlich, kann jedoch in direkter Umgebung von Magenschleimhautzellen durch Produktion von basischen Substanzen überleben.

Aussehen

Kleine gebogene oder spiralförmige, gramnegative Stäbchen

Klinik

H. pylori löst eine chronische Gastritis aus. Die akute Infektion äußert sich durch Erbrechen, Übelkeit und Oberbauchbeschwerden. Die Beschwerden können sich auch ohne Behandlung innerhalb einer Woche zurückbilden, der Keim bleibt aber erhalten.

Eine mögliche Komplikation ist die gastroduodenale Ulkuskrankheit aus der nach Jahren ein Karzinom entstehen kann.

Probenmaterial

Biopsiematerial von Magen- oder Duodenalschleimhaut, Stuhlproben

Mikrobiologie

Diagnostik

Der Nachweis von *Helicobacter pylori* ist mittels ELISA aus Stuhlproben oder kulturell durch Anzucht auf Spezialkulturmedien aus Biopsiematerial möglich. Die Kolonien sind klein und glasig. Typisch sind eine schnell positive Ureasereaktion sowie positive Oxidase- und Katalase-Reaktionen.

Therapie

Zur Therapie werden Antibiotika und Säuresekretehemmer kombiniert. Die „Tripeltherapie“ aus einer Kombination von Clarithromycin mit Metronidazol (alternativ Amoxicillin) und einem Protonenpumpenhemmer wird über 7 Tage verabreicht. Die Protonenpumpeninhibitoren sollten nach Abschluss der Kombinationstherapie noch 4 Wochen weiter gegeben werden. Bei fehlendem Therapierfolg sollte eine Resistenztestung erfolgen.

Gattung Legionella

Stichworte

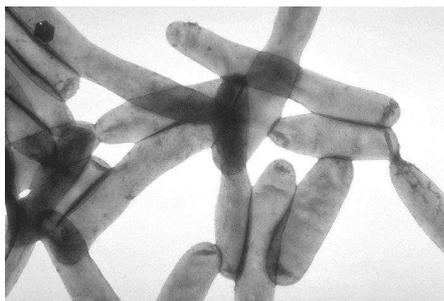
Legionellose, *Legionella pneumophila*

Vorkommen

Legionellen sind im Süßwasser, angrenzenden Böden, Kühltürmen, Klimaanlage, Wasserleitungen und an Wasserhähnen zu finden. Ihr Temperaturoptimum liegt zwischen 25 und 45°C. Die Vermehrung erfolgt intrazellulär in Amöben oder andere Protozoen. Legionellenhaltiges Wasser ist nicht zwingend gesundheitsgefährdend. Erst das Einatmen von bakterienhaltigen Aerosolen, insbesondere mit infizierten Amöbenpartikeln, kann bei entsprechender Disposition zur Erkrankung führen.

Aussehen

plumpe bis kokkoide gramnegative Stäbchen



Legionella pneumophila im Elektronenmikroskop

Klinik

Die Legionellose kann in Form von zwei verschiedenen Krankheitsbildern auftreten: Legionellen-Pneumonie und Pontiac-Fieber. Nach einer Inkubationszeit von 2-10 Tagen beginnt die Erkrankung mit grippeähnlichen Symptomen, Schüttelfrost, zunächst unproduktivem, später produktivem Husten. Gelegentlich treten auch Abdominalschmerzen, Durchfall und Erbrechen auf, bei ZNS Beteiligung auch Verwirrtheit. Das Pontiac-Fieber ist eine akute, grippeähnliche Erkrankung ohne Pneumonie und durch einen leichteren Verlauf gekennzeichnet. Infektionen durch *Legionella* sp. sind meldepflichtig.

Probenmaterial

Sputum, broncheoalveoläre Lavage und Pleurapunktat, seltener Blut und Liquor, Antikörpernachweis und PCR Diagnostik (Multiplex-PCR für atypische Pneumonieerreger in Kombination mit *C. pneumoniae* und *M. hominis*) möglich

Diagnostik

Die Diagnose erfolgt durch kulturellen Nachweis der Legionellen auf Spezialagar oder durch die PCR. Im Urin kann das Legionellen-Antigen direkt nachgewiesen werden (*C. pneumophila* Serogruppe 1).

Therapie

Mittel der Wahl sind Erythromycin und Rifampicin. Auch Moxifloxacin und Levofloxacin haben eine gute Wirksamkeit gegen Legionellen.

Gattung Listeria

Stichworte

Listeriose, *Listeria monocytogenes*

Vorkommen

L. monocytogenes ist als einzige pathogene Art in der Natur weit verbreitet. Die Infektion erfolgt durch den Umgang mit infizierten Tieren/Tiermaterialien oder die Aufnahme kontaminierter Tierprodukte wie Milch oder Käse. Bei Infektionen während der Schwangerschaft ist bei Föten eine diaplazentare Übertragung möglich.

Aussehen

extra- und intrazellulär gelegene, kurz bis kokkoide grampositive Stäbchen



Mikrobiologie

Eigenschaften/Pathogenitätsfaktoren

L. monocytogenes produziert ein Protein, welches die Invasion in Wirtszellen ermöglicht. Nach Internalisierung der Bakterien in eine Phagozytosevakuole wird diese durch das Zellwandtoxin Listeriolysin O perforiert und die Bakterien können sich im Cytoplasma vermehren.

Klinik

Die häufigsten Manifestationen sind Sepsis und Meningitis bei Neugeborenen und immungeschwächten Personen, sowie Sepsis und grippeähnliche Krankheitsbilder bei Schwangeren, die zur Infektion des Kindes führen können. Die konnatale Listeriose ist meldepflichtig.

Probenmaterial

Abstrich, Liquor, Amnionflüssigkeit, Lochialsekret, Antikörpernachweis möglich

Diagnostik

Einen ersten Hinweis auf eine Infektion geben extra- und intrazellulär gelegene, kurz bis kokkoide grampositive Stäbchen im Grampräparat von Liquor oder Amnionflüssigkeit. Für die Anreicherung aus Mischkulturen kann die Eigenschaft der Vermehrung der Listerien bei niedrigen Temperaturen genutzt werden (Kälteanreicherung). Verdächtige Isolate müssen durch biochemische Reaktionen von anderen Gattungen abgetrennt werden. Typisch für die Gattung *Listeria* ist die Spaltung von Äskulin.

Therapie

L. monocytogenes ist gegen alle Cephalosporine resistent und Ciprofloxacin und Levofloxacin sind unwirksam. Mittel der Wahl sind Ampicillin bzw. Amoxicillin, ggf. kombiniert mit Gentamicin.

Gattung *Mycobacterium*

Stichworte

M. tuberculosis, *M. bovis*, *M. africanum*

Vorkommen

Die Tuberkulose ist eine chronische Infektionskrankheit mit weltweiter Verbreitung. Eine besonders große Bedeutung ergibt sich für die Entwicklungsländer; dort treten etwa 95 % der

Erkrankungen auf. Hier sterben jährlich etwa 2 Millionen Menschen an Tuberkulose. Diese Zahl erhöht sich durch tödliche Verläufe bei HIV-Patienten mit Tuberkulose-Koinfektion. Der Mensch ist für eine Infektion mit *Mycobacterium tuberculosis* sehr empfänglich. In Gegenden mit geringer Tuberkulosehäufigkeit sind etwa 75% aller klinisch manifesten Tuberkulosen auf eine Reaktivierung von Restbakterien (endogene Reinfektion) zurückzuführen. Ursache ist oft eine temporäre Hemmung der zellulären Immunabwehr durch Infektionen anderer Genese (z.B. HIV) oder immunsuppressiver Therapie. Betroffen sind insbesondere ältere Personen, Immunsupprimierte, Zugewanderte und Eingereiste aus Hochinzidenzländern.

Eigenschaften/Pathogenitätsfaktoren

Die Erreger der Tuberkulose sind aerobe, unbewegliche, langsam wachsende, stäbchenförmige Bakterien der Familie Mycobacteriaceae, Genus *Mycobacterium*. Mykobakterien besitzen eine speziell aufgebaute Zellwand mit einer Peptidoglykanschicht und einem sehr hohen Lipidanteil, der sie säurefest macht. Dies hat zur Folge, dass sie mit der üblichen Gramfärbung praktisch nicht anfärbbar sind und daher Spezialfärbungen wie die Ziehl-Neelsen-, Kinyoun- oder Auraminfärbung (Fluoreszenzfärbung) durchgeführt werden müssen. Spezielle Virulenzfaktoren und Exotoxine sind nicht vorhanden. Die Pathogenität der Tuberkulose-Erreger beruht auf dem Wirken in der Zelle (Lipidschicht schützt vor Abbau in den Makrophagen) und der durch sie vermittelten zellulären (T-Lymphozyten) Immunantwort. Unter infektiologischen und epideminologischen Gesichtspunkten unterscheidet man zwei Hauptgruppen:

1. *M. tuberculosis*-Komplex umfasst die von Mensch zu Mensch übertragbaren Erreger. Dazu gehören *M. tuberculosis* und geographische Varianten wie *M. africanum*, *M. bovis*, *Bacille Calmette-Guerin* (BCG, ein dem *M. bovis* verwandter Typ mit geringer Virulenz) und *M. microti*.
2. Unter „Atypischen“ Mykobakterien werden Mykobakteriumarten zusammengefasst, die in der Regel nicht von Mensch zu Mensch übertragen werden (z. B. *M. gordonae*).



Mikrobiologie

Eine Übersicht über relevante Mykobakterien-Arten ist der Tabelle zu entnehmen.

Klinik

Die Infektion beginnt typischerweise als aerogene Infektion durch das Einatmen erregerehaltiger Aerosole (so genannter Tröpfchenkerne), die insbesondere beim Husten und Niesen freigesetzt werden. Die Inkubationszeit kann Wochen bis viele Monate betragen. Bei ca. 10 % der infizierten Personen kann es im Laufe ihres Lebens dann zu einer symptomatischen Erkrankung, meist zu einer Lungentuberkulose, in selteneren Fällen auch anderen Formen kommen. Husten, subfebrile Temperaturen, Abgeschlagenheit, Nachtschweiß und Gewichtsverlust gehören zu den un-spezifischen Beschwerden einer TBC.

Diagnostik

Valide serologische Verfahren zum Nachweis einer TBC-Infektion existieren nicht, es kommt einzig ein in-vitro-Test (Tuberkulose spezifischer Interferon- γ Release Assay, Quantiferon-Test) zum Einsatz, siehe auch Infektionsserologie Tuberkulose.

Direktnachweise erfolgen aus:

Sputum aus den tieferen Luftwegen, ggf. gewonnen durch Provokation mittels Inhalation von 5 %-iger NaCl-Lösung

Bronchialsekret, Bronchoalveoläre Lavage

Extrapulmonale Proben (Blut, Liquor, Lymphknoten, Magenspülwasser, Punktate und Urin)

Die klassische Methode ist der mikroskopisch-kulturelle Nachweis aus respiratorischen Sekreten. Der schnelle mikroskopische Nachweis von „säurefesten Stäbchen“ ist unempfindlich (nur 30 % aller Fälle sind mikroskopisch positiv) und erlaubt keine Unterscheidung zwischen tuberkulösen und nicht-tuberkulösen Mykobakterien-Spezies.

Der mikroskopische Nachweis säurefester Stäbchen erfolgt nach Anreicherung der Erreger und Ziehl-Neelsen-Färbung lichtmikroskopisch oder mittels Fluoreszenzmikroskopie nach Auramin-Färbung. Ein sehr schnelle, sensitive und spezifische Möglichkeit *M. tuberculosis* nachzuweisen bietet die PCR (Polymerase Kettenreaktion). Ein negatives Ergebnis schließt eine offene Lungentuberkulose mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit aus. Diese Technik ersetzt jedoch nicht die

kulturelle Anzucht der Erreger, die zur Differenzierung und Resistenzbestimmung unentbehrlich ist.

Die PCR-Methode sollte wegen der zu hohen Empfindlichkeit nicht als Therapiekontrolle eingesetzt werden, da auch geringe DNA-Mengen noch zu einem positiven Ergebnis führen.

Die langsame Kultur ist spezifisch und empfindlich. Durch die lange Wachstumszeit von Tuberkulosebakterien auf Nährböden (z. B. Löwenstein-Jensen-Medium) werden Anzuchtzeiten von 3 - 8 Wochen benötigt. Der Einsatz eines Flüssigmediums (Kirchnermedium) und Indikatoren für das Wachstum der Erreger (Pheolphtalein) erhöhen die Sensitivität.

Die Differenzierung kulturell isolierter Mykobakterien erfolgt heute in der Regel mit molekularbiologischen Verfahren. Spezifische Genabschnitte werden mittels PCR exponentiell vermehrt. In einem nachgeschalteten Schritt erfolgt die Detektion mit markierten Gensonden.

Therapie

Immer ist eine langfristige, kombinierte Behandlung mit mehreren Tuberkulostatika erforderlich. Die gebräuchlichsten Medikamente sind Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid, Ethambutol und Streptomycin. Vor allem bei nicht-tuberkulösen Mykobakterien sind Resistenzen sehr weit verbreitet. Eine Lungentuberkulose muss 6 Monate lang behandelt werden. Insbesondere „offene“ (mikroskopisch positive) Fälle sollten nach Therapieende kulturell auf Sputumkonversion (Verschwinden der Tuberkulosebakterien) untersucht werden.

