

Infektionsserologie

Herausgeber: Medizinische Laboratorien Düsseldorf

Dr. Paul Nemes, Dr. Stephan Schauseil, Dr. Michael Kux, Dr. Andreas Gehrt



Inhaltsverzeichnis

Adenoviren.....	5	SARS (Schweres Akutes Respiratorisches Syndrom = SARS)	22
Bartonella henselae	5	Shigellen.....	22
Borrelien	5	Staphylokokken.....	22
Campylobacter.....	6	Streptokokken	23
Chlamydien.....	6	Tollwut (Lyssa, Rabies)	23
CMV	7	Toxoplasmose	24
Coccidioides immitis	7	Trypanosomiasis	24
Coxsackieviren.....	8	Chagas-Krankheit, Schlafkrankheit	24
Diphtherie	8	Tuberkulose	25
Ebola-Fieber.....	8	Yersinien	25
EBV (Epstein Barr-Virus)	8	Usutuvirus	25
Echinococcose	9	Prionenerkrankungen	26
ECHO-Viren	10	Tierische Prionenerkrankungen	26
Enteroviren.....	10	BSE	26
Fasciola hepatica.....	10	Scrapie.....	26
Francisella tularensis.....	10	Menschliche Prionenerkrankungen.....	26
Fuchs- und Hundebandwurm.....	10	Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJD).....	26
Gelbfieber	10	Fatale Familiäre Insomnie (FFI)	26
Hantaviren.....	11	Kuru.....	26
Helicobacter pylori	11	Iatrogene Infektionen	26
Hepatitis A	11	Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit	26
Hepatitis B	12		
Hepatitis C	12	Untersuchungen in der Schwangerschaft.....	27
Hepatitis D	13	Borrelien.....	27
Hepatitis E.....	13	Röteln	27
Hepatitis F.....	14	Parvovirus (Ringelröteln).....	27
Hepatitis G (auch GB Virus C =GBV)	14	Chlamydien	27
Herpes-simplex-Virus-(HSV).....	14	Cytomegalie (CMV).....	27
HHV 6.....	15	Gonokokken	27
HIV	15	Hepatitis B.....	27
Humane-Papillomaviren	15	HIV.....	28
Influenza	16	Listerien.....	28
Japan Enzephalitis.....	16	Lues	28
Lassa-Fieber.....	17	Streptokokken Gr. B.....	28
LCM (Lymphozytäre Choriomeningitis).....	17	Toxoplasmose	28
Leishmanien.....	17	Varizellen	28
Leptospiren	17		
Listerien	17	Impfungen	29
Lues.....	18	Diphtherie.....	29
Malaria.....	18	FSME	29
Masern	19	Gelbfieber.....	29
Mumps	19	Hepatitis B.....	29
Parainfluenza	19	Masern.....	29
Parvoviren.....	19	Mumps.....	30
Pertussis	20	Pneumokokken.....	30
Polioviren.....	20	Rotavirus	30
Röteln.....	20	Tetanus	30
Rotaviren.....	21	Tollwut	30
RSV.....	21	Typhus.....	30
Salmonellen	22	Varizellen	30
Sandfliegenfieber	22		



Infektionsserologie

Infektionsserologie

Grundsätzlich kann der Nachweis eines Erregers (Viren, Bakterien, Pilze, Parasiten, Würmer) als Direktnachweis oder durch die über ihn im Körper hervorgerufene Antikörperreaktion geführt werden.

Bakterien und Pilze werden in der Regel angezchtet, Parasiten und Würmer können auf Grund ihrer Größe häufig direkt mikroskopisch nachgewiesen werden. Die Diagnose einer Virusinfektion war bis vor einigen Jahren im Routinelabor wegen der schwierigen Anzchtbarkeit von Viren fast ausschließlich über den Nachweis der entsprechenden Antikörper möglich; erst durch den Einsatz der PCR ist es heute möglich, mit einem vertretbaren Aufwand den direkten Nachweis einer Virusinfektion zu führen.

Direktnachweise

Antigennachweis

Aufgereinigte Antikörper auf einer festen Phase (z. B. Objektträger oder Röhrchen) gegen das gesuchte Erregerantigen werden mit Serum oder einer anderen Körperflüssigkeit inkubiert. Befindet sich das Antigen in der Körperflüssigkeit, wird dies ebenfalls fixiert und diese Reaktion mit einem zweiten markierten Antikörper (Enzym-Substrat, Fluoreszenz oder Lumineszenz) sichtbar gemacht. Auf Grund der meist minimalen Antigenkonzentrationen ist dieses Testsystem nur für wenige Erreger geeignet und heute weitgehend durch die PCR ersetzt.

Gensonden, PCR

Gensonden sind kurze Nukleinsäure-Stränge, sog. Poly- oder Oligonukleotide (meistens einsträngige DNA, seltener RNA), die eine komplementäre Basensequenz zum gesuchten Gen oder Erreger aufweisen. Diese können sich an eine passende DNA-Sequenz anlagern und sind mit einem Farbstoff markiert. Durch intensives Waschen können alle nicht perfekt homologen Sequenzen wieder getrennt werden.

Die PCR (Polymerase Chain Reaction) ist ein relativ neues, molekularbiologisches Verfahren zum Nachweis erregerspezifischer Nukleinsäuresequenzen. Erregerspezifische genetische Sequenzen werden, inmitten großer Mengen menschlicher Erbsubstanz, in einem zyklischen Prozess exponentiell vervielfältigt. Der Nach-

weis gelingt selbst bei nur minimalen Erregermengen. Dadurch kann die PCR früher als alle anderen Screening-Tests eine Infektion nachweisen.

Antikörpernachweise (Serologie)

Von entscheidender Bedeutung zum Nachweis der krankheitsspezifischen Antikörpern ist die Wahl der richtigen Testmethode. So müssen die Komplement-Bindungsreaktion (KBR), Widal und Agglutinationsverfahren als weniger reproduzierbare Testmethoden angesehen werden. Enzymimmunoassays, Immunfluoreszenztests und Immunoblots sind daher grundsätzlich vorzuziehen, zumal bei diesen auch die Antikörperklasse (IgG, IgA oder IgM) unterschieden werden kann. Dies ist deshalb von Bedeutung, da der Nachweis von IgM-Antikörpern, selten der von IgA-Antikörpern, auf eine frische Infektion hinweist, während IgG-spezifische Antikörper eher auf eine länger zurückliegende Infektion oder eine Impfung hinweisen.

Immunfluoreszenztest (IFT)

Beim auch noch heute häufig eingesetzten IFT werden abgetötete oder inaktivierte Bakterienaufschwemmungen oder Gewebeschnitte (Autoantikörper) auf einem Objektträger (OT) fixiert und mit Patientenserum inkubiert. Sind entsprechende spezifische Antikörper im Serum, binden sich diese an die auf dem Objektträger fixierten Antigene. Nicht gebundene Antikörper werden durch Waschen entfernt. Die Antigen-Antikörper-Reaktion kann dann durch einen fluoreszenzmarkierten Zweitantikörper, gerichtet gegen humanes Immunglobulin G, A oder M, unter dem Fluoreszenzmikroskop sichtbar gemacht werden. Die Ergebnisangabe erfolgt in Titerstufen.

Enzymimmunoassay (EIA, ELISA)

Bei einem ELISA- oder EIA-Test wird aufgereinigtes Antigen (Proteine, in der Infektionsserologie Erregerantigen oder Erregerantikörper) auf einer sogenannten Festphase (z. B. Röhrchen, Mikropartikel oder Nöpfchen einer Mikrotiterplatte) gebunden. Nach Zugabe von Patientenserum mit den spezifischen Antikörpern gegen dieses Antigen kommt es zu einer Antikörper-Antigen-Reaktion. Nicht gebundene Antikörper werden durch Waschen entfernt. Nach Zugabe eines enzymmarkierten Zweitantikörpers, der gegen



Infektionsserologie

den humanen Antikörper gerichtet ist (Anti-Human-IgG), kann diese Reaktion sichtbar gemacht werden.

Modifikationen dieses Systems können in der Art der Markierung (Fluoreszenz, Radioaktivität (RIA) oder Lumineszenz), der gewählten Festphase (Mikropartikel, kompetitiv ohne Festphase) oder der Spezifität des Zweitantikörpers („Sandwich“, wiederum gegen das Erregerantigen gerichtet) bestehen.

Alle diese verschiedenen Testmodifikationen sind automatisierbar, haben unterschiedliche Vor- und Nachteile und repräsentieren den heutigen Stand moderner serologischer Untersuchungsverfahren.

Immunoblot

Aufgereinigte und aufgetrennte Virusproteine werden mit Patientenserum inkubiert. Wenn darin Antikörper gegen entsprechende virale Proteine vorhanden sind, binden sich die Antikörper an die Virusproteine. Nicht gebundene Antikörper werden durch Waschen entfernt. Diese Antigen-Antikörper-Reaktion kann durch einen markierten Zweitantikörper auf dem Teststreifen sichtbar gemacht werden. Immunoblots dienen meist zur Bestätigung eines positiven EIA-Tests, da man durch elektrophoretische Auftrennung der Virusproteine zusätzlich den nachgewiesenen Antikörper spezifizieren kann.

IgG-Avidität

Die IgG-Avidität wird zum ungefähren Abschätzen des Zeitpunkts einer Infektion herangezogen. Im Laufe einer Infektion nimmt die Bindungsstärke der spezifischen Antikörper stetig zu, da sie immer exakter dem entsprechenden Antigen angepasst werden. Daher weisen frische IgG-Antikörper eine niedrigere Avidität auf, ältere IgG-Antikörper weisen eine hohe Avidität auf. Die frühe Infektionsphase zeichnet sich also durch niedrig-avide IgG-Antikörper aus. Eingesetzt wird die Bestimmung der IgG-Avidität insbesondere zur Abklärung einer Serokonversion während der Schwangerschaft bei Toxoplasmose, Masern, Röteln, Varizellen und CMV.

KBR (Komplementbindungsreaktion)

Die KBR ist die alte, klassische Nachweisreaktion zum Nachweis von Erreger-spezifischen Antikörpern. Auch wenn sie heute nur noch sel-

ten eingesetzt werden muss, ist das Reaktionsprinzip aus didaktischen Gründen erwähnenswert. Im sog. Indikatorsystem mit Schaferythrozyten und Antikörpern gegen Schaferythrozyten z. B. vom Kaninchen wird ein möglicher Komplementverbrauch durch Hämolyse der Schaferythrozyten angezeigt, da die vorhandene Antigen-Antikörper-Komplexe auf den Schaferythrozyten binden und dazugegebenes frisches Komplement aus Kaninchenserum aktivieren.

Zu diesem Indikatorsystem wird das Antigen gegeben, für das der spezifische Patientenantikörper gesucht wird. Als letzte Komponente wird Patientenserum, auch in verschiedenen Verdünnungen (Titern), mit den zu suchenden Antikörpern hinzugegeben.

Sind die gesuchten Antikörper im Patientenserum vorhanden, bilden diese mit dem passenden Antigen noch zusätzliche Immunkomplexe. Diese binden und verbrauchen damit Komplement aus dem Indikatorsystem, was somit für die Auflösung der Erythrozyten nicht mehr zur Verfügung steht. Der Reaktionsausfall ist negativ, keine Auflösung der Erythrozyten. Sind die gesuchten Antikörper jedoch *nicht* vorhanden, entstehen auch keine Immunkomplexe und die Erythrozyten werden vollständig aufgelöst.

Hämagglutination

Erythrozyten können nach Vorbehandlung Polysaccharide und Proteine auf ihrer Oberfläche adsorbieren; bakterielle oder virale Antigene für Testsysteme können so auf Erythrozyten aufgebracht werden. Auch die Hemmung der Hämagglutination wird zu diagnostischen Tests verwendet. Indikatorreaktion ist die Verklumpung (=Agglutination) der Erythrozyten, die im HA-Test als Bodensediment zu sehen ist, durch das eingesetzte Patientenserum (verschiedene Titerstufen). Auch die Hämagglutination wird nur noch selten eingesetzt.

Widal

Bei der ebenfalls nur noch sehr selten eingesetzten „Widal-Reaktion“ werden abgetötete oder inaktivierte Bakterienaufschwemmungen als Antigen eingesetzt und mit Patientenserum (verschieden Titerstufen) inkubiert. Wird die Bakterienaufschwemmung agglutiniert, spricht dies für die Präsenz des korrespondierenden Antikörpers im Patientenserum.

Infektionsserologie

Infektologische Antikörpernachweise in alphabetischer Reihenfolge

Adenoviren

Adenoviren gehören zu den DNA-Viren ohne Hüllmembran. Sie verursachen hauptsächlich Erkrankungen der Atemwege wie Erkältungskrankheiten, z. B. akute febrile Pharyngitis, Pneumonie, Bronchitis, aber auch Gastroenteritis und Durchfälle. Adenoviren sind nach Rotaviren zweithäufigste Enteritis-Erreger bei Kindern. Antigennachweis und Serologie dienen zum Nachweis von Adenoviren-Infektionen.

Bartonella henselae

Bartonella henselae ist ein schwer anzüchtbares, gramnegatives Bakterium. Für eine Infektion mit *Bartonella henselae* und *Pasteurella multocida* stellt der Umgang mit Katzen den Hauptrisikofaktor dar.

1. Granulomatöse Lymphadenitis: kutane Papel oder Pustel an der Inokulationsstelle mit mehr als drei Wochen persistierender schmerzhafter Lymphadenopathie.

2. Angioproliferative Läsionen (DD: Kaposi-Sarkom) in Haut, Knochen und vielen Organen, bei Befall von Leber und Milz als Peliosis hepatis bezeichnet.

Das klinische Spektrum der *Bartonella henselae*-Infektion variiert von der klassischen Katzenkratzkrankheit bei immunkompetenten Personen bis zu systemischen Erkrankungen bei immunkompromittierten Patienten.

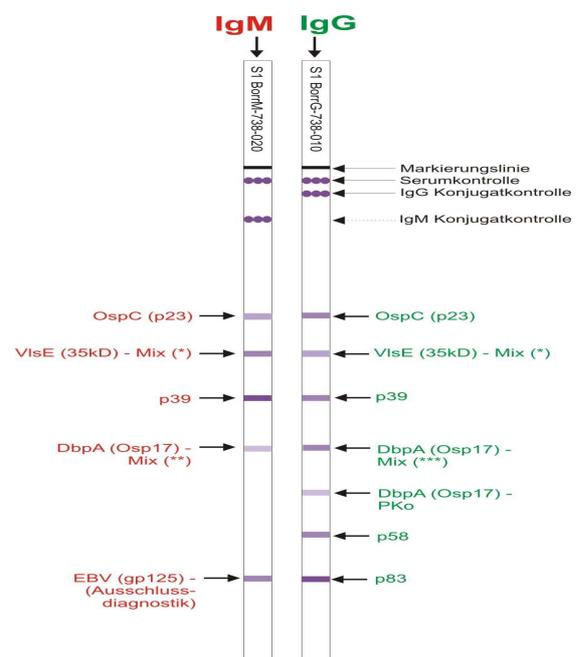
Bilharziose

Erreger der Bilharziose sind in den Tropen und Subtropen vorkommende parasitisch lebende Saugwürmer, *Schistosoma haematobium* (Blasenbilharziose) sowie *Schistosoma mansoni*, *intercalatum*, *japonicum* und *mekongi* (Darmbilharziose). Zerkarien, sich in kontaminierten Wasser befindliche Larvenformen der Schistosomen, dringen durch die Haut des Menschen ein und wandern über Lymph- und Blutgefäße ins Pfortadersystem. Dort entwickeln sie sich weiter und verbreiten sich über die Venen in alle Zielorgane. Über die Ausscheidungen der infizierten Personen gelangen die Parasiten wieder ins Oberflächenwasser. Infektionen von Mensch zu Mensch sind nicht möglich. Klinisch zeigt sich ein Juckreiz und Hautausschlag an der Eintrittsstelle der Larven, gefolgt von hohem Fieber,

Husten, Kopfschmerzen und einer Vergrößerung von Leber, Lymphknoten und Milz. Abhängig vom Krankheitsverlauf bilden sich innerhalb weniger Wochen alle Symptome zurück. Nicht behandelt kann die Erkrankung chronifizieren. Therapeutisch wird Praziquantel eingesetzt. Diagnostisch sollte insbesondere bei Blasenbilharziose neben dem Direktnachweis (Mirazidien-Schlüpfversuch) grundsätzlich gleichzeitig ein Antikörpernachweis aus dem Blut durchgeführt werden.

Borrelien

Borrelien gehören zu großen, schraubenförmiger Bakterien aus der Gruppe der Spirochäten. Die Diagnose einer Borrelioseninfektion ist nur über die Serologie möglich. Bei der Laboruntersuchung der Borreliose werden die Entzündungswerte (Blutbild, Blutsenkung, CRP, sehr unspezifisch) sowie spezielle, gegen Borrelien gerichtete Antikörper (als Suchtest, bzw. spezifischen Western Blot) im Blut bestimmt.



Borrelien Western Blot (Mit freundlicher Genehmigung der Fa. Virotech)

Bei den Antikörpern gibt es zwei Arten, die IgM-Antikörper, die im Frühstadium, frühestens aber erst 2-4 Wochen nach Infektion gebildet werden und in der Spätphase oft nicht mehr vorhanden sind. Fehlende oder nicht signifikante Antikörperbildung schließt jedoch eine Infektion nicht aus, da die AK-Bildung teilweise mit erheblicher zeitlicher Verzögerung einsetzt und daher auch bei Nachweis eines Erythema mi-

Infektionsserologie

grans noch negative oder niedrigtitrige Befunde resultieren können. IgG--Antikörper werden erst später gebildet und können lebenslang als Hinweis auf einen stattgefundenen Kontakt mit dem Erreger im Blut nachweisbar bleiben. Bei Verdacht auf eine Neuroborreliose muss eine Liquoruntersuchung durchgeführt werden. Klinische Formen der Borreliose sind das Erythema migrans, Lyme-Arthritis, Lyme-Enzephalitis, die Übertragung erfolgt durch Zeckenstich.

Eine Borreliose wird nur bei Auftreten von Krankheitsanzeichen behandelt. Bei vorliegendem Erythema migrans sind Borrelien-Antikörper nicht immer nachweisbar. Geht man aus klinischer Sicht jedoch davon aus, dass es sich um eine Borreliose handelt, wird die Behandlung mit einem Antibiotikum begonnen.

Im ersten Stadium (Erythema migrans, Wander- röte) verwendet man z. B. Doxycyclin (nicht bei Kindern!) oder Amoxicillin zum Schlucken für zwei bis drei Wochen; alternativ kann eine auf fünf Tage verkürzte Acithromycin-Therapie durchgeführt werden. Es ist wichtig, dass die Behandlung ausreichend lange und in ausreichender Dosierung fortgeführt wird, um sicherzustellen, dass keine Bakterien im Körper überleben und so den Übergang in die Spätphase der Erkrankung verursachen können.

Eine detaillierte Übersicht der aktuellen Therapieempfehlungen findet sich auf der Homepage der European Concerted Action on Lyme Borreliosis (EUCALB).

Im Spätstadium der Borreliose sollte das Antibiotikum bei Anwendung der Cephalosporine (z. B. Ceftriaxon) in intravenöser Form über mindestens 14 Tage verabreicht werden, Doxycyclin oder Amoxycyclin sind aber auch bei oraler Gabe wirksam. Der Erfolg der Therapie lässt sich mit Hilfe von Untersuchungen der Antikörperspiegel im Blut nicht immer sicher kontrollieren. Auch bei ausbehandelter Borreliose können die Antikörperspiegel im Blut lange positiv bleiben. Die IgM-Antikörper, als Hinweis auf eine aktive Infektion, sollten danach nicht mehr nachweisbar sein, die Höhe des IgG-Antikörperspiegels sollte absinken. Eine Wiederholung der Behandlung sollte in erster Linie vom Vorhandensein spezifischer, mit Borreliose verknüpfter Beschwerden abhängig gemacht werden.

Campylobacter

Campylobacter jejuni (s. auch Bakteriologie), ein gramnegatives, mikroaerophiles und polar begeißeltes kornenzieherförmiges (Spirochäte) Bakterium, gilt als Erreger von Enteritiden mit schleimig-wässrigen, z.T. blutigen Durchfällen mit erhöhter Entleerungsfrequenz (bis 20 pro Tag). Weiterhin typisch sind krampfartige periumbilikale Bauchschmerzen, Temperaturerhöhung bis 39 °C und Erbrechen. Bei vermehrtem Auftreten in der warmen Jahreszeit findet sich ein Altersgipfel für Kinder bis zu 12 Jahren, jedoch können auch Erwachsene erkranken. Viele Fälle von sog. Reisediarrhoe werden durch *Campylobacter jejuni* verursacht.

Der Krankheitsverlauf ist in der Regel gutartig, die enteritischen Symptome verschwinden meist spontan nach 4 bis 8 Tagen. Die Erreger können bis zu 3 Wochen ausgeschieden werden. Eine antibakterielle Chemotherapie kann in der Anfangsphase die Schwere der Symptomatik und die Dauer der Erkrankung vermindern: Mittel der Wahl sind - je nach Resistenz- Erythromycin, Roxithromycin oder Gyrase-Hemmer. Einige Autoren haben über seltene Fälle mit Septikämie berichtet, bei denen der Erreger in Blutkulturen nachgewiesen werden konnte. Häufiger wird in späteren Krankheitsstadien eine postinfektiöse Arthritis oder ein Reiter-Syndrom beschrieben.

Über die Epidemiologie und Übertragungswege ist noch wenig bekannt. Erregerreservoir sind in erster Linie Haustiere und Wildgeflügel. Die Infektion erfolgt wahrscheinlich durch kontaminierte Lebensmittel oder, -besonders bei Kindern-, durch direkten Kontakt mit dem Kot von Geflügel (Hühner, Enten), Hühnerfleisch, Rohmilch oder verunreinigtem Wasser. Serologische Methoden haben ihren Wert vor allem in späteren Krankheitsstadien, bei der postinfektiösen Arthritis und bei epidemiologischen Fragestellungen.