Stichworte

M. leprae

Vorkommen

Lepra wird durch *Mycobacterium leprae* verursacht.

Diagnostik

Eine Anzüchtung ist nicht möglich. Der Nachweis kann in Speziallaboratorien mittels PCR erfolgen.



Mikrobiologie

Übersicht über relevante Mycobakterien-Spezies

Spezies	Charakteristika
<i>M. abscessus</i>	biochemische Ähnlichkeit mit <i>M. chelonae</i> , <i>M. fortuitum</i> , <i>M. peregrinum</i> ; überwiegend Europa; chronische Lungenerkrankungen, Wundinfektionen
<i>M. avium</i>	MAIS-Komplex*; ubiquitärer Umweltkeim; pulmonale Erkrankungen, Lymphadenitis bei Kindern; langsam wachsend
<i>M. chelonae</i>	Hautläsionen, Bindegewebsabszesse, selten Lungentuberkulose, disseminierte TB bei Immunschwäche
<i>M. fortuitum</i> (1,2)	wie <i>M. chelonae</i>
<i>M. goodii</i>	häufig Kontaminant in klinischen Proben; keine klinische Relevanz
<i>M. interjectum</i>	ähnlich <i>M. scrofulaceum</i> und <i>M. simiae</i> ; bei chronischer Lymphadenitis; langsam wachsend
<i>M. intracellulare</i>	MAIS-Komplex*; pulmonale Erkrankungen, besonders bei AIDS disseminierte, tuberkulöse Infektionen; langsam wachsend
<i>M. kansasii</i>	pulmonale Erkrankungen, Lymphadenitis, disseminierte TB bei Immunschwäche; langsam wachsend
<i>M. malmoense</i>	zervikale Lymphadenitis (bes. Kinder), pulmonale Infektionen; langsam wachsend
<i>M. marinum</i>	Hautläsionen (Schwimmbadgranulom); langsam wachsend
<i>M. peregrinum</i>	ähnlich <i>M. fortuitum</i> ; keine wesentl. klinische Relevanz; schnell wachsend
<i>M. scrofulaceum</i>	MAIS-Komplex*; Lymphadenitis, Lungeninfektionen, disseminierte Infektion bei immunsupprimierten Patienten
<i>M. tuberculosis</i>	Erreger der Tuberkulose beim Menschen
<i>M. xenopi</i>	pulmonale Erkrankungen; langsam wachsend

* MAIS-Komplex:

Mycobacterium avium

Mycobacterium intercellulare

Mycobacterium scrofulaceum

Gattung Mycoplasma und Ureaplasma

Stichworte

M. pneumoniae

M. hominis

U. urealyticum

Vorkommen

Bei Mycoplasmen und Ureaplasmen handelt es sich um zellwandlose Bakterien aus der Familie der Mycoplasmataceae. Sie verfügen über ein sehr kleines Genom und sind die kleinsten außerhalb lebender Zellen vermehrungsfähigen Bakterien. An ihren natürlichen Standorten (z. B. auf der Oberfläche von Epithelzellen) sind sie auf Wirtsorganismen angewiesen, von denen sie Wachstoffsstoffe wie Cholesterin, Aminosäuren u. ä. erhalten. In Zellkulturen können Mycoplasmen als Kontamination vorkommen.

Eigenschaften/Pathogenitätsfaktoren

Durch das Fehlen einer Zellwand können sie Filter von 0,4 bis 0,2 µm Porengröße passieren und sind resistent gegen zellwandwirksame Antibiotika wie Penicilline und Cephalosporine.

Klinik

M. pneumoniae ist der Erreger der atypischen Pneumonie und weiterer Erkrankungen des Respirationstraktes. *M. hominis* und *U. urealyticum* sind fakultativ pathogen, besiedeln den Urogenitaltrakt und werden sexuell oder bei der Geburt übertragen. Sie sind an Erkrankungen des Urogenitaltraktes beteiligt, die sich beim Mann als Urethritis und bei der Frau als Zervizitis manifestieren. *U. urealyticum* wird auch zunehmend als Erreger von Neugeboreneninfektionen beschrieben.

Probenmaterial

M. hominis und *U. urealyticum* werden mit Hilfe des Mycoplasma IST2-Kits aus Urethral- und Vaginalabstrichen identifiziert. Gleichzeitig erfolgt eine Keimzahl- und Resistenzbestimmung. Die Überprüfung der Reinheit von Zellkulturen erfolgt molekularbiologisch mittels PCR.

Therapie

Tetrazykline wirken bei allen Mycoplasma-Arten und sind deshalb bei Erwachsenen Mittel der Wahl. *M. pneumoniae* und *U. urealyticum* sind

Mikrobiologie

zudem meist gegen Makrolide und neuere Gyrase-Hemmer empfindlich.

Gattung Moraxella (Branhamella)

Stichworte

M. altantae, *M. catarrhalis*, *M. lacunata*

Aussehen

Aerobe, gramnegative, kokkoide Stäbchen

Vorkommen

Moraxella spp. sind Teil der normalen Mundflora bei Menschen und Tieren

Klinik

Moraxella spp. können Infektionen der Ohren und des oberen und unteren Respirationstrakts verursachen, wie z.B. Otitis media, Sinusitis, Laryngitis, akute Bronchitis, Pneumonie und Bronchopneumonie.

Probenmaterial

Sputum, bronchoalveoläre Lavage, Pleurapunktat, (Rachen)-Abstrich

Therapie

M. catarrhalis-Stämme produzieren häufig β -Laktamase, daher Amoxicillin/Clavulansäure

Gattung Neisseria

Stichworte

Neisseria gonorrhoeae

Gonokokken, Gonorrhoe

Neisseria meningitidis

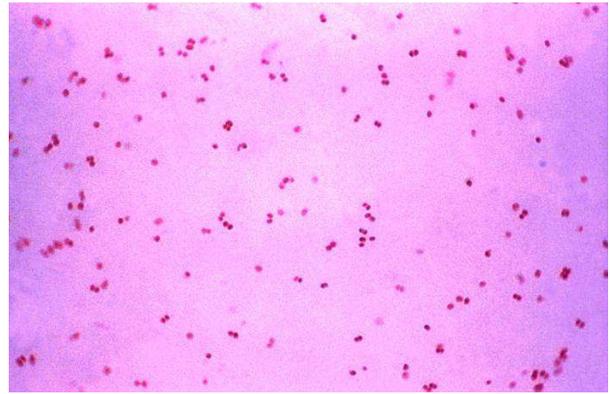
Meningokokken, Meningitis

Vorkommen

Viele *Neisseria*-Arten sind Bestandteil der physiologischen Flora des oberen Respirationstraktes und kaum von pathogener Bedeutung. Die beiden wichtigsten pathogenen Arten sind die Gonokokken (*N. gonorrhoeae*) und Meningokokken (*N. meningitidis*).

Aussehen

gramnegative Kokken, die meist in Paaren liegen (Kaffeebohnenform)



Neisseria gonorrhoeae in einer Gram-Färbung

N. gonorrhoeae

Klinik

N. gonorrhoeae ist der Erreger der häufigsten Geschlechtskrankheit, der Gonorrhoe (Tripper). Die Infektion erfolgt in der Regel durch Intimkontakt.

Durch ihre variable Oberflächenbeschaffenheit entziehen sich die Erreger der humoralen Immunantwort. Die Pathogenitätsfaktoren (rasche Bildung antigener Varianten, An- und Abschalten der Pilusbildung, Proteaseproduktion) erleichtern Adhärenz, Invasion und Reinfektion.

Nach einer Inkubationszeit von 2-5 Tagen machen sich beim Mann zunächst eine eitrige Entzündung, Rötung und Schwellung der Urethramündung sowie Brennen beim Wasserlassen bemerkbar. Unbehandelt kann die Infektion ascendieren und nach einigen Wochen die Symptome einer Prostatitis, Epididymitis oder Harnröhrenstriktur auslösen. Bei der Frau verläuft die Infektion unauffälliger und es ist vor allem die Zervix betroffen, seltener die Urethra und die Bartholinischen Drüsen. Unbehandelt können Komplikationen wie Adnexitis und im Extremfall Peritonitis auftreten.

Probenmaterial

Urethralabstriche, Zervikalsekret

Diagnostik

Im mikroskopischen Präparat findet man gramnegative, semmelförmige Diplokokken, die oft intrazellulär liegen. Die Kultivierung erfolgt in einer CO₂-Atmosphäre auf Kochblut-Medien, denen zur Unterdrückung der Normalflora Antibiotika (z. B. Vancomycin, Colistin und Nystatin) zugesetzt werden. Die Oxidasereaktion ist positiv. Die biochemische Identifizierung erfolgt



Mikrobiologie

durch Prüfung der Säurebildung in CTA-Röhrchen mit je 1% Glukose, Maltose, Saccharose und Laktose.

Therapie

Aufgrund der Zunahme Penicillinase-produzierender Stämme, werden für die Initialtherapie Cephalosporine wie Ceftriaxon, Cefotaxim oder das Aminoglycosid Spectinomycin und gelegentlich auch Fluorochinolone empfohlen.

N. meningitidis

Klinik

N. meningitidis ist der Erreger der Meningitis epidemica sowie von Septikämien und lokalen Infektionen in verschiedenen Körperregionen. Meningokokken werden durch Tröpfcheninfektion übertragen und besiedeln den Nasen-Rachenraum des Menschen. Dort können sie symptomlos persistieren und sich bei Abwehrschwäche ausbreiten.

Sie heften sich mit Ihren Pili an die Epithelzellen des Nasopharynx und werden in das Innere der Zellen geschleust. Auf Lymph- und Blutweg können sie sich weiter ausbreiten und Endothelzellen zerstören. Das führt zu örtlichen Hämmorrhagien und nach septischer Ausbreitung zu petechialen Blutungen.

Die Meningokokken-Meningitis entsteht nach septischer Ausbreitung des Erregers und wird von starken Kopfschmerzen, Erbrechen und hohem, unregelmäßigem Fieber eingeleitet. Typische Zeichen sind auch Genickstarre, Ophistotonus sowie z. T. Bewusstseinstörung, Hautexantheme mit petechialen Blutungen an Rumpf und Extremitäten, Gelenkschmerzen und Endokarditis.

Probenmaterial

Liquor, Blut

Diagnostik

Bei der Meningokokken-Meningitis ist der Liquor trüb, Leukozyten und Eiweiß sind stark erhöht und der Zucker-Gehalt ist vermindert. Im Primärpräparat finden sich extra- bzw. intrazellulär gelagerte gramnegative Diplokokken. Mittels Latexagglutination kann das Meningokokken-Antigen nachgewiesen und somit ein Verdacht bestätigt werden. Die Identifizierung er-

folgt wie bei den Gonokokken mit CTA-Röhrchen.

Therapie

Mittel der Wahl war bisher Penicillin G. Wegen der zunehmenden Resistenz von Meningokokken gegen Penicillin ist eine sofortige Behandlung mit hohen Dosen von Ceftriaxon oder Cefotaxim sicherer.

Prophylaxe

Da Meningokokken über Tröpfcheninfektion von Keimträgern übertragen werden, ist eine Chemoprophylaxe für Menschen wichtig, die engen Kontakt mit Erkrankten haben.

Für die Prophylaxe wird Rifampicin empfohlen. Alternativ stehen Ceftriaxon für Kinder oder Ciprofloxacin für Erwachsene über 18 Jahre zur Verfügung.

Gattung *Bordetella pertussis*

Stichworte

Pertussis, Keuchhusten

Eigenschaften/Pathogenitätsfaktoren

Ein- bis zweiwöchige Inkubationszeit, Subfebrile Temperaturen, Hustenanfälle, häufig nachts
Komplikationen: Pneumonie, Enzephalitis, Apnoe bei Säuglingen

Probenmaterial

Spezialabstrichröhrchen, 1 ml Vollblut

Mikrobiologische Diagnostik

Für den Nachweis von *Bordetella pertussis* bzw. *parapertussis* stehen derzeit drei verschiedene Verfahren zur Verfügung. Grundsätzlich gilt für alle diese Verfahren, dass ein positiver Nachweis entscheidend von der Güte des Untersuchungsmaterials abhängt und nur in frühen Krankheitsstadien gelingt. Empfohlen werden ausschließlich tiefe Nasopharyngealabstriche oder z.B. mittels flexiblem Absaugkatheter gewonnenes Sekret aus diesem Bereich.

Kulturelle Anzüchtung

Untersuchungsmaterial

Spezialabstrichnährmedium Amies schwarz

Es muss ein Spezialabstrichtupfer (Ca-Alginat) mit Holzkohletransportmedium verwendet wer-



Mikrobiologie

den, der möglichst schnell – auf jeden Fall noch am Tag der Materialgewinnung – ins Labor gelangen muss. Dieser Nachweis kann nur mit vermehrungsfähigen Bordetellen gelingen und ist daher nur im Stadium catarrhale ohne bisherige antibiotische Therapie erfolgversprechend. Der Vorteil ist, dass die Anzucht des Erregers als beweisend gilt, da langfristiges gesundes Keimträgereum nicht bekannt ist. Für die Anzucht sind 3 bis maximal 6 Tage notwendig.