Chlamydien

Chlamydia trachomatis, der häufigste Erreger genitaler Kontaktinfektionen, ist in etwa zwei Drittel der Fälle die Ursache der tubaren Infertilität. Der positive Direktnachweis mittels PCR (Polymerase Kettenreaktion) im Zervixabstrich beweist die lokale Infektion und indiziert eine antibiotische Therapie. Unklar bleibt jedoch, ob die Infektion



Infektionsserologie

- 1) auf die Zervix beschränkt ist,
- 2) tiefere Epithelschichten erreicht hat,
- 3) schon zu den Tuben aufgestiegen ist,
- 4) nach antibiotischer Therapie weiter-schwelt oder
- 5) vollständig aus dem Körper eliminiert ist.

Zur Beantwortung dieser Fragen gibt die Chlamydienantikörperdiagnostik Hinweise. Patientinnen mit aufsteigenden Infektionen wie Adnexitis zeigen meist hohe Antikörpertiter, während PCR Antigen-positive Patientinnen mit lokalen Infektionen wie Urethritis, Zervizitis oder Kolpitis zum Teil (ca 10 %) negative Titer aufweisen. Dies deutet darauf hin, daß die Chlamydien in diesen Fällen noch nicht tief genug in das Epithel vordringen konnten, um eine Antikörperreaktion zu provozieren.

Urogenitale Infektionen mit *C. trachomatis* äußern sich in Beschwerden der ableitenden Harnwege und der Geschlechtsorgane mit Ausfluss. In diesem lokalen Stadium ist der Direktnachweis mittels PCR erfolgversprechend. Bei chronischen, „systemischen“ Verläufen kann der Antikörpernachweis eine zusätzliche Hilfe sein. Reaktive Arthritiden und Adnexitiden können oft nur serologisch nachgewiesen werden. Atemwegsinfektionen werden in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle durch *C. pneumoniae* verursacht. Diese verlaufen oft symptomarm, „grippeähnlich“ oder als atypische Pneumonien. Viel seltener, insbesondere bei Kontakt mit Vögeln (Psittakose=Papageienkrankheit), ist *C. psittaci* die Ursache von meist schweren Pneumonien.

Die Frage der Infektiosität bei positivem Antikörpernachweis lässt sich mit Hilfe der PCR derzeit nur aus dem Zervikalabstrich klären. Umgekehrt kann die Serologie bei PCR-positivem Direktnachweis von *C. trachomatis* auf eine epithelüberschreitende, komplizierte Infektion hinweisen.

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.

Chikungunya

Das Chikungunyavirus gehört zur Familie der Togaviren und gehört zu den „hämorrhagischen Fiebern“. Als Überträger sind verschiedene Mücken-Arten bekannt. Das Erregerreservoir sind Primaten. Die Erkrankung tritt in Afrika südlich der Sahara, auf verschiedenen Inseln im Indischen Ozean sowie in Indien, Südostasien und Indonesien auf. Die Inkubationszeit beträgt 3-5 Tage. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch ist nicht möglich. Die übertragende Asiatische Tigermücke hat sich in den vergangenen Jahren in mehreren europäischen Ländern festsetzen können, darunter Frankreich und Italien.

An Chikungunya Infizierte leiden an einem plötzlichen, schnellen Fieberanstieg. Kopfschmerzen, Myalgien und Arthralgien treten auf, wobei die Gelenksbeschwerden oft im Vordergrund stehen und häufig beidseitig auftreten. Insgesamt verläuft die Chikungunya meist ohne schwere Komplikationen. Bei einem geringen Teil der Patienten bleiben die Gelenksbeschwerden monatelang bestehen.

Die Sicherung der Diagnose erfolgt mittels serologischer Verfahren. Die Therapie erfolgt symptomatisch, eine spezifische, antivirale Therapie existiert nicht.

CMV

Das Cytomegalievirus (CMV) gehört zu den DNA-Viren und der Familie der Herpesviren. Seine Übertragung erfolgt über den Speichel, aber auch Blut und Spermasekrete.

Bei Patienten mit intaktem Immunsystem ergibt sich ein der Mononukleose-ähnliches Bild mit Hepatitis, Splenomegalie und Lymphozytose. Eine Erstinfektion mit CMV verläuft häufig nur mit geringen Krankheitssymptomen. In der Schwangerschaft kann zu jedem Zeitpunkt eine Schädigung des Fetus erfolgen. Bei immunsupprimierten Patienten (Dialyse, Transplantation, HIV) hat der Antikörpernachweis nur eine beschränkte Aussagekraft. In diesen Fällen ist ein Direkt-Nachweis im Blut oder Urin zu erwägen.

Coccidioides immitis

Die Erkrankung heißt Kokkzidioidomykose oder Tal-, bzw. Wüstenfieber. Nach Einatmung vermehrt *Coccidioides immitis* sich in der Lunge und führt dort zu einer Lungenentzündung. Der Krankheitsverlauf hat Ähnlichkeit mit einer Grippe. Zu einer systemischen Erkrankung mit



Infektionsserologie

Infektion verschiedener Organe (Haut, Knochen Gelenke, Hirnhäute) kommt es bei hämatogener Streuung.

Der Pilz kommt in den Wüsten der USA vor. Neben Menschen können auch Tiere erkranken. Eine Direktübertragung ist nicht möglich. Die Diagnose erfolgt durch Antikörpernachweis im Blut oder mikroskopischen oder kulturellen Erregernachweis in Speziallaboratorien.

Coxsackieviren

Coxsackieviren sind unbehüllte RNA-Viren der Gattung Enteroviren mit den Stämmen Coxsackie-A und Coxsackie-B. Sie verursachen die „Hand-, Mund-, Fußkrankheit“ mit Fieber sowie Exanthem und Bläschenbildung an Mund, Zunge, Handflächen und Fußsohlen. „Sommergrippe“ oder „Bornholmsche-Krankheit“ sind gebräuliche Synonyme. Vorwiegend sind Kinder unter 10 Jahren betroffen. Die Übertragung erfolgt über naso-pharyngeale Sekrete oder, wenn die Kinder husten oder niesen. Die Inkubationszeit beträgt bei der Hand-Fuss-Mund-Krankheit meist 3-5 Tage. Durch die leichte Übertragbarkeit tritt sie dann meistens endemisch auf. Eine Infektion des Ungeborenen ist prinzipiell denkbar. Sonstige Erkrankungen durch Coxsackieviren sind respiratorische Erkrankungen, Meningitis, Enzephalitis, Peri-/Pankarditis, Konjunktivitis und eine uncharakteristische Sommergrippe. Spezifische Antikörper können labordiagnostisch nachgewiesen werden, ihr diagnostischer Wert ist umstritten.

Dengue-Fieber

Das Dengue-Fieber ist eine in den Tropen vorkommende Virusinfektion und zählt, ebenso wie das Ebola- und Lassa-Fieber, zur Gruppe der „hämorrhagischen Fieber“. Die Übertragung der Erreger, Flaviviren, erfolgt durch Mückenstiche. Klinisch zeigen sich ein plötzlich einsetzendes, hohes Fieber, Hautausschlag mit Kopf- und Gliederschmerzen, das jedoch meist komplikationslos abklingt. Insbesondere bei Kindern können auch innere und äußere Blutungen auftreten und so zu lebensgefährlichen Verläufen führen. Die Diagnose erfolgt durch Antikörpernachweis, die Therapie symptomatisch.

Diphtherie

Corynebacterium diphtheriae, ein grampositives, unbewegliches Stäbchen, ist Erreger der Diphtherie, einer akut auftretende Infektionskrankheit mit Entzündung der Schleimhäute, auf denen sich weißliche Beläge bilden. Stämme, die einen bestimmten Phagen enthalten, produzieren das Diphtherietoxin. Diphtherie wird als Tröpfcheninfektion übertragen. Durch eine Impfung kann man vor einer Infektion geschützt werden. Die Impfung richtet sich gegen das bakterielle Toxin. Der Nachweis von entsprechenden Antikörpern im Blut spricht für eine Immunität, die Diagnose einer akuten Infektion erfolgt mit Hilfe einer speziellen Färbung und durch den kulturellen Nachweis. Bereits bei klinischem Verdacht auf eine Diphtherie muss – ohne die weitere Diagnostik abzuwarten – eine Antitoxingabe erfolgen.

Ebola-Fieber

Erreger ist das in Zentralafrika vorkommende Ebolavirus, der nach einer Inkubationszeit von bis zu drei Wochen ein schweres hämorrhagisches Fieber mit Haut- und Schleimhautblutungen sowie Blutungen aus Darm, Harnwegen und Geschlechtsorganen hervorrufen kann. Zusätzlich kann es zu Kreislauf-, Nierenversagen und einer Enzephalitis mit tödlichem Ausgang kommen. Übertragen wird das Virus meist durch direkten Kontakt von Körpersekreten, die Therapie erfolgt symptomatisch, bzw. versuchsweise mit Ribavirin und Interferon.

EBV (Epstein Barr-Virus)

Die klassische infektiöse Mononukleose (IM) betrifft vor allem Jugendliche und junge Erwachsene („kissing disease“). Die pathogenetische Grundlage für das Krankheitsbild der IM beruht auf der Infektion von B-Lymphozyten mit dem EBV-Virus ein behülltes, doppelsträngiges DNA-Virus aus der Familie der Herpesviridae, und der dagegen gerichteten immunologischen Antwort. Verschiedene Tumoren werden im Zusammenhang mit der EBV-Infektion gebracht, z. B. die B-Zell-Lymphome beim immunsupprimierten Patienten, das endemische Burkitt-Lymphom und das Nasopharynxkarzinom.

Infektionsserologie

Erkrankung	VCA-IgM	VCA-IgA	VCA-IgG	EA-D-IgA	EA-D-IgG	EA-R-IgG	EBNA
Akute Mononukleose (MN)	+	(+)	+	-	+	-	-
kürzlich durchgemachte MN	-	-	+	-	+	+/-	+/-
längerer zurückliegende MN	-	-	+	-	-	-	+
Burkitt TU	-	-	+	-	-	+	+
Nasopharyngeal Ca.	-	+	+	+	+	-	+

Antikörper bei EBV-Infektion

Bei der primären Infektion wird das Virus mit dem Speichel übertragen und befällt die pharyngealen Plattenepithelien, wo es sich vermehrt und folgende Antigene exprimiert:

EBNA (EBV-Nuclear Antigen), VCA (Virus-Capsid-Antigen), EA (Early-Antigen).

Die akute EBV-Infektion kann vor allem bei jüngeren Kindern klinisch inapparent verlaufen oder durch respiratorische Beschwerden auffallen. Manchmal tritt eine Angina mit weißlichen Belägen auf. Wenn diese dann mit einer Streptokokken-Angina verwechselt und ohne weitere Labordiagnostik mit Penicillin behandelt wird, kann es zu einem großflächigen Exanthem kommen. Weitere häufige Symptome einer akuten EBV-Infektion sind Fieber bis 39 Grad und Lymphknotenschwellungen am Hals. Seltene Komplikationen sind Milzruptur, hämolytische Anämie, Thrombopenie oder neurologischen Erscheinungen wie das Guillain-Barré-Syndrom. Bei Immundefizienzen soll es zu einer Chronifizierung mit deutlicher Einschränkung der physischen und psychischen Leistungsfähigkeit kommen.

Der Nachweis von heterophilen Antikörpern infolge polyklonaler Proliferation der B-Zellen (Paul-Bunnell, Mononukleose-Schnelltest) ist nicht EBV-spezifisch. Es finden sich falsch negative Resultate bei 10-15 % der Erwachsenen und 50 % der Kinder unter 4 Jahren.

VCA-IgG ist zu Beginn der Erkrankung positiv und bleibt auch lebenslang positiv.

VCA-IgM ist bei Erkrankungsbeginn positiv und sinkt innerhalb der ersten Monate der Erkrankung wieder ab.

EA-IgG wird später als VCA-IgG positiv, um dann wieder abzusinken. Persistierende oder wieder positive EA-IgG-Werte können auf eine

persistierende, bzw. reaktivierte EBV-Infektion hinweisen.

EBNA1 ist anfangs negativ, wird erst später positiv und zeigt damit eine abgelaufene Infektion an. Bei einer chronischen Erkrankung kann EBNA1 negativ bleiben.

Insbesondere bei Patienten mit Immundefizienzen wie immunsupprimierende Therapien, HIV oder auch im fortgeschrittenen Alter kann die Interpretation der Serologie problematisch sein.

Echinococcose

Bandwürmer sind Parasiten und entwickeln und verbreiten sich durch einen Wirtswechsel. Die Larven der mikroskopisch kleinen *Hunde- (E. granulosus)* und *Fuchsbandwürmer (E. multilocularis)* befallen beim Menschen insbesondere Leber, aber auch Lunge, Gehirn und Herz.

Echinococcus granulosus, der Hundebandwurm, und *Echinococcus multilocularis*, der Fuchsbandwurm, verursachen unterschiedliche Krankheitsbilder: **E. granulosus** ruft die zystische Echinokokkose, und **E. multilocularis** die alveoläre Echinokokkose hervor.

Die Aufnahme der Bandwurmeier erfolgt entweder durch Verzehr von rohem oder fast rohem Fleisch, Obst oder direkten Wirtskontakt Neben Füchsen können auch solche Haustiere, die Kontakt mit Wirten hatten, für die Übertragung des Fuchsbandwurms verantwortlich sein.

Die Larven durchdringen die Darmwand bis in die Blutbahn und erreichen so Leber, Lunge oder Gehirn des Menschen. Sie entwickeln sie dort zu Finnen weiter, die sich bei der Zystischen Echinokokkose als einzelne Zyste und bei der alveolären Echinokokkose tumorartig weiter entwickeln.

Echinococcus granulosus bildet meist Zysten in der Leber, seltener in Lunge, Gehirn und anderen Organen, die ein Druckgefühl und Schmerzen im Oberbauch oder auch Atembeschwerden und Husten hervorrufen können. *Echinococcus multilocularis* bildet in der Leber tumorartige, knotige Verwachsungen mit hepatitisähnlichen Symptomen.

Neben bildgebenden Verfahren erfolgt die Diagnose über den Nachweis spezifischer Antikörper oder Antigene im Blut, manchmal ist eine Eosinophilie zu beobachten. Therapeutisch kommt eine operative Entfernung der Zysten bzw. befallenen Organabschnitte sowie eine Behandlung mit Praziquantel oder Albendazol in Frage. Ist



Infektionsserologie

eine operative Entfernung nicht möglich, ist eine Langzeitbehandlung mit einem Parasitenmittel wie Mebendazol notwendig. In speziellen Zysten wird inzwischen eine ultraschallgesteuerte Zysten-Punktion nach Vorbehandlung mit Albendazol durchgeführt.

ECHO-Viren

Typisch für die 33 bekannten Serotypen der ECHO (Enteric Cytopathic Human Orphan virus)-Viren ist ihre große Durchseuchung in der Bevölkerung, die meist schon in frühen Jahren stattfindet. Durch ECHO-Viren werden uncharakteristische Grippeerkrankungen sowie Myalgien, Myocarditis, Meningitis und Enzephalitis hervorgerufen. Spezifische Antikörper können labordiagnostisch nachgewiesen werden.

Enteroviren

Zu den Enteroviren, 20-30 nm kleinen RNA-Viren, werden das Poliovirus, das Coxsackievirus und das ECHO-Virus gezählt.

Fasciola hepatica

Fasciola hepatica ist der weltweit verbreitete große Leberegel, ein blattförmiger Gallengangsparasit bei Säugern und beim Menschen, Zwischenwirte sind Süßwasserschnecken. Weitere Einzelheiten sind im Kapitel „Wurmerkrankungen“ zu finden. Klinisch zeigen sich Oberbauchschmerzen und Fieber. Die Diagnose erfolgt durch den Nachweis spezifischer Antikörper.

Fleckfieber

Fleckfieber (Typhus exanthematicus) ist eine durch Rickettsien hervorgerufene akute Infektionskrankheit, die vor allem epidemisch auftritt und durch Läuse übertragen wird. In Kriegs- oder Hungerzeiten vergangener Jahrhunderte trat das Fleckfieber seuchenartig auf und forderte eine Vielzahl von Todesopfern. Heute findet man Fleckfieber fast nur noch in Tropen und Subtropen. In Deutschland unterliegt die Erkrankung der Meldepflicht. Die Sicherung der Diagnose gelingt serologisch, die Therapie erfolgt mit Antibiotika (Doxycyclin).

Francisella tularensis

Francisella tularensis ist ein gram-negativer Erreger und kommt in der gesamten nördlichen Hemisphäre vor. Als hochkontagiöser Erreger bestehen Infektionsmöglichkeiten durch Haut-

oder Schleimhautkontakt mit infektiösem Tiermaterial, Verzehr von nicht ausreichenderhitztem, kontaminiertem Fleisch (Wild), Aufnahme von kontaminiertem Wasser oder anderen kontaminierten Lebensmitteln, Inhalation von infektiösem Staub, Kontakt mit kontaminierten blut-saugenden Parasiten (Zecken, Mücken, Fliegen). Eine Übertragung von Mensch zu Mensch ist nicht bekannt.

Die Inkubationszeit beträgt 2 bis 10 Tage. Ein serologischer Nachweis kann durch den Anstieg spezifischer Antikörper (meistens ab der zweiten Krankheitswoche) geführt werden. Die Symptome der Tularämie können sehr vielfältig sein: Fieber, Muskelschmerzen, Bauchschmerzen, Durchfall und Erbrechen. Mittel der Wahl bei Tularämie ist Spectinomycin.

FSME

FSME wird durch Viren (Flaviviren) übertragen und kann eine schwere Meningoenzephalitis mit Lähmungen verursachen. Wie bei der Borreliose erfolgt die Übertragung durch einen Zeckenbiss. Bestimmungsindikation ist die Kontrolle nach FSME-Impfung mit Nachweis der Immunitätslage, eine frische Infektion ist serologisch nicht nachweisbar, sie kann jedoch mit Hilfe einer RT-PCR festgestellt werden.

Fuchs- und Hundebandwurm

s. Echinococcosis

Gelbfieber

Gelbfieber ist eine in Afrika sowie in Mittel- und Südamerika vorkommende Infektionserkrankung. Das Gelbfiebervirus gehört zur Gruppe der Flaviviren und wird von Mensch zu Mensch durch Mücken übertragen. Die Inkubationszeit beträgt 3-6 Tage. Die Erkrankung beginnt plötzlich mit grippeähnlichen Symptomen, die klinisch im weiteren Verlauf mit Bluterbrechen, blutigen Durchfällen und Blut im Urin als hämorrhagisches Fieber imponiert. Ein Antikörper- oder Virusdirektnachweis ist möglich. Eine spezielle Therapie gegen Gelbfieber gibt es nicht. Die Maßnahmen erfolgen symptomatisch. Seit einigen Jahren ist allerdings eine Impfung verfügbar, die in manchen Ländern, in denen Gelbfieber endemisch ist, für die Einreise nachgewiesen werden muss.

Infektionserologie

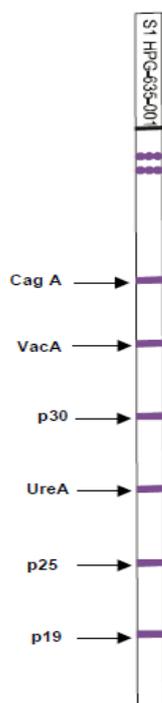
Hantaviren

Hantaviren gehören neben Puumala-, Seoul- und Sin Nombre-Viren zur Gattung der Hanta- und Familie der Bunyaviren. Übertragen werden Hantaviren durch Speichel, Urin und Fäkalien von Nagetieren, die den Erreger ausscheiden. Die Infektion erfolgt dann respiratorisch oder oral. Sie verursachen Nephropathien und Lungenversagen insbesondere mit hämorrhagischem Syndrom. In einigen Regionen Deutschlands wurde in den letzten Jahren über eine Häufung von Hantainfektionen berichtet, die auch von der hier lebenden Brandmaus übertragen werden. Für 2010 ist bereits mit ca. 2000 Hantafällen in Deutschland zu rechnen, Hauptausbrechungsgebiete in Deutschland sind die Schwäbische Alb, der Bayerische Wald, Unterfranken und das Münsterland. Der Antikörpernachweis im Serum sichert die Diagnose.

Helicobacter pylori

Helicobacter pylori, ein gramnegatives, mikroaerophiles Bakterium ist bei Gesunden zu etwa 10% zu finden, während Patienten mit Gastritis oder Ulcuskrankheit zu etwa 70% Keimträger sind. Der Erreger ist zwar säureempfindlich, kann jedoch in direkter Umgebung von Magenschleimhautzellen durch Produktion von basischen Substanzen überstehen.

Helicobacter pylori LINE



Zur Erstellung der Diagnose diente bislang die Anzüchtung aus Biopsie-Material (Magen-schleimhaut aus dem Antrum-Bereich). Diese ist jedoch zeitraubend und zudem recht unempfindlich. Deutlich einfacher ist der Direktnachweis im Stuhl oder mittels Atemtest.

Antikörperdifferenzierung bei *Helicobacter*infektion (Mit freundlicher Genehmigung der Fa. Virotech)

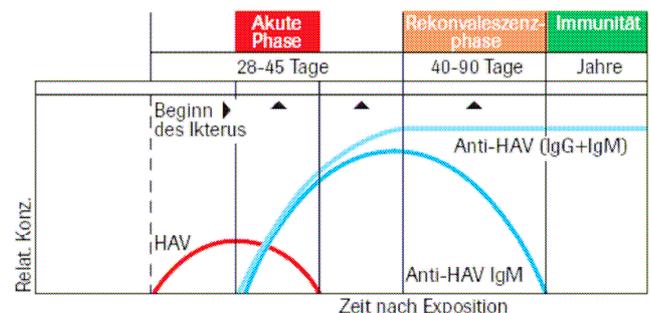
Bei erfolgreicher Therapie fällt die Antigen-Konzentration im Stuhl von infizierten Patienten schnell ab. Findet man 7 Tage nach Abschluss der Therapie jedoch noch ein positives Resultat im Stuhl-Test, ist es ein Hinweis, dass die Therapie nicht erfolgreich war. Ein wiederholter Nachweis von *Helicobacter pylori* nach einer Kombinationstherapie kann für eine Resistenzentwicklung sprechen und sollte eine gezielte Therapiekombination nach Antibiogramm nach sich ziehen.