Direktnachweis mit Immunfluoreszenz

Untersuchungsmaterial

2 getrocknete Objektträger

Das gewonnene Material auf zwei Objektträger ausstreichen (je einen für *B. pertussis* und *B. parapertussis*). Nach vollständiger Trocknung der Präparate an der Luft können diese ohne weitere Fixierung in einem entsprechenden Behältnis versandt werden. Transportzeiten beeinflussen hier das Ergebnis nicht. Ein weiterer Vorteil ist, dass auch bereits abgestorbene Bordetellen nachgewiesen werden können. Mit Ergebnissen ist spätestens am Tag nach Probeneingang zu rechnen.

PCR

Untersuchungsmaterial

0,5-1 ml Sekret oder Abstrichupfer in einem sterilen Probengefäß ohne Zusätze, überstehenden Tupferstiel abschneiden.

Auch dieser Nachweis (der bakteriellen Nukleinsäuren) gelingt, wenn bereits keine vitalen Erreger mehr vorhanden sind. Die Sensitivität und Spezifität sind hoch.

Immunologische Diagnostik

Untersuchungsmaterial

Blut, Serum, Mikrogefäße für kleine Kinder

Spezifische Antikörper aus dem Blut können etwa ab dem 15. bis 25. Tag nach Beginn der klinischen Symptomatik nachgewiesen werden (ELISA). Beweisend für eine frische Infektion ist eine Sero-Konversion oder ein signifikanter Titeranstieg innerhalb von 14 bis 21 Tagen. Aus dem altersabhängigen Befundmuster der spezifischen Antikörperklassen A, G und M kann oft auch nach schon einmaliger Analyse auf eine frische Infektion geschlossen werden.

IgA-Antikörper werden kurz nach natürlicher Infektion, selten bei gesunden Keimträgern und fast nie bei Säuglingen in den ersten 3 Lebensmonaten gefunden. IgM-Antikörper sprechen für eine frische Infektion. IgG-Antikörper bleiben lange nach einer natürlichen Infektion oder Impfung erhöht. Auch hohe Titer unterstützen die Diagnose einer kürzlich abgelaufenen Infektion

Therapie

Makrolide, sonst auch Cotrimoxazol oder eventuell Doxycyclin ab dem 8. Lebensjahr.

Gattung Pseudomonas

Stichworte

Pseudomonas aeruginosa, Nonfermenter

Vorkommen

Pseudomonaden sind in der Natur weit verbreitet und kommen insbesondere an feuchten Stellen vor. Typische Keimreservoirs im Krankenhaus sind Waschbecken, Luftbefeuchter, Inhalationsgeräte, Waschlappen und Kosmetika. *P. aeruginosa* ist ein häufiger Hospitalismus-Keim, von nosokomialen Infektionen sind vor allem immunsupprimierte/beatmete Patienten betroffen. Vor allem bei der Versorgung von Verbrennungspatienten ist Pseudomonas als Erreger von Wundinfektionen von Bedeutung.

Aussehen

gramnegative Stäbchen

Eigenschaften/Pathogenitätsfaktoren

Pseudomonaden sind, wie auch die anderen Nonfermenter, nicht in der Lage Kohlenhydrate fermentativ abzubauen und wachsen ausschließlich aerob. Virulenzfaktoren von *P. aeruginosa* sind Fimbrien zur Adhäsion, Elastase, alkalische Phosphatase und Lipase zur Erleichterung der Invasion und Exotoxin A, das bei der lokalen Gewebsschädigung mitwirkt.

Klinik

P. aeruginosa verursacht Wund- und Harnwegsinfektionen. Insbesondere bei Immunkompromittierten kommt es auch zu Infektionen des Respirationstraktes, aus denen sich Pneumonien und Sepsis entwickeln können. Bei Mukoviszidose-Patienten ist der Sekretabfluss aus der Lunge gestört, sie erkranken besonders häufig an



Mikrobiologie

P. aeruginosa-Infektionen. Otitis externa kann bei längerem Kontakt mit kontaminiertem Wasser erworben werden. Seltener kommt es zu Keratitis und tiefen Augen- und Fremdkörperinfektionen.

Probenmaterial

Eiter, Abstriche, Sputum, Trachealsekret, Blut

Diagnostik

Die Kolonien von *P. aeruginosa* sind groß, flach, am Rand leicht gezackt und haben einen typischen Geruch nach Weintrauben. Weitere typische Merkmale sind der metallische Glanz, die Bildung von Pigmenten (Pyozyanin, Pyoverdin) und der positive Oxidasetest.

Therapie

Die Therapie sollte sich nach dem Ergebnis der Resistenzbestimmung richten, da heute bei allen in Frage kommenden Mitteln mit resistenten Stämmen zu rechnen ist. Gegen Penicillin, Ampicillin, Tetracycline sowie Cephalosporine der 1. und 2. Generation und orale der 3. Generation ist *P. aeruginosa* resistent. Bei schweren Infektionen werden häufig Ceftazidim oder Gyrasehemmer empfohlen.

Gattung Staphylococcus

Stichworte

Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus saprophyticus

MRSA : Methicillin-resistenter *S. aureus*; bei diesen sind nosokomiale von ambulant auftretenden MRSA, sog. Community acquired= CMRSA zu unterscheiden, die in der Regel Patienten ohne vorbestehende Risikofaktoren wie Diabetes oder Dialyse befallen und deutlich virulenter sein können.

Staphylokokken sind grampositive, in Haufen, Tetraden oder Paaren gelagerte Kokken. Die Einteilung erfolgt diagnostisch nach der Fähigkeit Plasmakoagulase zu bilden in koagulasepositive (*S. aureus*-Gruppe) und koagulasenegative Arten.

Staphylococcus aureus

Vorkommen

S. aureus ist bei 20-50% der Menschen normaler Kommensale der Hautoberfläche, insbesondere im Bereich der vorderen Nasenhöhle, im Rachen und in geringerem Umfang auch im Darm. Die Nachweisfrequenz ist im Krankenhausbereich generell höher.

Eigenschaften/Pathogenitätsfaktoren

Die Pathogenität wird durch unterschiedlich ausgeprägte Zelloberflächenstrukturen (Protein A, Kapsel) sowie extrazelluläre Produkte (Plasmakoagulase, Hämolyse, Hyaluronidase, Bacteriocine) und Toxine ((Panton Valentin-) Leukozidin = PVL, Exfoliativtoxine, Enterotoxine, Toxic-Shock-Syndrom Toxin 1) vermittelt. Die Übertragung erfolgt typischerweise über die Hände von Ärzten und Pflegepersonal, nur in wenigen Fällen spielen kontaminierte Flächen meist in der unmittelbaren Umgebung des Patienten eine Rolle bei der Übertragung.

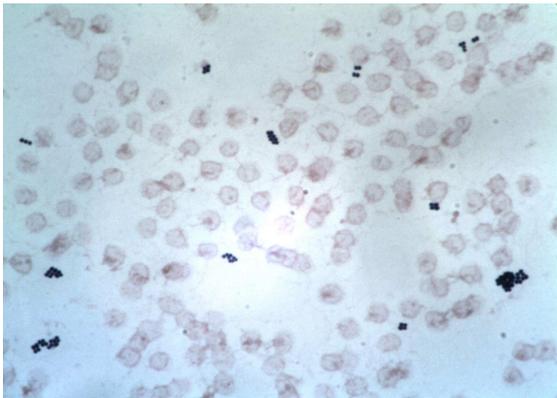
Klinik

Die Infektionen durch *S. aureus* lassen sich in drei Gruppen einteilen:

- lokal-oberflächliche Infektionen (Abszess, Furunkel, u. a.)
- systemische Infektionen (Sepsis, Endokarditis, Pneumonie, Osteomyelitis u. a.)
- toxinbedingte Syndrome (Gastroenteritis, Staphylococcal Scalded-Skin-Syndrom, Toxic-Shock-Syndrom)

MRSA-Stämme stellen in der Klinik wegen ihrer multiplen Antibiotikaresistenz ein zunehmendes Problem dar. Der Mechanismus der Beta-Lactam-Resistenz wird durch das *mecA*-Gen determiniert. Dieses kodiert für das Penicillin-Bindeprotein PBP2, das eine Transpeptidase-Reaktion katalysiert aber nicht durch Beta-Lactam-Antibiotika gehemmt wird. Definitionsgemäß sind bei MRSA sämtliche β -Lactamantibiotika und Carbapeneme als resistent zu werten. Eine erhöhte Methicillin/Oxacillin-MHK kann aber auch auf andere Resistenzmechanismen zurückzuführen sein, wie eine Überexpression der Penicillinase oder eine Modifikation der Penicillin-bindenden Proteine.

Mikrobiologie



Staphylokokken

Probenmaterial

diverse Abstriche, Sputum, Eiter, Blut, Liquor und Fremdkörper (z. B. Katheterspitzen)

Diagnostik

Staphylokokken haben keine speziellen Nährstoffansprüche und wachsen auf Blutagar als weiß-blaßgelbe Kolonien, meist mit Hämolyse. Die Differenzierung erfolgt über den Nachweis der Koagulase. Zum Nachweis von MRSA stehen routinemäßig verschiedene Verfahren zur Verfügung: MRSA-Chromagar, Oxacillin-Salzplatten, PBP2-Latexagglutination und PCR zum Nachweis des *mecA*-Gens.

Therapie

Aufgrund des hohen Anteils penicillinasebildender Stämme eignen sich Benzylpenicilline nicht zur ungezielten Therapie. Mittel der Wahl sind Isoxazolylpenicilline, bei schweren Infektionen kombiniert mit einem Aminoglykosid oder alternativ Cephalosporine der I. und II. Generation. Bei MRSA sind Glycopeptide (z. B. Vancomycin) Mittel der Wahl oder, wenn in vitro wirksam, auch Clindamycin und Cotrimoxazol. Weitere Therapiealternativen stellen das Linezolid, Doxzyklin, Daptomycin, Fusidinsäure und Tiglezyklin dar; Rifampicin sollte stets in Kombinationstherapie eingesetzt werden. Die lokale Dekolonisation erfolgt in der Regel mit Mupirocin-Nasensalbe.

Koagulasenegative Staphylokokken

Koagulasenegative Staphylokokken bilden eine Gruppe mit vielen Arten aus unterschiedlichen natürlichen Habitaten. Aus klinisch-mikrobiolo-

gischen Gründen werden sie nach Ihrer Novobiocin-Empfindlichkeit in zwei Gruppen eingeteilt:

- sensibel: *S. epidermidis*, aber auch *S. haemolyticus*, *S. lugdunensis* u. a.
- resistent: *S. saprophyticus* u. a.

S. saprophyticus-Gruppe

Vorkommen

Spieren bisher nur als Erreger von Harnwegsinfektionen eine Rolle.

S. epidermidis-Gruppe

Vorkommen

S. epidermidis ist Hauptbestandteil der physiologischen Haut- und Schleimhautflora.

Pathogenitätsfaktoren/Klinik

Wegen der generell geringen Virulenz sind Infektionen mit *S. epidermidis* unter normalen Umständen selten und der Nachweis im klinischen Untersuchungsmaterial ist auf eine Kontamination mit Normalflora zurückzuführen. Bei abwehrgeschwächten Patienten und dem Einsatz von Plastikmaterialien (z. B. implantierte Fremdkörper und zentralvenöse Katheter, besonders Ports) kann *S. epidermidis* aber von großer Bedeutung sein (so genannte Device-assoziierte Infektion). Der wesentliche Pathogenitätsfaktor dieser Staphylokokken liegt in ihrer Fähigkeit, irreversibel an Plastikoberflächen zu adhären und sich dort zu vermehren.

Therapie

Die Therapie entspricht in der Regel den für *S. aureus* genannten Kriterien. Generell neigt *S. epidermidis* aber mehr zur Methicillin- bzw. Multiresistenz.

Die Entfernung des infizierten Materials ist der wichtigste Therapieschritt. Bis zum Vorliegen einer Resistenztestung sollte primär Vancomycin, eingesetzt werden.

Gattung Streptococcaceae

Stichworte

Streptokokken

Streptococcus pyogenes

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae

Pneumokokken



Mikrobiologie

Aussehen

Streptokokken sind grampositive Diplo- oder Kettenkokken. Aufgrund einer starken Spezialisierung und Anpassung benötigen die meisten Gattungen der Familie komplexe Nährmedien. Derzeit wird die Familie in 13 Gattungen unterteilt (Streptococcus, Enterococcus, Gemella, Lactococcus, ...).

Diagnostik

Eine erste Einteilung innerhalb der Gattung Streptococcus erfolgt anhand des Wachstums und Hämolyseverhaltens (β -Hämolyse, α -Hämolyse) auf Blutagar.

β -Hämolyse: helle, durchsichtige Zone im Blutagar, Erythrozyten werden durch auf die Membran wirkende Lysine aufgelöst und das Hämoglobin durch Proteasen abgebaut.

α -Hämolyse: Ausscheidung eines Peroxids (H_2O_2) führt zur Umwandlung von Hämoglobin in Methämoglobin, Blutagar erscheint in dieser Zone grün.

β -hämolisierende Streptokokken werden weiter in Serogruppen nach Lancefield eingeteilt.