Der Nachweis spezifischer Antikörper ist ebenfalls möglich und kann als Therapieverlaufskontrolle eingesetzt werden. Durch eine gezielte Behandlung fallen die spezifischen IgG-Antikörper nach einigen Wochen deutlich ab.

Mögliche therapeutische Ansätze bestehen in der Gabe von Wismut-Salzen, Antacida sowie Amoxicillin oder Metronidazol.

Hepatitis A

Das Hepatitis A-Virus (HAV) gehört in der Familie der Picornaviren und ist häufigste Ursache der akuten viralen Hepatitis. Die Verbreitung erfolgt fäkal-oral oder durch Schmierinfektion. Das Virus wird mit dem Stuhl ausgeschieden, durch engen körperlichen Kontakt weitergegeben oder stammt aus fäkal verunreinigtem Trinkwasser oder sowie Schalentiere, die aus solchem Wasser stammen. Die Erkrankung verläuft meist asymptomatisch und heilt immer völlig aus, woraus eine lebenslange Immunisierung resultiert. Gelegentlich zeigt die akute Hepatitis A unklare gastrointestinale Beschwerden kombiniert mit Fieber mit bis zu 39°C. Nach dem Auftreten des typischen Ikterus nehmen bei den meisten Patienten die Beschwerden ab.



Antikörper bei HAV-Infektion (aus Roche-Broschüre)

Die Diagnose erfolgt durch die Bestimmung des Serum-Anti-HAV-IgM. Differentialdiagnostisch

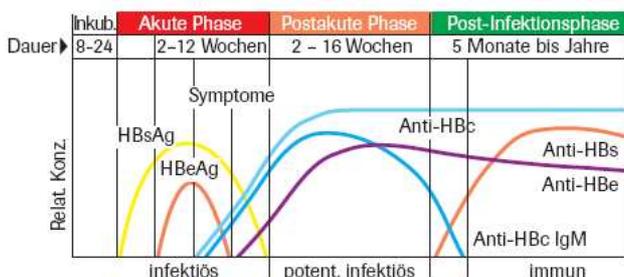
Infektionsserologie

kommen insbesondere eine EBV- oder CMV-Infektion in Frage. Eine mögliche früher abgelaufene Infektion oder ein Immunschutz nach Impfung wird durch den Nachweis von Anti-HAV-IgG. Eine chronische Infektion ist nicht bekannt. Zusammen mit Hepatitis B ist eine Impfung gegen Hepatitis A zu empfehlen.

Hepatitis B

Der Erreger der Hepatitis B (HBV) ist ein behülltes doppelsträngiges DNA-Virus. Eine Übertragung erfolgt durch Kontakt mit einer virushaltigen Flüssigkeit, z. B. Blut, Speichel, Samen- oder Scheidenflüssigkeit. Eintrittspforten sind kleinste Haut- oder Schleimhautverletzungen. Die Inkubationszeit beträgt bei HBV zwischen ein und 6 Monaten. Es kann zu einer Hepatitis mit Fieber, Müdigkeit und Verdauungsbeschwerden kommen, oftmals zeigen sich auch keine Symptome. Bei einer chronischen Hepatitis B können die Symptome einer Leberentzündung sowie die entsprechende Laborparameter länger als 6 Monate persistieren. Chronisch verläuft diese Erkrankung in 5 bis 10 % der Fälle. Die Labordiagnose erfolgt über den Nachweis von Virus-Antikörpern, Virus-Antigenen und Virus DNA.

Zu Beginn einer Infektion lassen sich HBs-Antigen sowie HBc-Antikörper (IgM und später IgG) nachweisen. Nachdem zusätzlich als weiteres Antigen HBe-Antigen nachweisbar ist, wird bei normalem Verlauf zunächst Anti-HBe und dann Anti-HBs gebildet. Sind die entsprechenden Antikörper gebildet, ist das entsprechende Antigen in der Regel nicht mehr nachweisbar. Im Verlauf der ausheilenden Infektion verschwindet zunächst Anti-HBe, später dann auch häufig Anti-HBs, sodass bei einer alten ausgeheilten Infektion nur noch Anti-HBc nachweisbar ist.



Antikörper bei HBV-Infektion (aus Roche-Broschüre)

Anti-HBe und HBe-Antigen werden zur Prüfung der Infektiosität und Verlaufs- oder Therapie-

kontrolle einer chronischen HBV-Infektion benötigt. Positives HBe-Antigen spricht für eine Virusreplikation mit entsprechender Infektiosität. HBe-AK sprechen für eine beginnende Immunantwort gegen eine früher durchgemachte Hepatitis B-Infektion, auch wenn noch keine vollständige Immunität gegen HBs-Ag entwickelt wurde (HBs-AK neg.). Der Nachweis von Virus-DNA im Blut beweist eine aktive chronische Hepatitis.

Geimpfte Personen bilden Anti-HBs, jedoch kein Anti-Hbc, somit ist der Nachweis von Anti-HBc beweisend für eine frühere Infektion. Nach den Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) haben nur Patienten mit Anti-HBs einen ausreichenden Impfschutz.

Hepatitis C

Übertragungsvehikel ist das Blut, entsprechend sind die Übertragungsrisiken. Drogenabhängige, Empfänger von Bluttransfusionen und Dialysepatienten stellen Hochrisikopopulationen dar. Geringeres Übertragungsrisiko besteht nach akzidentellen Nadelverletzung mit HCV-kontaminiertem Blut (etwa 2,7 % pro Nadelstich) sowie bei heterosexuellen Kontakten. Neugeborene von infizierten Müttern haben ein Ansteckungsrisiko von 2-20 %. Hauptursache ist die im Vergleich zu Hepatitis B relativ niedrige Viruskonzentration im Blut. Hepatitis C macht ca. 15 % aller akuten viralen Hepatitiden aus, stellt aber die Mehrzahl der Posttransfusions- und die Hälfte der sporadischen Hepatitiden dar. Die Krankheit verläuft häufig asymptomatisch, mindestens 75 % der Fälle sind anikterisch. Schwankende Enzymaktivitäten der Transaminasen sind typisch (zwischen normal und zehnfach erhöht). Die Prognose ist schlecht, da ca. 30-70 % der Fälle chronisch werden. Von den chronisch Infizierten entwickeln unbehandelt wiederum 10 - 25 % eine Leberzirrhose und/oder ein Leberzellkarzinom. Antikörper gegen HCV zeigen eine abgelaufene und/oder persistierende HCV-Infektion an. Das Vorkommen der HCV-Antikörper ist daher nicht immer mit Infektiosität gleichzusetzen. Erst 3-6 Monate nach einer akuten Infektion sind HCV-Antikörper nachweisbar (diagnostisches Fenster). Eine Unterscheidung in IgM und IgG-Antikörper ist nicht möglich. Bei immunsupprimierten Patienten kann der Antikörpernachweis selten negativ sein. Insbesondere Autoimmunerkrankungen und Schwan-



Infektionsserologie

gerschaft können zu falsch positiven Testergebnissen führen; eine Bestätigung im Immunoblot ist daher vor allem bei grenzwertigen Befunden notwendig.

Bereits 10 Tage nach einer Ansteckung kann dagegen die HCV-RNA-Bestimmung positiv sein. Sie ist damit der früheste Marker bei einer akuten Infektion. Die PCR (Polymerase Chain Reaction) ist ein molekularbiologisches Verfahren u. a. zum Nachweis erregerspezifischer Nukleinsäuresequenzen (DNA oder RNA). Die spezifischen Genabschnitte werden in einer Kettenreaktion exponentiell vermehrt. In einem nachgeschalteten Schritt erfolgt mittels markierter Sonden die spezifische Nachweisreaktion. Wegen der höheren Sensitivität und Spezifität ist der HCV-RNA Nachweis mittels PCR die am besten geeignete Messgröße für das Vorliegen einer aktiven Infektion sowohl im akuten als auch während des chronischen Stadiums.

Pegyliertes Alpha Interferon (subkutan dreimal wöchentlich über sechs Monate) und Ribavirin scheinen (u.a. abhängig vom GPT) für die erfolgreiche Behandlung der chronischen aber auch der akuten Hepatitis C sehr vielversprechend zu sein (cave: Interferon-Kontraindikation bei depressiven Patienten, da Suizidgefahr besteht). Das Verschwinden der HCV-RNA einen Monat nach Therapiebeginn ist in fast 90 % mit einem Therapieerfolg verbunden. Persistierende HCV-RNA nach drei Monaten ist eine Indikation zum Abbrechen der Therapie. Ein erneuter Nachweis von HCV-RNA nach Therapieende spricht für ein Rezidiv. Eine dauerhafte Remission der Erkrankung bzw. der Viruselimination gemessen an der Negativität von HCV-RNA tritt nur bei etwa 20 % der mit Alpha-Interferon behandelten Patienten auf.

IL28-B Genotypisierung

Sowohl die Chancen auf eine Spontanheilung als auch die Erfolgsaussichten der medikamentösen HCV-Therapie (Pegyliertes Alpha Interferon und Ribavirin) sind von mehreren Faktoren abhängig. Dies sind auf viraler Seite die bekannten Routineparameter Viruslast und HCV-Genotyp. Auf Patientenseite bestimmen u. a. Alter, Geschlecht, ethnischer Hintergrund, Fibrosestadium der Leber die individuelle Prognose. Zusätzlich sind bestimmten Polymorphismen im humanen IL28B-Gen sind für den Verlauf der HCV-Infektion von entscheidender Bedeutung.

Der homozygote Nachweis des C/C-Genotyps erhöht die Wahrscheinlichkeit des Therapieerfolgs (SVR) auf ca. 80 % gegenüber ca. 25 % bei einem homozygoten T/T-Genotyps. Für Studienkollektive ist die Bestimmung des IL28B-Genotyps daher inzwischen unerlässlich. Ein ungünstiger Genotyp sollte keinesfalls als Ausschlusskriterium für eine HCV-Therapie verstanden werden. Vielmehr ist dieser Parameter ein weiterer Baustein zur individualisierten Therapieentscheidung, -planung und -steuerung.

Hepatitis D

Die Übertragungswege entsprechen der der Hepatitis B. Es werden aber nur gleichzeitig Virus-träger von Hepatitis B (HBs-Antigen +) befallen. Eine Infektion mit Hepatitis D, einem nur aus einem stark verdrilltem RNA-Ring bestehenden Virus, zusätzlich zu Hepatitis B führt zu einem schwereren Verlauf der Lebererkrankung. Die gleichzeitige Infektion mit Hepatitis B und D führt bei ca. 10 Prozent der Patienten zu einer chronischen Hepatitis mit dem Risiko einer Leberzirrhose oder Leberkarzinom.