S. pyogenes (Serogruppe A)

Vorkommen

S. pyogenes ist ein ausschließlich humanpathogenes Bakterium, das hauptsächlich auf der Haut und Schleimhaut siedelt.

Eigenschaften/Pathogenitätsfaktoren

Alle *S. pyogenes*-Stämme bilden zur Bindung an die Zielzellen Adhäsine. Lytische Enzyme wie Streptolysin S und O können Körperzellen zerstören und zusammen mit der Wirkung der Hyaluronidase zu einer schnellen Ausbreitung der Bakterien im menschlichen Gewebe führen.

Daneben wird die Immunabwehr an verschiedenen Stellen gestört. Kapsel und M-Proteine blockieren die Phagozytose, die Komplementaktivierung wird durch Spaltung von aktiven Komplementfaktoren verhindert und die T-Zell-Antwort durch die Bildung eines Superantigens gestört.

Klinik

Gruppe A-Streptokokken gehören zu den häufigsten Erregern eitriger Infektionen der Haut (z. B. Pyodermien) und Schleimhäute (z. B. Pharyngitiden).

Wird die Infektion durch einen lysogenen Stamm (mit Prophage β) hervorgerufen, kann sich Scharlach entwickeln. Diese Stämme bilden eines von drei erythrogenen Toxinen (ET-A, ET-B, ET-C). Von ET-A ist bekannt, dass es auch das Streptokokken-assoziierte Toxische Schock Syndrom (STSS) auslösen kann.

Charakteristisch für A-Streptokokken ist auch ihre Neigung nicht eitrige Folgeerkrankungen auszulösen, wie das akute rheumatische Fieber und die akute diffuse Glomerulonephritis.

Probenmaterial

Abstriche, Punktate

Therapie

Alle A-Streptokokken sind hochempfindlich gegenüber Penicillin und Cephalosporinen.

S. agalactiae (Serogruppe B):

Vorkommen

S. agalactiae ist ein tier- und humanpathogenes Bakterium, das die Schleimhäute des Urogenital- und Intestinaltrakts besiedelt.

Eigenschaften/Pathogenitätsfaktoren

S. agalactiae zeigt auf Blutagar eine deutlich schwächere Hämolyse als *S. pyogenes*. Bei der Infektion der Neugeborenen spielt insbesondere die antiphagozytäre Polysaccharidkapsel eine Rolle, gegen die auch die Mütter nur sehr niedrige Antikörperspiegel aufweisen.

Klinik

B-Streptokokken infizieren insbesondere Neugeborene sowie Schwangere und Erwachsene mit Grunderkrankungen wie Diabetes mellitus, Tumoren und geschwächtem Immunsystem. Die Infektion kann pränatal (bei vorzeitigem Blasensprung) oder perinatal erfolgen. Bei „early-onset“ kommt es innerhalb der ersten Lebensstunden zu Sepsis, Pneumonie oder Meningitis. Beim selteneren „late-onset“ erfolgt die Bakterienübertragung wahrscheinlich aus der Umgebung ein bis sechs Wochen nach der Geburt und äußert sich meist als Meningitis.

Bei Erwachsenen kann es zu Haut- und Harnwegsinfektionen kommen und seltener zu Endokarditis, Sepsis, Osteomyelitis und Pneumonie.

Mikrobiologie

Probenmaterial

Abstriche, Blut oder Liquor

Therapie

Aufgrund der relativ geringeren Aktivität der Penicilline empfiehlt sich eine Kombination aus Penicillin bzw. Ampicillin mit einem Aminoglykosid. Alternativen sind Cephalosporine und Makrolide. Die Therapie einer Besiedlung bei Schwangeren sollte erst unmittelbar vor der Geburt stattfinden, um eine Rückbesiedlung zu vermeiden.

C- und G-Streptokokken

Vorkommen

Neben verschiedenen tierpathogenen Arten (*S. dysgalactiae*, *S. zooepidemicus*, *S. equi*) gehört zu den C-Streptokokken auch die humanpathogene Art *S. equisimilis*. C- und G Streptokokken kommen bei einem sehr geringen Anteil der Bevölkerung (2%) als Schleimhautbewohner im oropharyngeal-, gastrointestinal- und genital-Trakt vor.

Eigenschaften/Pathogenitätsfaktoren

Die Kolonien sind auf Blutagar klein und weiß mit starker Hämolyse. Stämme der Serogruppen C und G ähneln in Bezug auf Ihre Pathogenitätsfaktoren der Serogruppe A. Sie produzieren M-Proteine, DNAsen und Streptolysin.

Klinik

Die häufigsten Infektionen sind Pharyngitis und Wundinfektionen. Sehr selten können auch Sepsis und Endokarditis vorkommen.

Therapie

Mittel der Wahl ist Penicillin G, bei schweren Infektionen in Kombination mit einem Aminoglykosid.

F-Streptokokken

Vorkommen

F-Streptokokken (*S. milleri*-Gruppe) sind Kommensalen der menschlichen Schleimhäute.

Eigenschaften/Pathogenitätsfaktoren

Das Wachstum von F-Streptokokken wird durch saures Milieu bzw. die Anwesenheit verschiedener Anaerobier gefördert.

Klinik

Streptokokkeninfektionen der „*S. milleri*-Gruppe“ kommen häufig bei Abszessen mit einer aeroben/anaeroben Mischflora vor.

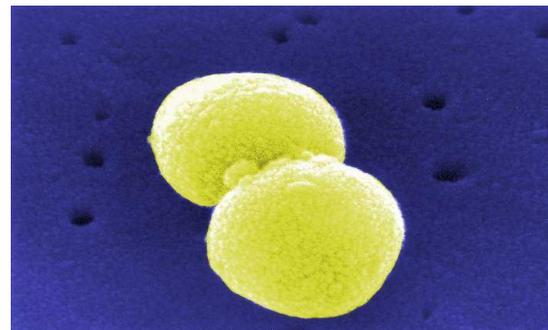
Therapie

Mittel der Wahl ist Penicillin G. Alternativen sind Cephalosporine oder Piperacillin/Tazobactam bei aerob/anaeroben Mischinfektionen.

Pneumokokken (*S. pneumoniae*)

Vorkommen

S. pneumoniae ist bei ca. 50% der Bevölkerung im oberen Respirationstrakt nachweisbar. Diese Stämme sind in der Regel ungekapselt und stellen somit keine unmittelbare Infektionsgefahr dar.

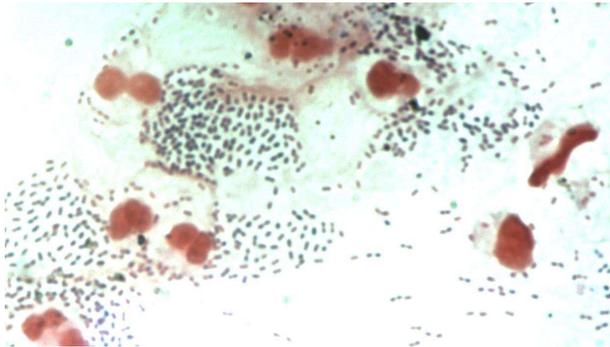


Pneumokokken im Raster-Scanning-Mikroskop

Eigenschaften/Pathogenitätsfaktoren

Pneumokokken sind α -hämolsierende Streptokokken und werden taxonomisch der *S. mitis*-Gruppe zugeordnet. Bei Nährstoffmangel bilden Pneumokokken Autolysin, das zur Autolyse der Zellen führt und sich bei Wachstum auf Agarplatten anhand einer zentralen Delle in der Kolonie äußert. Von anderen α -hämolsierenden Streptokokkenarten unterscheiden sie sich durch ihre Empfindlichkeit gegen Optochin und Galle. Die Polysaccharidkapsel ist der entscheidende Virulenzfaktor. Unbekapselte („rauhe“) Stämme wurden bisher nur bei Hornhautinfektionen isoliert.

Mikrobiologie



Pneumokokken

Klinik

Sinusitis und Otitis media sind die häufigsten Pneumokokken-bedingten Infektionen. Typisch ist auch die meist ambulant erworbenen Pneumonie. Weitere Pneumokokkenerkrankungen sind Konjunktivitis, Meningitis, Lungenabszess, Endokarditis und Sepsis.

Probenmaterial

Abstriche, Punktate, Sputum, Blut, Liquor

Therapie

Mittel der Wahl ist Penicillin, bei einer Penicillinallergie können auch Cephalosporine oder Makrolide gegeben werden. Penicillin-resistente Stämme wurden in Spanien, Ungarn, USA und Südafrika gehäuft isoliert, sind in Deutschland bisher aber selten.

Sonstige α - und nicht-hämolysierende Streptokokken

Vorkommen

Streptokokken der *S. sanguis*- und *S. mutans*-Gruppe gehören zur physiologischen Schleimhautflora des Menschen und sind als fakultativ pathogene Erreger für Endokarditis und Karies verantwortlich.

- S. bovis*-Gruppe Sepsis, Endokarditis
- S. mutans*-Gruppe Endokarditis, Karies
- S. sanguis*-Gruppe Sepsis, Endokarditis
- S. angiosus*-Gruppe Abszesse, Sinusitis, Meningitis

Eigenschaften/Pathogenitätsfaktoren

Bis auf wenige Ausnahmen fehlt ein C-Polysaccharid, so dass eine Einteilung nach Lancefield nicht möglich ist. Für die Entstehung der Karies ist die Bildung einer Plaque auf der Zahnoberfläche entscheidend. Dieser Belag besteht aus

Proteinen, Glucoproteinen, Glucan und Bakterien.

Klinik

Karies führt zu Verfärbungen des Zahnschmelzes und letztendlich zu dessen Aufweichen.

Zu einer Endokarditis lenta kommt es häufig nach einer vorausgegangen Zahnextraktion oder Tonsillektomie, die zu einer transitorischen Bakteriämie führen. Die Bakterien siedeln insbesondere bei Patienten mit künstlichen oder vorgeschädigten Herzklappen.

Probenmaterial

Blutkultur (Endokarditis lenta)

Therapie

Therapie der Wahl bei Endokarditis lenta ist die hochdosierte Gabe von Penicillin über mehrere Wochen, i.d.R. in den ersten Wochen kombiniert mit einem Aminoglykosid.

Gattung *Enterococcus*

Stichworte

Enterokokken

Enterococcus faecalis, *Enterococcus faecium*

Vorkommen

Enterokokken sind in der Natur weit verbreitet und kommen auf Pflanzen, im Wasser und Erdboden vor. Beim Menschen finden sich Kommensalen in Darm, Mundhöhle, Urethra und Vagina.

Aussehen

grampositive, meist einzeln oder in Paaren gelagerte Kokken

Eigenschaften/Pathogenitätsfaktoren

Enterokokken besitzen das Gruppe D-Antigen, erzeugen in der Regel aber keine β -Hämolyse. In Abhängigkeit von der Umgebung werden Virulenzfaktoren wie Adhäsine für Matrixproteine und ein Zytolysin exprimiert.

Klinik

Enterokokken gehören zu den häufigsten Erregern von Hospitalinfektionen. Sie sind insbesondere an Harnwegs- und Wundinfektionen beteiligt und werden oft aus Operationswunden und



Mikrobiologie

diabetisch bedingten Fußinfektionen isoliert. Dort kommen sie häufig zusammen mit gramnegativen Stäbchen und obligaten Anaerobiern vor. Weiter sind Enterokokken Erreger von katheter-assoziierten Infektionen, Sepsis, Endokarditis lenta und Infektionen des Respirationstraktes.

Probenmaterial

Urin, Blut, diverse Abstriche, Sekrete oder Punktate

Diagnostik

Die Kolonien sind nach 24 h auf Schafblutagar relativ groß und grau-weiß (i. d. Regel ohne Hämolyse). Typische Anzuchtmerkmale sind die Spaltung von Äskulin und das Wachstum bei hohen Salzkonzentrationen. Enterokokken sind Katalase und Oxidase negativ.

Therapie

Alle Enterokokken zeigen eine intrinsische Resistenz gegen Cephalosporine, Aminoglykoside und Clindamycin. *E. faecalis* ist meist gegen Ampicillin, Mezlocillin, Piperacillin und Carbapeneme empfindlich. *E. faecium* ist oft Ampicillin resistent. Bei einer Enterokokken-Endokarditis soll Ampicillin in den ersten Wochen in Kombination mit einem Aminoglykosid verabreicht werden, das zwar alleine nahezu unwirksam ist, in Kombination aber einen starken Synergismus zeigt. Nur bei hochgradiger Gentamicin-Resistenz ist auf Gentamicin zu verzichten. Ein Problem stellt die Zunahme von multiresistenten Enterokokken gegen Vancomycin und Teicoplanin dar. Eine Behandlung kann z.B. mit Linezolid oder Daptomycin erfolgen.

Spirochaeten

Als Spirochaeten wird eine Gruppe schraubenförmiger, sich aktiv bewegender Bakterien bezeichnet. Zu Ihnen zählen die Gattungen Leptospiren, Treponemen und Borrelien

Gattung Leptospira

Zu der Familie der Leptospiraceae zählen die Leptospira, u. a. mit den Spezies Leptospira interrogans mit verschiedenen pathogenen Serovaren, u.a. Leptospira ictero-haemorrhagiae.