Der Nachweis erfolgt über einen Antikörpernachweis. Der Immunschutz gegen eine Hepatitis D entspricht dem Schutz gegen Hepatitis B.

Hepatitis E

Das Hepatitis E- Virus (HEV) ist der Erreger einer fäkal-oral übertragbaren Hepatitis. Der Erreger gehört zu den Caliciviridae (RNA-Viren) und wurde erstmals 1955 in Neu Deli isoliert. Die Hepatitis-E ähnelt klinisch der Hepatitis A. Infektionen treten vor allem bei Erwachsenen auf. Die Erkrankung verläuft im Allgemeinen gutartig und kann sehr selten (bei Empfängern von Organtransplantationen) chronisch werden. Über schwere Verläufe mit Todesfällen besonders bei Schwangeren wird ebenfalls berichtet.

Das HEV tritt in Epidemien in Asien, Afrika, Mittel- und Südamerika auf. Analysen von HEV-Epidemien zeigen, dass eine Verbindung mit verseuchtem Trinkwasser bestehen kann. Der Anteil der Hepatitis E wird in einigen Endemiegebieten auf bis zu 50 % aller Hepatitiden geschätzt. Innerhalb Europas ist das HEV in Griechenland und dem ehemaligen Jugoslawien verbreitet. In Deutschland sind ebenfalls Hepatitis E Erkrankungen diagnostiziert worden. Bei diesen Patienten handelt es sich vor allem um Reiserückkehrer aus den entsprechenden Ende-

Infektionsserologie

miegebieten. Das Hepatitis E-Virus ist in Deutschland nach wie vor einer der selteneren Hepatitis-Erreger. Im Jahr 2011 wurden 238 Fälle gemeldet. Wegen der bisher fehlenden spezifischen Diagnostik besteht möglicherweise eine hohe Dunkelziffer.

In Regionen mit schlechteren hygienischen Verhältnissen findet eine Übertragung in der Regel über verunreinigtes Trinkwasser statt. Hierzulande scheinen tierische Lebensmittel der wesentliche Übertragungsweg zu sein. Insbesondere bei Wildschweinen und Schweinen wurde das Virus nachgewiesen. Wildschweinfleisch gilt als ein Risikofaktor.

Dass im Unterschied zur Hepatitis A kaum Ausbrüche auftreten und sich diese - wenn doch - auf ganz wenige Personen beschränken, zeigt, dass das Übertragungsrisiko von Mensch zu Mensch und die Kontagiösität insgesamt eher gering sind.

Die Inkubationszeit beträgt ca. 2 - 9 Wochen (im Mittel 40 Tage). Die ersten Anzeichen der Hepatitis E Infektion bestehen aus einem allgemeinen Krankheitsgefühl und Müdigkeit. Hinzu kommen gastrointestinale Symptome wie Leibschmerzen, Übelkeit, Diarrhoe oder Obstipation. Diese Symptome können von Fieber begleitet sein. Mit Beginn der ikterischen Phase kommt es zur Dunkelfärbung des Urins und zur Entfärbung des Stuhls. Die Leber ist während der ikterischen Phase vergrößert und druckschmerzhaft. Langandauernde Transaminasenerhöhungen werden beschrieben.

Die Schwere der Erkrankung ist individuell stark variabel. Chronische Verläufe gibt es üblicherweise nicht. Im Unterschied zur Hepatitis A ist das Risiko von fulminanten, schweren Verläufen jedoch höher, insbesondere Schwangere stellen eine Risikogruppe dar.

Bei fulminanten Krankheitsverläufen kommt es innerhalb weniger Tage zu einem massiv nekrotischen Zerfall der Leber. Es bilden sich ein Ascites und ein ausgeprägter Ikterus aus. Unter dem Vollbild der Leberinsuffizienz verstirbt der Patient binnen kurzer Zeit.

Ein Impfstoff gegen HEV befindet sich derzeit in der Entwicklung. Immunglobulinpräparate aus Europa oder den USA sind nicht (sicher) wirksam, Präparate aus Endemiegebieten nicht ausreichend getestet. Nur allgemeine hygienische Maßnahmen können zur Infektionsprophylaxe dienen.

Die Diagnostik auf HEV dient zur Abklärung einer Leberentzündung ohne serologische Marker einer Hepatitis A, B oder C, bzw. einer entsprechenden Reiseanamnese. Sie erfolgt über die Bestimmung von Anti-HEV-IgG- und -IgM-Antikörpern im Serum. Ein positives IgM spricht für eine frische bzw. kürzlich abgelaufene Infektion, sollte aber gemeinsam mit IgG beurteilt werden. Wir führen die Untersuchung mittels Western-Blot durch, um eine hohe Spezifität zu gewährleisten. Der Nachweis von HEV-RNA ist in der Routinediagnostik nicht erforderlich (Ausnahme: Immunsupprimierte).

Hepatitis F

Das (hypothetische) Virus wurde 1994 beschrieben, konnte aber nicht eindeutig bewiesen werden. Seine postulierten Übertragungswege ähneln denen von Hepatitis A und E.

Hepatitis G (auch GB Virus C =GBV)

Erreger der Hepatitis G (HGV) ist ein Flavivirus aus der gleichen Familie wie die Hepatitis-C-Viren. Die Übertragung geschieht wie bei Hepatitis C über Blut und Blutprodukte oder durch Austausch von Körperflüssigkeiten.

Die Erkrankung ist vor allem unter Drogenabhängigen verbreitet. Ca. 10% der Hepatitis C-Patienten sollen eine Hepatitis G-Infektion haben, deren Bedeutung z. Zt. jedoch noch unklar ist. Der Nachweis von Virus-RNA mittels PCR ist möglich, wird allerdings häufig durch eine Koinfektion mit HCV (mit 30 %iger Sequenzhomologie) erschwert.

Herpes-simplex-Virus-(HSV)

Herpes simplex Virus (HSV), ein behülltes, doppelsträngiges DNA-Virus, wird in die Spezies HSV-1 und HSV-2 unterteilt und ist Erreger vieler Erkrankungen, die von lokalisierten Haut- oder Schleimhautläsionen bis zur schweren disseminierten Infektionen reichen.

HSV-1 wird oft durch Speichel übertragen, es resultieren meist Haut- und Schleimhaut-Infektionen, während HSV-2 überwiegend genital übertragen wird und Infektionen der Genitalregion verursacht. Typischerweise kommt es an der Eintrittspforte von HSV zu einer lokalen Entzündungsreaktion mit Bläschen oder Krusten. Viele primäre HSV-Infektionen verlaufen jedoch symptomlos. Abhängig vom Immunitätsstatus kann es zu Reaktivierungen kommen, da HSV in



Infektionsserologie

den Ganglien des Wirtsorganismus persistiert. HSV kann aus Bläscheninhalt, Schleimhautabstrichen und aus Liquor nachgewiesen werden.

HSV-2 kann bei Erwachsenen häufiger eine Meningitis verursachen, während die Enzephalitis in der Mehrzahl der Fälle durch Typ 1 hervorgerufen wird. Die Infektion verläuft bei Erwachsenen in der Regel schwer und bei Neugeborenen oft tödlich.

Neben dem nach ca. 10 Tagen möglichen Antikörpernachweis mit Differenzierung von IgM- und IgG-Antikörpern ist der Direktnachweis von HSV mittels IFT oder PCR aus infiziertem Material zu empfehlen.

HHV 6

HHV 6 gehört zur Gruppe der humanen Herpesviren und gilt als Erreger des 3-Tage-Fiebers (Exanthema Subitum, Roseola Infantum). Die Übertragung des HHV 6 Virus erfolgt durch Tröpfcheninfektion. Die Inkubationszeit beträgt 3-9 Tage. Die Erstinfektion erfolgt häufig innerhalb der ersten 3 Lebensjahre, so dass bereits früh eine hohe Durchseuchung festzustellen ist. Eine Reaktivierung persistierender HHV 6 Viren kann insbesondere bei immunsupprimierten Patienten (HIV, Neoplasma) erfolgen.

HHV 6-Infektionen bei Kindern zeigen typischerweise hohe Fieberschübe bis zu 40° C und ein dem Röteln und Masern ähnliches Exanthem am Stamm. Zusätzlich sind Lymphknotenschwellungen, Tonsillitis und eine Pharyngitis zu beobachten. Im Erwachsenenalter zeigen sich insbesondere Lymphknotenschwellungen und eine Hepatitis mit Anstieg der Leberenzyme. Somit kann eine Bestimmung der HHV 6 Antikörper bei folgenden Erkrankungen indiziert sein:

1. Mehrtägiges hohes Fieber mit Exanthem
2. Tonsillitis und Pharyngitis
3. Lymphknotenschwellungen
4. unklare Hepatitis

HIV

Die Diagnose einer frischen HIV-Infektion erfolgt bislang durch den serologischen Antikörpernachweis im Serum. Der überwiegende Teil der Infizierten entwickelt innerhalb von 6 Monaten messbare Antikörpertiter. In Extremfällen kann diese Zeitspanne der „Serokonversion“ jedoch bis zu drei Jahren dauern, andererseits ist der Nachweis der Antikörper aber frühestens ab der 5. bis 10. Woche nach stattgefundenener

Infektion möglich. Bei AIDS-Patienten im fortgeschrittenen Stadium und bei Immunsupprimierten können in seltenen Fällen die üblichen Antikörper-Tests darüberhinaus völlig versagen. HIV, ein Retro-Virus vermag sein Genom in die DNS der infizierten menschlichen Zelle einzubauen. Bereits in diesem frühen latenten Infektionsstadium sind die Patienten infektiös. Die meisten bislang verwendeten HIV-Tests weisen nicht den Erreger selbst, sondern lediglich Antikörper nach. Die schnelle Diagnose der HIV-Infektion durch PCR kann dagegen eine frühzeitig einsetzende medizinische Betreuung ermöglichen, und das Wissen um eine Infektion kann die Ansteckung weiterer Personen (Sexualpartner, Hämophile, Blut-, Gewebe- und Organspender) verhindern. Zwischen 14 und 40 % der von seropositiven Müttern geborenen Kinder werden selbst mit dem HI-Virus infiziert, wenn die Erkrankung bei der Mutter unbekannt war oder keine adäquate Betreuung der Schwangerschaft erfolgt. Da Antikörper der Mütter bis zu 18 Monaten persistieren können, ist es schwierig, zwischen mütterlichen und kindlichen Antikörper zu differenzieren. Ein positives PCR-Ergebnis weist in solchen Fällen mit Sicherheit eine kindliche HIV-Infektion nach. Positive HIV-Antikörpersuchtests können nicht immer zweifelsfrei mit konventionellen Techniken (Western-Blot) bestätigt werden. Fragliche Western-Blot-Ergebnisse erfordern mehrfache Kontrolluntersuchungen über einen längeren Zeitraum. Ein positives PCR-Ergebnis kann aufgrund der sehr hohen Spezifität dieser Methode viel eher zur Klärung solcher serologisch unklarer Fälle beitragen.