Vorkommen

Leptospirosen kommen auf allen Kontinenten bei Menschen und Tieren vor. Sie sind typische Zoonosen, Infektionsquellen sind Haustiere wie Schweine und Nagetiere. Sie sind Verursacher des Feld-, und Canicola fiebers, der Schweinehüterkrankheit und des M. Weil. Die Übertragung erfolgt vom Tier (z.B. Ratten und Mäuse) auf den Menschen; die Infektion erfolgt durch Läsionen der Haut oder Schleimhaut.

Ausehen

Aerobe, gramnegative, feine Spirochäten

Klinik

Nach einer Inkubationszeit von ein bis zwei Wochen kommt es für ca. eine Woche zunächst zu Fieber und Myalgien (Leptospirämie); später kann eine Meningitis, Nephritis, oder Hepatitis folgen.

Der Morbus Weil, hervorgerufen durch *Leptospira ictero-haemorrhagiae*, manifestiert sich in einem schweren Ikterus mit Blutungen.

Diagnostik

Sind nur schwer anzüchtbar (in vitro gar nicht), daher empfiehlt sich der Antikörper-Nachweis, Direktnachweis schwierig durch Dunkelfeldmikroskopie

Therapie

Penicillin G, alternativ Doxycyclin

Gattung Treponema

Zu der Familie der Spirochaetaceae zählen die Treponema mit dem Spezies *T. pallidum*; diese ist Verursacher der Syphilis (=Lues)

Vorkommen

T. pallidum ist weltweit verbreitet, die Übertragung erfolgt beim Geschlechtsverkehr durch Haut- oder Schleimhautläsionen.

Eigenschaften/Pathogenitätsfaktoren

Spiralig gekrümmte Spirochäten

Klinik

Nach einer Inkubationszeit von ca. drei Wochen kommt es primär zu einem indolenten Erythem, dem sogenannten harten Schanker. Durch hä-



Mikrobiologie

matogene Streuung kommt es sekundär zu einem generalisierten infektiösen Exanthem mit Fieber und feuchten Papeln (Condylomata lata, infektiös), generalisierter Lymphknotenschwellungen sowie gelegentlich diffusem Haarausfall.

Folge dieses allgemeinen Organbefalls, als tertiäre Syphilis bezeichnet, ist eine Granulombildung, die zu einem Aortenaneurysma, myokardiale Insuffizienz, ZNS-, Haut-, Knochen-, Magen-, Leberbefall führen kann. Den Befall des Rückenmarks bezeichnet man als Tabes dorsalis. Die konnatale Syphilis ist eine Frühform, die bei der Geburt oder während der ersten zwei Lebensjahre auftreten kann.

Probenmaterial
Abstrich, Blut

Diagnostik
Erregernachweis im Dunkelfeldmikroskop oder mittels Immunfluoreszenz, Serodiagnostik siehe auch Infektionsserologie

Therapie
Penicillin, alternativ Doxycyclin oder Makrolide

Die Spezies *Treponema pallidum, subsp. endemicum* ist Verursacher der endemischen Syphilis. Diese ist endemisch im östlichen Mittelmeerraum, Balkan, Asien und Afrika. Die Infektion erfolgt durch direkten Kontakt, aber auch indirekt über Kleider, Essgeschirr u.ä.

Die Spezies *Treponema pallidum, subsp. pertenue* ist endemisch im feuchtwarmem Klima und verursacht die Framboesie: Nach einem indolenten Primäraffekt entstehen im Sekundärstadium sogenannte Riesenspalteln; später kann es zu einem Befall von Knochen und Periost kommen.

Gattung Borrelien

Zu der Familie Spirochaetaceae zählen die Borrelien mit den Spezies, *B. duttonii*, *B. recurrentis* u. a.

Borrelia burgdorferi, Lyme-Borreliose

Eigenschaften
aerobe, gramnegative, gewundene Spirochäten

Vorkommen

Diese Bakterien wurden erst 1982 bekannt, als die Erreger der durch Zecken (in Deutschland Holzbock *Ixodes ricinus*, in den USA *Ixodes dammini*) übertragenen Lyme-Borreliose. Aufgrund der Zeckenaktivität häufen sich die Infektionen vor allem im Sommer und Herbst, die Durchseuchung der Zecken kann sehr stark regional variieren (5 % bis 60 %).

Klinik

Die Erkrankung ist vor allem durch das zunächst auftretende Erythema migrans (nicht obligat), Kopfschmerzen und später auftretenden arthritische Beschwerden gekennzeichnet, siehe auch Infektionsserologie.

Diagnostik

PCR aus Haut, Liquor, Gelenkpunktat; Antikörper-Nachweis im Blut

Therapie

Im Stadium I und II Amoxicillin und Doxycyclin (nicht bei Kindern!) für zwei bis drei Wochen; alternativ Erythromycin oder Azithromycin, im Spätstadium der Borreliose verwendet man meist Cephalosporine als intravenöse Therapie, siehe auch Infektionsserologie.

Borrelia recurrentis, Rückfallfieber

Eigenschaften

aerobe, gramnegative, gewundene Spirochäten

Vorkommen

Verursacht das durch die Kleiderlaus übertragene epidemische Rückfallfieber, das in unseren Breiten nicht mehr vorkommen.

Klinik

Dieses äußert sich in wiederholt auftretenden Fieberattacken, Myokarditis, Lungenödem, Leberinsuffizienz und Blutungen. Kennzeichnend für die Krankheit sind starke Fieberschübe, verbreitet ist sie heute vor allem in den kühleren Gebieten Afrikas, Südamerikas und Asiens.

Borrelia duttoni, Borrelia hermsii, u.a.

Vorkommen und Klinik

Andere Borrelien-Arten (z.B. *B. duttonii* oder *B. hermsii*) verursachen das endemische, durch Zecken übertragene Rückfallfieber. Diese Borrelien



Mikrobiologie

werden ebenfalls durch Zecken übertragen und sind die Ursache des Zeckenrückfallfiebers. Diese Krankheit entspricht im Wesentlichen dem Läuserückfallfieber, ihr Vorkommen begrenzt sich jedoch auf wärmere, tropische Regionen.

Gattung Vibrio

Stichworte

Vibrio cholerae, *Vibrio eltor*

In der Vergangenheit war *Vibrio cholerae* der Hauptverursacher der Cholera, mittlerweile wird die Cholera überwiegend durch den resistenteren Stamm *Vibrio El Tor* ausgelöst. Beide sind fakultativ anaerob.

Vorkommen

Cholera tritt häufig nach Katastrophen mit Zerstörungen der Trinkwasserleitungen in Ländern der Dritten Welt auf, wenn es zu einem Übertritt von Abwassern in die Trinkwassersysteme kommt.

Aussehen

Gramnegatives Kommabakterium

Klinik

Die Choleratoxine A und B verursachen durch Aktivierung einer Adenylatzyklase einen Ausstrom von Ionen und Wasser. Dadurch resultiert ein massiver wässriger Durchfall (Reiswasserstühle); es kommt zu einem Blutdruckabfall mit Tachykardie und Anurie. Die Letalität beträgt unbehandelt zwischen 30 und 60%. Die Übertragung erfolgt durch verunreinigtes Trinkwasser und Nahrungsmittel.

Probenmaterial

Stuhl

Diagnostik

Anzucht in alkalischem Peptonwasser und mikroskopischer Nachweis

Therapie

Zur Behandlung empfiehlt die WHO abgekochtes Wasser, Glukose, Kochsalz und eventuell Kalium.

Zusammensetzung:

- Glukose 20 g/l
- Natriumbikarbonat 2,5 g/l
- Natriumchlorid 3,5 g/l
- Kaliumchlorid 1,5 g/l

Mikrobiologie

Parasitosen

Leishmanien

s. Kapitel Serologie

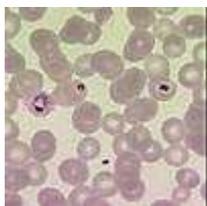
Malaria

Stichworte

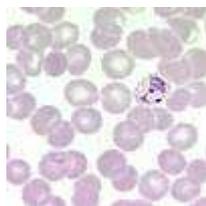
Malaria

Vorkommen

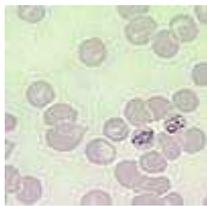
Die Malaria tritt vor allem in wärmeren Ländern auf und wird durch verschiedene Arten der Gattung Plasmodium über die Anopheles-Mücke übertragen.



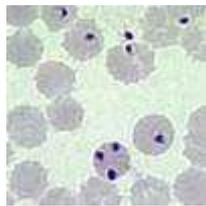
P. ovale



P. vivax



P. malariae



P. falciparum

Eigenschaften

Von insgesamt über 120 Plasmodienspezies befallen nur fünf den Menschen. Es sind:

- *Plasmodium ovale* = Erreger der Malaria tertiana
- *Plasmodium vivax* = Erreger der Malaria tertiana
- *Plasmodium malariae* = Erreger der Malaria quartana
- *Plasmodium falciparum* = Erreger der Malaria tropica
- *Plasmodium knowlesi* = Erreger ähnlich der Malaria quartana

Neben dem klinischem Bild und der Schwere der Erkrankung unterscheiden sich diese auch bezüglich der Behandlung, sodass eine Differenzierung notwendig ist.

Plasmodium	Inkubationszeit	Malariaform	Fieberanfälle
<i>P. falciparum</i>	7-30 Tage, selten länger	Malaria tropica	unregelmäßig
<i>P. malariae</i>	16-50 Tage	Malaria quartana	alle 72 Stunden
<i>P. ovale</i>	12-18 Tage, selten länger	Malaria tertiana	alle 48 Stunden
<i>P. vivax</i>	12-18 Tage, selten länger	Malaria tertiana	alle 48 Stunden

Plasmodium ovale und Plasmodium vivax

P. ovale und *P. vivax* rufen beide das klinische Bild der "Malaria tertiana" hervor, d. h. zwischen zwei Fiebertagen liegt in der Regel ein fieberfreier Tag. Hypnozoiten sind spezielle Leberformen, die dort lange persistieren und zu Rezidiven führen können. *P. ovale* kommt praktisch ausschließlich in Westafrika vor, *P. vivax* ist die vorherrschende Spezies in Mittel- und Teilen von Südamerika. Chloroquinresistente Stämme sind bekannt.

Plasmodium malariae

Die "Malaria quartana" wird durch Infektion mit *P. malariae* hervorgerufen und unterscheidet sich durch den um einen Tag verlängerten Fiebrerrhythmus. Da *P. malariae* keine speziellen Leberformen bildet, kommt es zu keinen Rezidiven. *P. malariae* kommt überall in Afrika vor.

Plasmodium falciparum

Das klinische Bild der "Malaria tertiana maligna", "M. pernicioosa", "M. subtertiana", "M. tropica" oder "M. aestivo-autumnale" unterscheidet sich von den anderen Malariaformen durch den unregelmäßigen Fiebrerrhythmus. Da *P. falciparum* wie *P. malariae* keine speziellen Leberformen bildet, kommt es zu keinen Rezidiven. Mit unterschiedlichen Anteilen kommt *P. falciparum* generell in allen Malariaendemiegebieten vor, insbesondere in Afrika, Papua Neuguinea, Haiti und der Dominikanischen Republik. In allen Gebieten sind chloroquinresistente Stämme bekannt.



Mikrobiologie

Plasmodium knowlesi (neu)

Plasmodium knowlesi ist eine *Plasmodium malariae* sehr ähnliche Plasmodium Art in Südostasien, die ursprünglich nur Affen, aber nach neuestem Kenntnisstand auch Menschen befallen kann.

Klinik

Typischer Fiebertypus, jedoch sind ungefähr ein Drittel aller Malariapatienten bei der Erstkonsultation afebril, Allgemeinsymptome wie Kopfschmerz, Erbrechen, Verwirrtheit, Zeichen der Anämie (Tachy-, Dyspnoe, Tachykardie, Blässe und Müdigkeit), Thrombozytopenie (Petechien, Blutungszeichen), Leber- und Milzvergrößerung mit Druckdolenz und Konsistenzvermehrung, Durchfall und Ikterus. Bei der Malaria tertiana und quartana kann Fieber auch noch Monate und Jahre nach dem Aufenthalt im Endemiegebiet auftreten.

Probenmaterial

EDTA-Blut, Ausstrich, dicker Tropfen, Serum

Diagnostik

Die Diagnose stützt sich insbesondere auf den Erregernachweis im Blutausstrich, im dicken Tropfen und im Immunoblot sowie dem Antikörpernachweis. Um eine Malaria auszuschließen, werden mindestens 200 Gesichtsfelder eines geeigneten Blutausstrichs mit 1000-facher Vergrößerung nach Erregern abgesucht.

Beim dicken Tropfen werden mindestens 100 Gesichtsfelder mit 1000-facher Vergrößerung abgesucht.

Therapie

Die Therapie einer Malaria richtet sich danach, ob eine

Malaria tropica (Erreger: *P. falciparum*)

Malaria tertiana (Erreger: *P. vivax* und *P. ovale*) oder

Malaria quartana (Erreger: *P. malariae*) vorliegt.

Malaria tertiana und Malaria quartana werden mit Chloroquin (Resochin®) oral behandelt. Bei Chloroquin-Resistenz kann Mefloquin eingesetzt werden. Zur Rezidivprophylaxe sollte bei der Malaria tertiana eine Nachbehandlung mit Primaquine überlegt werden.

Eine unkomplizierte Malaria tropica wird bei Einreise aus Gebieten ohne Chloroquin-Resistenz mit Chloroquin, bei Einreise aus Gebieten mit Chloroquin-Resistenz mit Mefloquin oder Atovaquon/Proguanil oder Artemether/ Lumefantrin behandelt. In schwereren Fällen ist eine stationäre Behandlung mit Chinin angezeigt.

Spezielle Durchfallerreger

Gattung Noro (ehemals Norwalk-Like-)Virus **Stichworte**

Noroviren (NLV), Genogruppe 1 und 2, Virale Gastroenteritis, Nahrungsmittelkontamination

Vorkommen

Norwalkviren (NLV) sind *single-stranded-RNA* Viren, früher bekannt auch unter dem Begriff *small round-structured viruses* (SRSVs). Sie gehören zur Familie der Caliciviren. Drei unterschiedliche Genogruppen sind bekannt, die Gruppen 1 und 2 sind humanpathogen, die Gruppe 3 ist tierpathogen. Obwohl Rotaviren die häufigste Ursache viraler Gastroenteritiden bei Kindern sind, werden in Studien als auslösendes Agens NLV in 10-20 % genannt. NLV führen auf Grund ihrer hohen Kontagiosität immer wieder in Gemeinschaftseinrichtungen, vor allem auch in Alten- und Pflegeheimen aber auch Krankenhäusern zu Ausbrüchen. Der fäkal-orale Übertragungsweg ist wahrscheinlich der häufigste. Tröpfchen- sowie Person-zu-Person-Infektionen, Kontakt mit Erbrochenem sowie anderen Ausscheidungen der Patienten, begünstigen die Ausbreitung. Primäre Fälle sind meist auf kontaminiertes Wasser oder Nahrungsmittel zurückzuführen. Knapp 40 % werden in Restaurants erworben (CDC, 2001), besonders Schalentiere werden häufig genannt, aber auch andere Nahrungsmittel kommen in Frage.

Klinik

Die NLV-Gastroenteritis hat eine durchschnittliche Inkubationszeit von 12-48 h, die Symptomatik dauert 12-60 h. Die Infektionsdosis ist mit <100 viralen Partikeln äußerst gering. Die Erkrankung beginnt akut mit Übelkeit, Erbrechen sowie abdominalen Krämpfen und Diarrhöen.



Mikrobiologie

Erbrechen scheint bei Kindern häufiger zu sein, während die Diarrhöe bei Erwachsenen das vorherrschende Symptom ist. Kopfschmerzen, Fieber, Schüttelfrost sowie Myalgien sind häufige Begleitsymptome. Selten tritt eine schwere Dehydrierung auf. Die Virusausscheidung beginnt ca. 15 h nach Aufnahme mit der höchsten Ausscheidungsrate nach 25-72 h. Das Virus wird in der Regel länger als 2 Wochen ausgeschieden, die Patienten sind meist asymptomatisch. Die Bedeutung der Ausscheidungsdauer hinsichtlich der Kontagiosität ist noch unklar. Eine fehlende Langzeitimmunität kann zu wiederholten Infektionen führen.

Probenmaterial

Nachweis mit Hilfe einer RT-PCR aus Stuhl oder Erbrochenem

Der Antigennachweis mittels EIA erfolgt aus einer Stuhlprobe (ca. 10 ml). Die Untersuchungsprobe sollte während der Phase der akuten Erkrankung gewonnen werden (innerhalb der ersten 24-48h), solange der Stuhl noch wässrig ist.

Prävention

Neben den seuchenmedizinischen präventiven Maßnahmen, spielt insbesondere die Kontrolle von Ausbrüchen in Gemeinschaftseinrichtungen eine wesentliche Rolle. Eine Isolierung der Patienten, auch als sog. Kohortenisolierung möglich, ist anzustreben. Einer Flächen- und Händedesinfektion kommt bei der Eindämmung von Ausbrüchen durch die Umweltresistenz des Virus, einer verringerten Wirksamkeit der üblichen Händedesinfektion und der geringen Infektionsdosis besondere Bedeutung zu. Falls kein spezielles Präparat (z.B. Sterillium Virugard) verfügbar ist: Verdopplung der Händedesinfektionszeit.

Diagnostik

Antigennachweis (PCR), es werden die Genogruppen 1 und 2 unterschieden.

Therapie

Symptomatische Therapie, kausale Therapie nicht bekannt.

Kryptosporidien

Vorkommen

Kryptosporidien sind weltweit bei Haus- und Nutztieren, besonders bei Kälbern verbreitet. Die Übertragung erfolgt meist durch kontaminiertes Wasser und auch von Mensch zu Mensch. Asymptomatische Keimträger bei Menschen sind häufig. In den Tropen beträgt die Kryptosporidiendiarrhoe bis zu 15 % der Durchfallerkrankungen (Brasilien, Peru, Australien, Jamaika, Indien).

Aussehen

Die Oozysten sind rund und mit knapp 5 Mikrometer sehr klein die Sporozoiten messen nur bis 4 Mikrometer.

Eigenschaften/Pathogenitätsfaktoren

Kryptosporidien werden in den letzten Jahren zunehmend häufiger als Erreger von Enteritiden nachgewiesen. Sie sind Protozoen und gehören zur Klasse der Sporozoiten, eng verwandt mit *Balantidium coli*, anderen Kokzidien, *Blastocystis hominis* und *Toxoplasma gondii*. Die Kryptosporidien verursachen Durchfallerkrankungen bei Kindern (hauptsächlich unter 6 Jahren), bei Berufsgruppen mit Tierkontakt, bei Tropenreisenden und bei Patienten mit Immundefekten (AIDS, angeborener Immunglobulinmangel, zytostatische Behandlung).

Klinik

Bei immunkompetenten Patienten manifestiert sich die Erkrankung als selbstlimitierende Gastroenteritis und heilt in der Regel auch ohne Therapie aus. Der Durchfall dauert zwischen 4 und 11 Tagen, begleitend treten Fieber und gastrointestinales Symptomen wie Übelkeit und Schmerzen auf.

Im Blutbild kann gelegentlich eine Lymphopenie auftreten. Wesentlich schwerwiegender sind die Symptome und Auswirkungen bei immuninkompetenten Patienten, bei denen die Diarrhöen sehr schwer verlaufen und persistieren können. Die Inkubationszeit ist etwas kürzer. Die Diarrhöen sind wässrig, dabei kann die Infektion zu einer sehr starken, lebensbedrohlichen Dehydrierung führen. Bei oft monatelanger Persistenz führen sie zu Malabsorptionsstörungen evtl. mit Begleitpankreatitis.



Mikrobiologie

Diagnostik

Folgende Stühle werden auf Kryptosporidien untersucht:

Patienten mit Verdacht auf Kryptosporidiose,
Patienten mit Immunschwäche und

Patienten mit flüssigen Stühlen nach Auslandsaufenthalt.

Therapie

Leichte Krankheitsverläufe bedürfen keiner Therapie. Symptomatische Maßnahmen sind bei schweren Verlaufsformen angezeigt. Eine spezifische Therapie mit Spiramycin wurde beschrieben. Sie gilt aber eher als Therapieversuch.

Probenmaterial

Antigennachweis im Stuhl mittels EIA.

Mikrobiologie

Pilze

Aspergillus (Hyalohyphomyceten)

Aspergillen sind Schimmelpilze. Sie lassen sich auf einfachen Pilznährböden anzüchten. *Aspergillus flavus* produziert Aflatoxin B1, ein Kanzerogen.

Eigenschaften/Pathogenitätsfaktoren

Der individuelle Immunstatus des Organismus ist bei der Aspergillose bedeutsam für die Erkrankung.



Aspergillus

Klinik

Organabhängig unterscheiden sich die Erkrankungstypen. Besonders häufig ist die Kolonisierung der vorgeschädigten Lunge (COPD, Bronchiektasen Tumoren). Unterschieden werden die bronchopulmonale Aspergillose, die invasiven Formen sowie Aspergillome in präformierten Höhlen. Eine hämatogene Aussaat führt zu einer Sepsis mit meist tödlicher Folge.

Eine allergische Reaktion auf den Pilz als Antigen ist die allergische bronchopulmonale Aspergillose (ABPA), die zu Asthma bronchiale führen kann.

Diagnostik

Kultureller Erreger-Nachweis und Antikörpernachweise, bei Typ I-Allergie IgE-Antikörper

Probenmaterial

Respiratorische Sekrete, Serum

Therapie

Amphotericin B als Monotherapie (Alternativen sind Voriconazol und Caspofungin), eine Kombinationstherapie mit Flucytosin oder Ri-

fampicin ist möglich. Itraconazol ist ebenfalls wirksam.

Blastomyces dermatitidis

Blastomyces dermatitidis ist ein dimorpher Hefepilz und lässt sich auf Spezialnährböden anzüchten. Nach der Inhalation eines pilzhaltigen Staubes gelangt der Erreger in die Lunge und führt dort zu einer Lungenentzündung. Diese hat einen langsamen, schleichenden Verlauf mit unregelmäßigem Fieber und eitrigem blutdurchzogenem Auswurf. Die Erkrankung kann auf dieses Organ beschränkt bleiben, oder sich auf andere Organe (Leber, Milz, Knochen, Niere, Prostata u. Gehirn) ausbreiten.

Diagnostik

Die Diagnose erfolgt mittels Kultur- und Antikörpernachweis.

Probenmaterial

Eiter, Sputum, BAL, Biopsien oder Serum

Therapie

Neben Itraconazol sollte bei gravierenden Infektionen initial Amphotericin B, dann Itraconazol gegeben werden.

Candida (Blastomyzeten)

Der häufigste Erreger ist *Candida albicans*. Die Candida-Arten sind Hefen und siedeln normalerweise auf Haut und Schleimhaut. Candida ist häufig Bestandteil der normalen Darmflora.

Eigenschaften/Pathogenitätsfaktoren

Erkrankungen werden häufig bei einer Schädigung der Immunität des Wirtes ausgelöst. Die Infektion erfolgt endogen über die eigene Flora. Immundefizienzen oder auch lokale Veränderungen der ortsständigen Flora durch eine übertriebene Hygiene beim Gesunden können zu einer Candidamykose führen, sie kommt allerdings auch häufig bei Schwangeren oder Diabetikern vor.

Klinik

Weißliche Beläge, die fest auf dem Untergrund haften und aus abgestorbenen Zellen des Wirtes und dem Pseudomyzel von Candida bestehen, können auf allen Schleimhäuten entstehen (Soor). Infektionen des Nagelbettes und der Haut sind äußerst hartnäckig. In Hautfalten kann es zu



Mikrobiologie

nässenden und geröteten Effloreszenzen kommen. Im Rahmen einer Sekundärinfektion, insbesondere der Lunge und der Niere, können auch innere Organe befallen werden.

Diagnostik

Diagnostisch steht neben dem Antigen- und Antikörpernachweis aus dem Blut auch die direkte Anzucht aus allen Körpermaterialien zur Verfügung.

Probenmaterial

Eiter, Sputum, BAL, Biopsien oder Serum, Blutkultur bei Sepsisverdacht

Therapie

Behandlung der Grunderkrankung, ggf. Therapie mit geeigneten Polyen- (Nystatin, Amphotericin B) oder Azol-Antimykotika (Imidazole, wie z.B. Clotrimazol, Econazol-Nitrat, Miconazol-Nitrat, Fenticonazol-Nitrat u.a.). Bei schwerwiegender Infektion sollte eine antimykotische Resistenztestung erfolgen.

Cryptococcus neoformans

Vorkommen

Cryptococcus neoformans, ein Hefepilz, findet sich überall im Erdboden, insbesondere bei Kontamination mit Taubenkot. Durch Inhalation des trockenen, erregerrhaltigen Staubes erfolgt die Infektion.

Klinik

Durch Kryptokokken verursachte Erkrankungen sind selten und betreffen meist abwehrgeschwächte Patienten (HIV). Die Erreger werden über den Atmungsstrakt aufgenommen und vermehren sich in der Lunge. Von diesem primären Herd gelangen sie dann über das Blut ins Gehirn und andere Organe. Eine schwerwiegende Komplikation ist die Enzephalitis bzw. Meningoenzephalitis.

Diagnostik

Eine Verdachtsdiagnose kann aufgrund des mikroskopischen Bildes gestellt werden, die Diagnose erfolgt durch Antigen- und Antikörpernachweis im Blut sowie kulturell.

Probenmaterial

Trachealsekret, BAL oder Serum

Therapie

Nach einer anfänglichen Kombinationstherapie mit Amphotericin B, 5-Fluorcytosin und Flucanazol weitere Sekundärbehandlung mit Flucanazol über mehrere Monate.

Histoplasma capsulatum

Vorkommen

Die Histoplasmose findet sich in Nord- und Mittelamerika sowie Afrika und Indonesien. Die Aufnahme der Sporen erfolgt durch die Atemluft. Der Pilz findet sich im Boden, insbesondere im Vogelkot.