Humane-Papillomaviren

Das humane Papillomavirus (HPV) ist die Hauptursache für Gebärmutterhalskrebs und seine Vorstufe, die zervikale intraepitheliale Neoplasie. HPV ist ein kleines, nicht umhülltes Virus mit doppelsträngigem DNA-Genom.

Humane Papillomaviren sind weltweit die häufigsten Erreger sexuell übertragbarer Viruserkrankungen. Häufigstes klinisches Zeichen sind die benignen genitoanalen Warzen. HPV-Infektionen verlaufen in der Regel vollständig asymptomatisch und bilden sich schnell zurück. Eine Verwechslung mit anderen harmlosen Erkrankungen ist möglich, wenn seltene Begleitsymptome wie Juckreiz, Brennen und Fluor auf-



Infektionsserologie

treten. Der Altersgipfel liegt im frühen Erwachsenenalter. Hauptrisikofaktor ist die individuelle Promiskuität.

Häufigste Komplikation der genitoanal HPV-Infektion ist die die Begünstigung einer malignen Entartung von Genitaltumoren. Es gibt mehr als 100 verschiedene HPV-Genotypen, von denen etwa 40 die Genitalschleimhaut des Menschen infizieren können. Nur ein Teil der HPV-Genotypen wird mit hochgradiger zervikaler Dysplasie und Gebärmutterhalskrebs in Verbindung gebracht. Diese werden als Genotypen mit erhöhtem Risiko bezeichnet. Genotypen mit geringem Risiko werden eher mit gutartigen niedergradigen intraepithelialen Läsionen oder Kondylomen (Feigwarzen) in Verbindung gebracht. Bis vor kurzem waren 13 HPV-Genotypen mit erhöhtem Risiko bekannt. Aktuell gibt es vermehrt Hinweise darauf, dass mit HPV-Genotyp 66 ein vierzehnter Genotyp mit erhöhtem Gebärmutterhalskrebs-Risiko verbunden ist. Generell ist der mehrmalige Nachweis desselben HPV-Genotyps bei einer Patientin prognostisch ungünstig.

Zur Diagnose von HPV im Rahmen der Vorsorge gegen Gebärmutterhalskrebs stehen zwei grundsätzlich verschiedene Verfahren zur Verfügung. Beim sogenannten Pap-Abstrich werden die entnommenen Zellen gefärbt und zytologische Veränderungen mikroskopisch beurteilt. Hierbei sind sowohl falsch-positive Befunde durch inflammatorische Veränderungen als auch falsch-negative Befunde durch die schwierige mikroskopische Interpretation möglich. Nicht eindeutige Befunde werden normalerweise durch Wiederholung des Pap-Abstrichs, Kolposkopie und Biopsie abgeklärt.

Als Alternative zum Pap-Abstrich (und zu den invasiven Verfahren nach nicht eindeutigem Pap-Abstrich) steht der molekularbiologische Nachweis des Erregergenoms zur Verfügung. Hierbei wird üblicherweise ein Abstrich durchgeführt, das Erbmaterial des Virus aus dem Patientenmaterial extrahiert, ein Abschnitt der Virus-DNA über Polymerasekettenreaktion amplifiziert und schließlich zur Identifizierung mit für die HPV-Genotypen spezifischen Sonden hybridisiert.

Die HPV-Impfung bietet einen maximalen Schutz gegen die 4 wichtigsten HPV-Typen (6, 11, 16 und 18) und reduziert somit das Risiko an Gebärmutterhalskrebs zu erkranken um ca. 70 %

und an Genitalwarzen zu erkranken um 90 %. Bei jungen Menschen vor Beginn der sexuellen Aktivität ist die Wirksamkeit am höchsten, aber auch für bereits sexuell aktive Personen bietet die HPV-Impfung eine hohe Schutzwirkung.

Influenza

Das Influenzavirus gehört zu den RNA-Viren mit den drei Gattungen Influenza-A, Influenza-B und Influenza-C-Viren. Influenza-A-Viren sind die für den Menschen relevantesten. Influenza-A-Viren werden in erster Linie nach bestimmten, deutlich unterschiedlichen Oberflächeneigenschaften in Untertypen bzw. Subtypen eingeteilt. Die Oberflächenantigene beim Influenza-A-Virus sind die Hämagglutinine (H1-H9) und die Neuraminidase (N1-N7). A/H1N1 ist der Erreger der „Schweinegrippe“ von 2009 sowie der „Spanischen Grippe“ von 1918, der Subtyp A/H5N1 ist einer von mehreren Auslösern der „Geflügelgrippe“.

Die Übertragung von H5/N1 ist bislang in über 350 Fällen von Mensch zu Mensch belegt worden und könnte in den nächsten Jahren daher zum Ausgangspunkt einer neuen Pandemie werden. Die Gefahr besteht dabei in einer Mutation und Anpassung an den Menschen mit Folge einer weltweiten Verbreitung.

Influenza wird durch Tröpfcheninfektion, Trinkwasser oder Kontaktinfektion übertragen. Die aviäre Influenza kann darüber hinaus auch über Staubpartikel aus dem Gefieder toter Vögel durch die Atemluft verbreitet werden.

Wichtigste Symptome sind ein ausgeprägtes Krankheitsgefühl im ganzen Körper mit hohem Fieber, Kopfschmerzen, Gliederschmerzen, Schnupfen und Müdigkeit.

Die Diagnose gelingt mittels Schnelltest (Antigennachweis mittels EIA) oder PCR aus einem Nasenabstrich, Trachealsekret, Bronchoalveoläre Lavage sowie Nasen- oder Rachenspülflüssigkeit. Im Blut lassen sich nach wenigen Tagen entsprechende Antikörper, jedoch ohne Spezifizierung, nachweisen.

Japan Enzephalitis

Erreger der japanischen Enzephalitis ist das Japan B-Enzephalitisvirus, das zur Gruppe der Flaviviridae gehört, und wird durch Culex-Mücken übertragen. Bei meist blanden Verläufen kann es jedoch selten nach einer Inkubationszeit von 5-15 Tagen zu einem grippeähnlichen

Infektionsserologie

Krankheitsbild kommen, das sich im Weiteren zu einer tödlich endenden Enzephalitis entwickeln kann.

Zur Diagnosesicherung werden serologische Methoden eingesetzt. Eine Impfung mit Lebend- oder Totimpfstoff ist möglich, wird für Reisende aber nur bei längerem Aufenthalt in (ländlichen) Endemiegebieten empfohlen. Die Therapie erfolgt symptomatisch.

Lassa-Fieber

Das Lassa-Fieber zählt zur Gruppe der hämorrhagischen Fieber und wird durch ein Arenavirus ausgelöst. Klinisch zeigen sich insbesondere innere Blutungen.

Übertragen wird es per Kontaktinfektion bzw. Schmierinfektion über Mäuse und andere Nagetiere, eine Übertragung von Mensch zu Mensch über Tröpfcheninfektion, Wundinfektion und Geschlechtsverkehr ist möglich. Ein Antikörpernachweis ist möglich, das Virostatikum Ribavirin wird therapeutisch eingesetzt.

LCM (Lymphozytäre Choriomeningitis)

Erreger ist ein Arenavirus, dessen Hauptreservoir wildlebende Mäuse sind und der über Harn, Kot und Speichel von Mäusen übertragen wird. Die Erkrankung hat einen grippeähnlichen Verlauf mit einer Meningitis in der 2. Phase der Erkrankung, die allerdings nach wenigen Tagen meist wieder abklingt. Die LCM-Virus-Infektion kann auch klinisch inapparent verlaufen und hinterlässt eine lebenslange Immunität.

Leishmanien

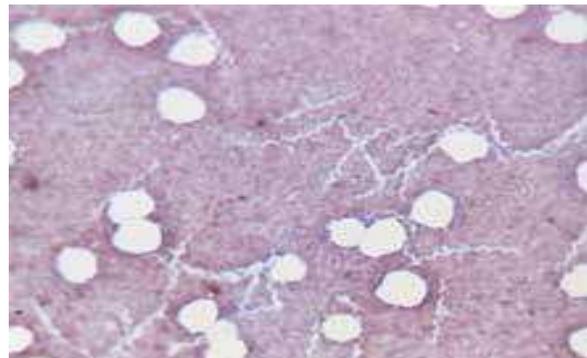
Leishmanien (*L. donovani*, *tropica*) kommen in Tropen und Subtropen vor und werden durch Sandmücken übertragen. Direkte Schmierinfektionen sind ebenfalls möglich. Bei der kutanen Leishmaniose, auch Orientbeule genannt, kommt es zu juckenden Bläschen, bei der viszerale Leishmaniose (Kala Azar) zeigen sich zunächst eher unspezifische gastrointestinale Symptome mit Befall von Lymphknoten, Milz, Leber und Knochenmark. Die Diagnose erfolgt über den Direktnachweis aus dem Blutaussstrich oder einen Antikörpernachweis. Therapeutisch können Antimonpräparate und bei Resistenzen Amphotericin B eingesetzt werden.

Leptospiren

Bei den Leptospiren handelt es sich um Schraubenbakterien (Spirochaeten), zu der neben der Gattung *Leptospira*, auch die Gattungen *Treponema* und *Borrelia* gezählt werden. Man unterscheidet *L. icterohaemorrhagiae*, *L. canicola*, *L. autumnalis*, *L. hebdomadis* und *L. australis* mit über 180 Serotypen. Leptospiren können von ihren Hauptwirten, Ratten, Mäusen und Hunden, oft monate- oder jahrelang ausgeschieden werden. Klinisch kommt es zu einer hochfieberhaften Erkrankung (M. Weil), oft mit Leberbeteiligung, Nephritis, gelegentlich auch einer Meningitis. Besonders gefährdete Personengruppen sind Landwirtschafts- und Kanalisationsarbeiter sowie Schwimmer in stehenden Gewässern. Neben dem Direktnachweis in Urin oder Liquor in der Dunkelfeldmikroskopie kommt insbesondere der Antikörpernachweis aus dem Blut diagnostisch in Frage.

Listerien

L. monocytogenes, ein stäbchenförmiges Bakterium der Gattung *Listeria*, 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 (Roh)-Milch oder Käse. Eine Infektion mit Listerien wird häufig nicht bemerkt. Symptome sind ähnlich einer leichten Grippe. Personen mit einer geschwächten Immunabwehr können an einer Meningitis und Enzephalitis erkranken. Bei Infektionen während der Schwangerschaft ist bei Föten eine diaplazentare Übertragung möglich. Infektionen in der ersten Schwangerschaftshälfte können zu Fehl- oder Frühgeburten führen, im letzten Trimenon ist die Gefahr einer transplazentaren Übertragung der Erkrankung auf das Kind besonders hoch.