Klinik

Neben lokalen Lymphknotenschwellungen, Geschwüren in Mund, Nase, Zunge und Darm können durch hämatogene Streuung auch andere Organe, insbesondere die Lunge, betroffen werden.

Diagnostik

Die Diagnose erfolgt aus dem Serum durch Antikörpernachweis.

Probenmaterial

Serum

Therapie

Nur selten ist bei akuten pulmonalen Histoplasmosen eine antimykotische Therapie erforderlich, in schweren Fällen kann Itraconazol bei chronischen pulmonalen Histoplasmosen eingesetzt werden. Ketoconazol ist ebenfalls wirksam, hat jedoch mehr Nebenwirkungen.

Mucoraceae (Zygomyceten)

Diese Schimmelpilze finden sich häufig auf alten pflanzlichen Material. Sie gelangen mit Staub in den Atemtrakt oder die verletzte Haut.

Klinik

In der Regel sind immungeschwächte Personen betroffen. Neben einer pulmonalen Symptomatik kann es zu Thrombosen im Gastrointestinaltrakt und schweren Weichteilinfektionen kommen.

Diagnostik

Mucoraceae lassen sich leicht auf Nährböden anzüchten und anhand des mikroskopischen Bildes differenzieren.



Mikrobiologie

Dermatophyten

Vorkommen

Sie verursachen die häufigsten Pilzkrankungen der Haut. Die Pilze bevorzugen Keratin, das in Haut, Haaren und Nägeln reichlich vorkommt. Die Infektionen kommen überall vor, auf Grund der gewöhnlich lokalen Begrenzung werden die typischen Krankheitsbilder nach den befallenen Körperregionen benannt. Dermatophyten werden nur in direktem Kontakt von Mensch zu Mensch (Sanitärbereiche), seltener auch von Tier zu Mensch übertragen.

Klinik

Juckende und schuppige Herde an den betroffenen Körperstellen

Diagnostik

Die Diagnose erfolgt mikroskopisch durch den Nachweis von Arthrosporen und Hyphen im Direktpräparat (Kalilaugenpräparat) sowie kulturell (Dauer 4-6 Wochen).

Probenmaterial

Schuppige Herde oder auch Blasendecke

Therapie

Die zur Zeit eingesetzten Antimykotika sind Imidazolderivate und Triazole (z. B. in Canesten® und Terzolin®), Terbinafin (Lamisil®) sowie Ciclopirox (Batrafen®). In schwerwiegenden Fällen ist eine systemische Behandlung mit Griseofulvin oder Ketoconazol zu erwägen.

Wurmerkrankungen (Helminthosen)

Als Wurmerkrankungen bezeichnet man durch parasitische Würmer ausgelöste Erkrankungen. In Abhängigkeit des Vermehrungszyklus benötigen diese Zwischen- und/oder Endwirte.

Blutegel gehören zu den Ringelwürmern, lösen keine Erkrankungen aus, sondern werden vielmehr in der Medizin verwendet.

Innerhalb der für den Menschen krankheitsrelevanten Würmer unterscheidet man Fadenwürmer (Nematoden), Bandwürmer (Cestoden) und Saugwürmer bzw. Egel (Trematoden). Nach ihrer Querschnittsansicht spricht man bei den Fadenwürmern auch von Rundwürmern und bei Band- und Saugwürmern auch von Plattwürmern.

Nematoden

Enterobius vermicularis (Madenwurm)

Infektionen mit Madenwürmern sind die bei uns am häufigsten auftretenden Wurmerkrankungen. Ca. 500 Millionen Menschen werden jährlich weltweit infiziert. Der Madenwurm ist ein etwa 3 (männlich) bis 12 mm (weiblich) langer, weißer, nichtinvasiver Fadenwurm, der weltweit vorkommt; er benötigt keine Zwischenwirte und ernährt sich vom Nahrungsbrei im Darm. Nachts kriechen die Weibchen aus dem Darm, um auf der Anahaut ihre Eier abzulegen; dies verursacht einen starken Juckreiz. Ansonsten treten bei einer Infektion keine Symptome auf. Durch das durch den Juckreiz bedingte Kratzen werden die Eier über die Hände überall verteilt und über den Mund wieder aufgenommen. Die Erstansteckung erfolgt in der Regel über Spuren von infizierten Stuhl in Erde oder Sand, bei Kindern auch über in den Mund gelangendes Spielzeug sowie über Lebensmittel, die mit Stuhl verunreinigt sind. Die Erkrankung wird als Enterobiasis oder Oxyuriasis bezeichnet.

Bei genauer Betrachtung der Stuhlprobe sind die Würmer makroskopisch zu erkennen. Zur Diagnosestellung wird mit einem Tesafilmstreifen (Kleben auf Objektträger) oder direkt einem Objektträger eine Probe der infektiösen Eier von der Anahaut genommen. Umgebung und Bettwäsche des Patienten müssen desinfiziert, Kontaktpersonen untersucht werden. Ein serologischer Nachweis ist nicht möglich.



Mikrobiologie

Trichuris trichiura (Peitschenwurm)

Der Peitschenwurm gehört zu den Fadenwürmern und benötigt keine Zwischenwirte. Er wird bis zu 5 cm lang und hat seinen Namen von seinem langen dünnen Schwanz, mit dem er in der Darmschleimhaut festsetzt. Bevorzugt kommt er in Tropen und Subtropen vor, bis zu 750 Millionen Menschen sind weltweit infiziert. Nur bei starkem Befall verursacht eine Trichuriasis Bauchschmerzen, Durchfall und Blutungen.

Von den im Darm lebenden weiblichen Würmern werden die Eier mit der Faeces ausgeschieden und entwickeln sich in der Umwelt zu infektiösen Larven, die vom nächsten Menschen mit der Nahrung aufgenommen werden. Die Larven schlüpfen im Darm und bohren sich dann in das Dickdarmepithel.

Die Diagnose erfolgt durch den Nachweis der zitronenförmigen Eier im Stuhl.

Ascaris lumbricoides (Spulwurm)

Der Spulwurm ist der weltweit am häufigsten verbreitete Wurm, insbesondere in Tropen und Subtropen mit schlechtem Hygienestandard. Er gehört zu den Fadenwürmern und benötigt keine Zwischenwirte. Ca. 1,4 Milliarden Menschen, überwiegend Kinder, sind betroffen; davon versterben bis zu 1 % an den Folgen der Infektion. *Ascaris lumbricoides* ähnelt dem Regenwurm und ist zwischen 10 bis 50 cm lang. Die Ansteckung erfolgt meist durch mit Eiern des Spulwurms verunreinigte Nahrungsmittel oder Trinkwasser. Die Larven durchdringen die Darmwand und gelangen über die Blutbahn in die Lunge. Nach Durchdringung der Alveolen gelangen sie durch den Hustenreflex in den Rachen und werden anschließend wieder in den Magen-Darm-Trakt verschluckt.

Häufig treten keine Beschwerden auf, gelegentlich kann es zu Unwohlsein und Bauchschmerzen kommen. Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust oder Anfälle von Heißhunger können Hinweise auf eine Spulwurminfektion sein. Durchwandern die Larven die Lunge, können Fieber, Husten, Atembeschwerden und asthmaähnliche Anfälle auftreten. In besonders schweren Fällen kann es zum Darmverschluss kommen.

Die Diagnose erfolgt durch den Nachweis von Eiern, gelegentlich auch von ausgewachsenen Spulwürmern, im Stuhl sowie serologisch durch

den Nachweis spezifischer IgE-Antikörper und dem Nachweis einer Eosinophilie.

Ancylostomatidae (Hakenwürmer)

Hakenwürmern (*Necator americanus*, *Ancylostoma duodenale*) gehören zu den Fadenwürmern, werden ca. 1 cm lang und benötigen keine Zwischenwirte. Sie sind häufigste Verursacher von Wurminfektionen in den Tropen und Subtropen. Ca. eine Milliarde Menschen sind betroffen, über 50000, insbesondere Kinder, sterben jedes Jahr an den Folgen der Infektion.

Der Wurm ernährt sich im Darm von Stuhl und legt dort die Eier ab. Die sich daraus entwickelnde Larve setzt sich in der obersten Bodenschicht fest und wartet auf einen geeigneten Wirt. Die Larven können bei Kontaktzeiten von mindestens 20 Minuten die Haut durchdringen, beispielsweise beim Barfußgehen über eine Kloake. Über die Blutbahn gelangen sie in die Lunge, durchdringen die Alveolen und gelangen durch den Hustreflex in den Rachen; dort werden sie anschließend wieder in den Magen-Darm-Trakt verschluckt.

Durch die weitreichende Zerstörung des Darmepithels kommt es zu Bauchschmerzen und Blutungen mit daraus resultierender Müdigkeit und Apathie. Kinder können in Folge der Anämie sterben. Die Diagnose erfolgt durch den Nachweis von Eiern im Stuhl.

Strongyloides stercoralis (Zwergfadenwurm)

Der Zwergfadenwurm ist bis zu 3 mm groß und hat einen ähnlichen Vermehrungszyklus wie der Hakenwurm, benötigt also gewöhnlich keine Zwischenwirte. Allerdings durchdringen beim Zwergfadenwurm manche Larven wieder die Darmwand des Wirtes und durchlaufen so erneut den Zyklus (Autoinfektion).

Neben gastrointestinalen Symptomen ist labormäßig eine Bluteosinophilie und Serum-IgE-Erhöhung festzustellen. Bei massivem Befall können Symptome einer Lungenentzündung auftreten. Die Infektion wird als Strongyloidiasis bezeichnet. Hauptverbreitungsgebiete der Strongyloidiasis sind die Tropen.

Die Diagnose erfolgt primär durch den Nachweis von Larven im Stuhl, serologische Methoden sowie PCR's stehen in Speziallabors zur Verfügung.

Mikrobiologie

Trichinella spiralis (Trichinen)

Trichinen gehören zur Gattung winziger Fadenwürmer; sie haben eine parasitische Lebensweise und erreichen eine Länge von 1,5 mm (Männchen) bis zu 4 mm (Weibchen). Hauptsteckungsquelle für den Menschen ist das Hauschwein, grundsätzlich können aber alle Säugetiere, auch Menschen, und Vögel als Zwischen- oder Endwirt in Frage kommen.

Nach Verzehr infizierten Fleisches gelangt der Wurm in den Darm und produziert dort Larven; diese durchdringen die Darmwand, breiten sich hämatogen aus und bilden schließlich in der Muskulatur feste, infektiöse Zysten.

Der Vermehrungszyklus ähnelt damit dem des Schweinebandwurms. Infizieren kann man sich durch Verzehr befallenen Fleisches, was heutzutage durch Fleischschau selten geworden ist. Trichinen sind grundsätzlich in Europa, USA, Mexiko und im Osten von Südamerika anzutreffen.

Die Diagnose der Trichinose erfolgt durch den mikroskopischen Nachweis von Larven oder den Antikörperrnachweis im Blut.

Filarien (Rundwürmer)

Filarien sind sehr dünne Fadenwürmer, können 2 bis 40 Zentimeter lang werden und gehören zu den Familien Filariidae und Onchecercidae. Symptome treten häufig erst 6-12 Monate nach der Infektion auf. Filarien verursachen unterschiedliche Krankheitsbilder:

Lymphatische Filariose „Elephantiasis“:

Wuchereria bancrofti und *Brugia malayi*, Übertragung durch Moskitos

Loiasis (Calabar-Schwellung, Kamerunbeule):

Loa loa, Übertragung durch die Bremsenart „Crysops“

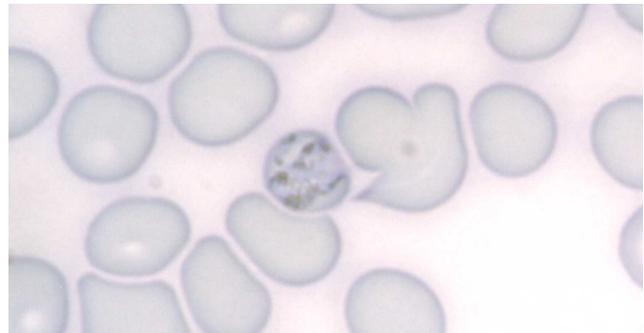
Onchocerca volvulus, „Flussblindheit“:

Sehbeeinträchtigung bis Blindheit, Dermatitis und Hautknoten, Übertragung durch die Kriebelmücke

Durch die unter der Haut lebenden Gewebeparasiten *Onchocerca volvulus* und *Loa loa* kann es im weiteren Krankheitsverlauf zur Konjunktivitis, Erblindung und allergischen Schwellungen kommen. Die in Lymphgefäßen lebenden *Wuchereria bancrofti* und *Brugia malayi* bedingen im Laufe der Zeit Entzündungen, die zur Blockierung der Lymphabflusswege mit Stauungssymptomen bis

zum Krankheitsbild der Elephantiasis führen können.

In Anpassung an die Flugzeit der jeweiligen Vektoren sind die Mikrofilarien von *Loa loa* v.a. tagsüber, die von *Wuchereria bancrofti* vor allem nachts durch einen „dicken Tropfen“ im Blut diagnostisch nachzuweisen. Durch die orale Gabe von 100 mg Diäthylcarbamazepin wird eine Stimulation der Mikrofilariämie induziert. Bei *Onchocerca volvulus* ist ein Direktnachweis aus Hautbiopsaten möglich. Serologische Untersuchungen sind frühestens 4-6 Monate nach Aufenthalt in Endemiegebieten sinnvoll. Filarien sind ausschließlich in tropischen Gebieten anzutreffen. Eine speziesspezifische Serodiagnostik für Filarien ist nicht möglich.



Mikrofilarien

Cestoden

Rinder-, Schweine- und Fisch-Bandwürmer

Rinderbandwurm (*Taenia saginata*), Schweinebandwurm (*Taenia solium*) und Fischbandwurm (*Diphyllobothrium latum*) benötigen für die Entwicklung ihrer Larven diese Organismen als sogenannten Zwischenwirt. Endwirt dieser Bandwürmer ist der Mensch. Erst im menschlichen Verdauungstrakt entwickelt sich die Larve zum ausgewachsenen Bandwurm weiter. Unter den Bandwürmern des Menschen ist bei uns vor allem der Rinderbandwurm von Bedeutung. Infektionen mit dem Rinderbandwurm erfolgen meist durch das Essen von nichtgebratenem oder -gekochtem Fleisch, welches Bandwurmlarven enthält. Rinderbandwürmer können eine Länge von bis zu 15 Metern, Schweinebandwürmer von bis zu 3-7 Meter erreichen; der Patient findet ihre abgefallenen Proglottiden im Stuhl. Der Fischbandwurm gilt mittlerweile als weitgehend ausgerottet.

Die Diagnose von Rinder- und Schweinebandwürmern erfolgt durch den Nachweis von



Mikrobiologie

Eiern und Proglottiden im Stuhl, die jedoch oft nicht auffindbar sind. Ein serologischer Nachweis ist nur für *Taenia solium* bei Zystizerkose etabliert.

Hunde- und Fuchsbandwürmer

Beim Hundebandwurm (*Echinococcus granulosus*) und beim Fuchsbandwurm (*Echinococcus multilocularis*) fungiert der Mensch nur als Zwischenwirt, der als „Fehlwirt“ jedoch keine Larven mehr ausscheidet. Hunde- und Fuchsbandwürmer sind zwischen ein und sechs Millimeter lang.

Die Eier des Fuchsbandwurmes werden über die Nahrung von Nagetieren, die des Hundebandwurms werden von Wiederkäuern aufgenommen und entwickeln sich zu Bandwurmszysten in deren Leber. Der Zyklus ist geschlossen, wenn diese Tiere oder ihre Schlachtabfälle wieder von Fuchs oder Hund gefressen werden.

Die Infektion des Menschen erfolgt durch Essen von infiziertem Gemüse, Waldbeeren oder Pilzen, aber auch durch Schmierinfektion durch Kontakt mit infizierter Erde (Kot) oder infizierten Tieren, die auf ihrem Fell Bandwurmeier tragen. Da die Finnen sich meist in der Leber ablagern, stehen hepatogene Beschwerden im Vordergrund. Da Larven in Lunge, Gehirn und Leber eindringen können, können auch lebensbedrohliche Komplikationen entstehen.

Die Diagnose von Fuchs- und Hundebandwürmern ist schwierig, aber über einen serologischen Nachweis oder Ultraschall (Leberzysten) möglich. Eine Infektion mit dem Fuchs- oder Hundebandwurm ist anonymisiert meldepflichtig.

Trematoden

Schistosomen

Wichtigste durch Saugwürmer hervorgerufene menschliche Erkrankung ist die Bilharziose. Die Bilharziose kommt am Nil, aber auch an anderen Flüssen und Süßwassergewässern in Tropengebieten, vor.

Die Infektion wird durch verschiedene Schistosomen-Arten hervorgerufen: *Schistosoma haematobium* ist der Erreger der Blasenbilharziose, *Schistosoma mansoni* und andere die der Darmbilharziose.

Die Bilharziose wird beim Baden im ufernahen Wasser übertragen, weil nur dort die infizierten

Schnecken vorkommen. Die von den Schnecken freigesetzten Larven (Zerkarien) sind etwa 0,4 mm lang und durchdringen die Haut. In der Blutbahn entwickeln sie sich zum etwa 1-2 cm langen Wurm. Über Gefäßerosionen erreichen sie Darm oder Blase und werden von dort ausgeschieden. Aus den Eiern schlüpft die Wimpernlarve (Miracidium), die wiederum die Schnecken infiziert. Eine direkte Übertragung durch menschlichen Kontakt ist also nicht möglich. Die Inkubationszeit dauert bis zu 5 Wochen. Die Infektion kann sich noch nach Jahren durch blutigen Stuhl oder Urin manifestieren. Chronische Entzündungen führen, abhängig vom Erreger, zu Miktionsbeschwerden und einer Hämaturie (*Schistosoma haematobium*) oder zu einer Polyposis mit chronischer Enteritis (*Schistosoma mansoni*).

Die Diagnose erfolgt in erster Linie durch den Nachweis der Eier im Stuhl oder Urin.

Zerkarien

Die Zerkarien-Dermatitis (Badedermatitis), überwiegend in Nordamerika und Mitteleuropa vorkommend, ist eine meist harmlos verlaufende Erkrankung durch winzige Zerkarien von Saugwürmern der Gattung *Trichobilharzia*.

Eigentliche Endwirte sind Wasservögel, Zwischenwirte sind im Wasser lebende Schnecken.

Zerkarien, die in die Haut eingedrungen sind, werden schnell abgetötet; zu beobachten ist meist nur eine mückenstichähnliche, juckende Hautreaktion. Eine weitere Therapie ist nicht erforderlich, eine Labordiagnose nicht möglich.

Leberegel

Leberegel sind Saugwurmart, die in der Leber und Gallenblase verschiedener Pflanzenfresser, insbesondere Schafen, Ziegen und Rindern vorkommen. Zwischenwirte sind verschiedene Schneckenarten, insbesondere Zwergschlamm-schnecken. Man unterscheidet zwischen dem „Großen Leberegel“ (*Fasciola hepatica*) und dem „Kleinen Leberegel“ (*Dicrocoelium lanceolatum*). In Europa ist insbesondere der Befall mit dem Großen Leberegel (Fasziolose) von Bedeutung.

Die Fasziolose zeigt sich klinisch ein bis zwei Monate nach Infektion durch Leberschwellung, Fieber und Bauchschmerzen, labormäßig findet man eine eosinophile Entzündung (Wanderphase) im Blut.



Mikrobiologie

Der Große Leberegel (*Fasciola hepatica*) ist ein weltweit vorkommender Parasit von bis zu 3 cm Länge, *Fasciola gigantica* (Riesenleberegel) ist in Asien und Afrika beheimatet und wird bis zu 7 cm groß. Endwirte sind gewöhnlich Pflanzenfresser wie Rinder, Ziegen oder Schafe befällt.

Nach Ausscheidung durch den Endwirt werden die Larven durch den Zwischenwirt (Zwergschlammschnecke) aufgenommen und es kommt dort zu einer 6 bis 8 Wochen dauernde Entwicklungsphase. Die Larven verlassen dann aktiv die Schnecken und heften sich an Pflanzen; bei der Futteraufnahme kann es erneut zur Neuinfektion kommen.

Nach der Aufnahme des mit Larven verseuchten Futters von Pflanzenfressern durchbohren diese die Darmwand und wandern über die Bauchhöhle in die Leber, wo sie nach ihrer 6-wöchigen Wanderung in die Gallengänge eindringen.

Dort verursachen sie Gallengangentzündungen, die Leberschäden und Gallensaftabflußstörungen nach sich ziehen und beginnen nach abgeschlossener Entwicklung mit der Fortpflanzung und Eiablage. Diese Eier gelangen mit der Gallenflüssigkeit über den Darmtrakt ins Freie und reifen einige Wochen im Wasser.

Der ebenfalls weltweit vorkommende Kleine Leberegel (*Dicrocoelium dendriticum*) ist 0,5 bis 1,5 cm groß und hat einen Entwicklungszyklus über zwei Zwischenwirte zum Endwirt.

Erster Zwischenwirt ist wieder eine Schnecke (verschiedene Landschneckenarten), zweiter Zwischenwirt ist eine Ameise. Die durch die Larven des kleinen Leberegels infizierte Ameisen befinden sich auf Grashalmen und gelangen dann beim Grasens in die Körper der Endwirte wie Schafen, Ziegen oder Rindern, selten auch Menschen.

Nach ca. 6-wöchiger Wanderung und einer Vermehrungsphase in den Gallengängen der Leber des betroffenen Endwirts legen die Parasiten dort ihre Eier ab. Mit zunehmender Dauer des Befalls kommt es dort zu Verkalkungen der Gallengänge, bei massiven Befall mit Leberegeln kann es zur Lebernekrose kommen.

Auch hier erfolgt die Diagnose durch den Nachweis der Eier im Stuhl oder Duodenalsekret, frühestens drei Monate nach Infektion.

Weitere, hier weniger relevante, überwiegend im asiatischen Raum vorkommende Parasiten sind der Chinesische Leberegel (*Clonorchis sinensis*) und der Riesendarmegel (*Fasciolopsis buski*).

Endwirte des Chinesische Leberegels sind fischfressende Säugetiere (Katzen) und der Mensch. Weltweit sind nach Schätzungen bis zu 30 Millionen Menschen infiziert. Die Clonorchiose ist damit eine der weltweit häufigsten Wurmerkrankungen. Der Riesendarmegel kann bis zu 8 cm groß werden.

Mehrere Millionen Menschen sind in asiatischen Ländern infiziert Das Schwein ist natürlicher Zwischenwirt, aber auch Hunde und Kaninchen können von diesem Parasiten infiziert werden. Die Diagnose von Chinesischem Leberegel und Riesendarmegel erfolgt durch den Nachweis der Eier im Stuhl

Den Katzenleberegel (*Opisthorchis felinus*) findet man endemisch in Osteuropa (über 2 Millionen Infizierte); befallen werden neben dem Menschen fischfressende Wildtiere wie Katze, Fischotter oder Fuchs. Die Diagnose wird durch den Nachweis der Eier im Stuhl oder Duodenalsekret gesichert.



Mikrobiologie

Dysbiose der Stuhlflora

Vorkommen

Qualitative und quantitative Veränderungen der bakteriellen Besiedlung des Darmes führen zu einer Dysbiose der Stuhlflora. Falsche Ernährung, psychische und medikamentöse Einflüsse können die Schleimhaut schädigen. Eine zahlenmäßige Verschiebung der apathogenen zugunsten der potentiell pathogenen Darmflora kann bei geschädigter Darmschleimhaut mit einer „mikrobiellen Überwucherung“ einhergehen. In solchen Fällen können nicht nur die obligat enteropathogenen Erreger (Salmonellen, Shigellen, Campylobacter, Yersinien, Parasiten, Rota- und Adenoviren) und Toxinbildner (Clostridium difficile, enteropathogene E. coli, Staphylococcus aureus) zu Gastroenteritiden führen, sondern es kann, infolge der Dysbiose, zu klinischen Manifestationen kommen.

Die kommensale Hefeflora des Darmes ist meist ungefährlich. Liegt eine starke Vermehrung der Hefen zuungunsten der übrigen Darmflora vor, kann dies zu intestinalen und extraintestinalen Beschwerden führen. Der Darmtrakt ist auch häufig Ausgangspunkt für vaginale Mykosen und Dermatosen.

Klinik

Direkte Auswirkungen einer Dysbiose sind chronische Enteritiden oder Enterokolitiden. Meteorismus, Flatulenz, Darmtenesmen können ebenfalls Zeichen von Magen-Darmstörungen sein. Indirekte Auswirkungen betreffen das Immunsystem mit Allergien und Hauterscheinungen wie Neurodermitis und Akne.

Diagnostik

Bei der Dysbioseuntersuchung wird zuerst nach den obligat pathogenen Erregern wie Salmonellen, Shigellen, Campylobacter und Yersinien gesucht. Bei Vorhandensein von pathogenen Erregern erfolgt eine Resistenzbestimmung. Darüber hinaus werden die aerobe und anaerobe Stuhl- und Pilzflora semiquantitativ bestimmt. Die kulturelle Untersuchung kann serologisch durch Antikörpernachweise oder bei Vorliegen von Allergien durch spezifische Allergenteste (RAST auf Candida, Aspergillus etc.) ergänzt werden. Ein hoher Antikörpertiter gegen Candida würde z.B. für eine invasiv-systemische Infektion sprechen.

Probenmaterial

Höchstens 48 Stunden alte, bohngroße Stuhlprobe

Therapie

Obligat pathogene Enteritiserreger können antibiotisch (Salmonellen, Shigellen, Yersinien mit Chinolonen, Amoxicillin oder Trimethoprim-Sulfamethoxazol, Campylobacter mit Erythromycin) behandelt werden. Eine Dysbiose kann durch Besserung der Grunderkrankung, Umstellung der Ernährung oder auch antimykotisch (nicht resorbierbare Mittel wie z.B. Nystatin oder Amphotericin B) behandelt werden.

Der Erfolg der Therapie sollte durch eine erneute mykologische Stuhluntersuchung überprüft werden. Eine gesunde Darmflora kann mit Hilfe oral zu verabreichender physiologischer Bakterienpräparate (z.B. Symbioflor®, Mutaflor®, Omniflora®) wieder hergestellt werden.