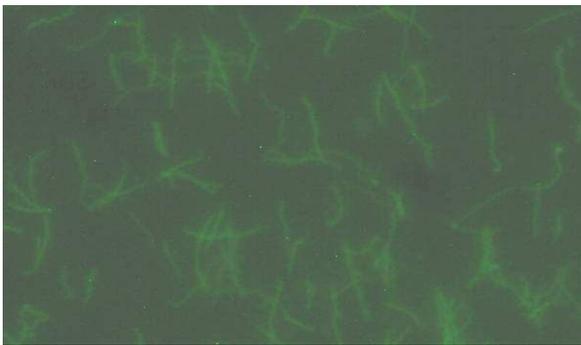


T. pallidum, Bildquelle Fa. Roche

Infektionsserologie

Lues

Die Syphilis (*Lues venerea*) wird durch das zu den Spirochäten gehörende Bakterium *Treponema pallidum* verursacht und wurde Ende des 15. Jahrhunderts aus Amerika nach Spanien mitgebracht und verbreitete sich von dort aus rasch in Europa. Die Infektion erfolgt durch den Eintritt der Erreger über kleine Verletzungen an Haut und Schleimhäuten, meist bei Geschlechtsverkehr. Die Übertragung des Erregers kann darüber hinaus bereits im Mutterleib erfolgen (*Lues connata*).



Fluoreszenz-Treponema-Antikörper-Absorptions-Test

Serologisch wird im Serum des Patienten nach Anti-*Treponema pallidum* Antikörpern gesucht, die nach einer Luesinfektion auftreten und auch eine durchgemachte Syphilis anzeigen. Für die Syphilisdiagnostik werden folgende Tests durchgeführt:

1. TPHA (Lues-Suchreaktion)

Treponema pallidum-Hämagglutinationstest: Der Screeningtest zum sensitiven Nachweis einer frischen oder zurückliegenden Infektion. Der Titer fällt nach suffizienter Therapie wieder ab, bleibt aber in der Regel lange Zeit (oft lebenslang) reaktiv.

2. VDRL

Der Venereal Disease Research Laboratory-Test ist ein Cardiolipin-Mikroflockungstest zum Nachweis von Lipoid-Antikörpern. Er dient der Beurteilung der Aktivität einer Infektion, ist alleine aber nicht luespezifisch. Er wird oft etwas später reaktiv als die anderen Tests und kann daher bei einer sehr frischen Infektion (noch) negativ sein.

3. *Treponema pallidum* IgG ELISA

Dieser quantitative Enzymimmunoassay ersetzt den bisherigen FTA-Test. Er hat sich als sehr sensitiv erwiesen. Durch die quantitative Aussage erlaubt der Test - wie auch TPHA und

VDRL - eine Verlaufsbeurteilung und ist mit zur Therapiekontrolle geeignet.

4. *Treponema pallidum* IgM ELISA

Der IgM-Test analog zu 3. ersetzt den bisherigen FTA-Abs-IgM-Test und ist wie der Vorgänger etwas weniger sensitiv ausgelegt, um eine möglichst gute Aussagekraft zu Frische und Therapiebedürftigkeit einer Lues zu erreichen. Zu beachten ist, dass bei chronischen (auch Neuro-lues) oder Zweitinfektionen der IgM-Nachweis nicht unbedingt reaktiv sein muss, hier sind häufig auch nur hohe IgG-Antikörper nachweisbar.

5. *Treponema pallidum* IgM Immunoblot

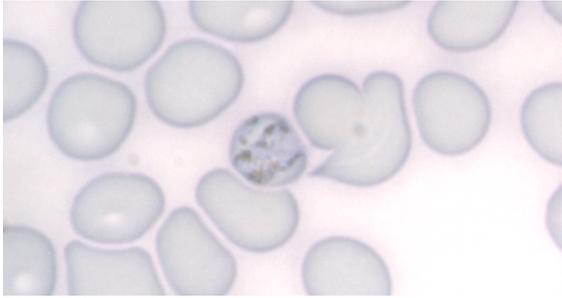
Der rekombinante Blot als IgM-Bestätigungstest empfiehlt sich immer bei Verdacht auf eine frische bzw. behandlungsbedürftige Lues. Er hat eine hohe Spezifität und erlaubt eine Beurteilung von Antikörpern gegen isolierte *T.pallidum*-Antigene. Zur kurzfristigen Verlaufskontrolle ist er weniger geeignet, da das IgM individuell sehr unterschiedlich lang persistiert.

Bei behandlungsbedürftigem Befund und unbekanntem Infektionszeitpunkt muss zum Ausschluss einer Neuro-lues auch die Liquoruntersuchung empfohlen werden. Die Diagnose einer Neuro-lues ist durch die gleichzeitige Beurteilung von Serum und Liquor möglich. Die Lues ist nach dem Infektionsschutzgesetz bei Erkrankung oder Tod meldepflichtig. Mittel der Wahl ist Penicillin. Eine Behandlung und Aufklärung der Geschlechtspartner sollte gleichzeitig erfolgen.

Malaria

Die Malaria (s. auch Kapitel Mikrobiologie) ist eine in wärmeren Ländern vorkommende Infektionskrankheit durch einzellige Parasiten der Gattung *Plasmodium*, die von Anopheles-Arten übertragen werden. Symptome sind Fieberanfälle mit Schüttelfrost und Schweißausbrüchen, Milz- und Lebervergrößerung, Kreislaufkollaps, zunehmende Anämie sowie bei *M. tropica* komatösen Zuständen. Zur Diagnose einer akuten Infektion wird der Erregernachweis im Blutausstrich und im dicken Tropfen sowie zum Nachweis einer stattgefundenen Infektion ein Antikörpernachweis mittels Immunfluoreszenz oder Immunoblot eingesetzt. Weitere Details sind im mikrobiologischen Teil zu finden.

Infektionserologie



Plasmodium malariae

Masern

Das Masernvirus (*Morbilli*) gehört zu den Paramyxoviren und ist eine systemische Infektionskrankung. Die Verbreitung erfolgt aerogen durch Tröpfcheninfektion oder direkten menschlichen Kontakt. Die Erkrankung ist daher äußerst ansteckend und beginnt zunächst mit Fieber, Konjunktivitis und katarrhalischer Symptomatik. Nach einigen Tagen geht die Erkrankung in das Exanthemstadium über mit makulopapuläre Effloreszenzen, beginnend hinter den Ohren und im Gesicht, sich rasch über den ganzen Körper ausbreitend. Danach erfolgt Entfieberung und Abblassen des Exanthems. Die als schwere Komplikation auftretende Masern-Meningitis beginnt einige Tage nach Auftreten des Exanthems mit Initialsymptomen wie Kopfschmerzen und Meningismus. Postinfektiös entsteht regelmäßig eine Immunsuppression von etwa 6 Wochen Dauer. Noch Jahre nach einer durchgemachten Infektion kann eine sklerosierende Panenzephalitis (SSPE) auftreten, die immer letal endet.

Masern haben eine Inkubationszeit von ca. 14 Tagen. IgM-Antikörper sind ca. 2 - 5 Tage nach Exanthemausbruch nachweisbar.

In der Gravidität können Masern zum Abort oder zur Frühgeburt führen. Missbildungen werden selten beobachtet. Schwangeren Patientinnen, sofern Masern-IgG negativ, sollten deshalb sofort nach Masern-Kontakt ein Immunglobulin zur Prophylaxe verabreicht bekommen. Für medizinisches Personal ist eine Impfung gegen Masern als obligat anzusehen. IgG-AK-Spiegel bleiben nur nach der aktiven Immunisierung über lange Zeit bestehen, die Immunität kann allerdings in Einzelfällen nicht lebenslang bestehen bleiben.

Mumps

Mumps wird durch ein RNA-Virus, *Paramyxovirus parotitis*, aus der Familie der Paramyxoviri-

dae verursacht. Die Inkubationszeit beträgt ca. 18 bis 21 Tage. Die Übertragung erfolgt durch Tröpfcheninfektion beim Husten, Niesen und Sprechen oder auch direkten Körperkontakt. Mumps beginnt mit Fieber, Appetitlosigkeit, Unwohlsein und Kopfschmerzen, später schwellen die Ohrspeicheldrüsen an. In ca. 30 % verläuft die Infektion asymptomatisch. Ein IgM-Antikörper-Anstieg zeigt sich innerhalb von 2 - 5 Tagen nach Auftreten der ersten Symptome, ein IgG-Antikörpernachweis nach frühestens 6 Tagen, die lebenslang persistieren können. Bei bis zu 50% der Patienten kann eine meist gutartige Hirnhautentzündung auftreten. Ca. 25 % der männlichen Patienten bekommen eine Hodenentzündung mit dem Risiko einer späteren Infertilität. Schwangeren Patientinnen ohne Immunschutz sollte sofort nach Mumps-Kontakt ein Immunglobulinpräparat zur Prophylaxe verabreicht bekommen. Eine Immunität kann durch Bestimmung mumpsspezifischer IgG-Antikörper festgestellt werden.

Parainfluenza

Parainfluenzaviren, die zur Gruppe der Paramyxoviren zählen, gehören zu den häufigsten Erregern respiratorischer viraler Infektionen bei Kindern. Ähnlich wie Influenzaviren kommen Parainfluenzaviren in drei Serotypen vor; in der Hülle finden sich Hämagglutinine und Neuramidase. Kreuzreaktionen mit anderen Erregern (Influenza) sind häufig.

Parvoviren

Ringelröteln (*Erythema infectiosum*) ist eine Kinderkrankheit mit relativ mildem Verlauf, hervorgerufen durch das Parvovirus B 19, das aus einem einzelnen unverhüllten Strang DNA besteht. Charakteristisch ist das fleckige Exanthem im Gesicht mit Übergehen auf die Streckseiten der Extremitäten. Typisch ist das girlandenförmige Aussehen des Exanthems. Sonstige Symptome sind begleitende Lymphknotenschwellungen, grippale Erscheinungen sowie Fieber, Juckreiz, Myalgien und Kopfschmerzen in der Prodromalzeit. Die Inkubationszeit beträgt zwischen 10 und 20 Tagen, eine Virämie besteht zwischen dem 3. und 16. Tag.

Arthropathie: Vor allem bei Erkrankungen im Erwachsenenalter kann die Infektion mit Parvovirus B 19 zu lang andauernden Arthralgien und Arthritiden von Knie-, Hand- und



Infektionsserologie

Fingergelenken führen, die differentialdiagnostisch von der chronischen Polyarthritis abzugrenzen sind.

Aplastische Krise: Bei chronisch hämolytischen Anämien kann ein Parvovirus B 19-Befall zu aplastischen Krisen führen (z.B. bei Sichelzellanämie, Thalassämien, hereditäre Sphärozytose). Ebenso betroffen sind immundefiziente Patienten, z. B. mit HIV-Infektion oder anderen erworbenen oder angeborenen Immundefizienzsyndromen.

Fetopathie: Bei Erstinfektion in der Schwangerschaft kann es zur diaplazentaren Übertragung des Parvovirus B 19 auf den Feten kommen. Die Latenzzeit zwischen Beginn der Infektion und der fetalen Symptomatik beträgt bis zu 80 Tagen. In ca. 30 % der Fälle kommt es zum Hydrops fetalis bzw. zum Abort.

Durch Nachweis von Parvovirus B 19 - spezifischen IgG- und IgM-AK im ELISA-Verfahren kann zwischen „noch Empfänglichkeit“, „Immunität“ und „frische Infektion“ unterschieden werden. Bei einer frischen Infektion können nach frühestens zwei Wochen IgM-AK nachgewiesen werden. Daher sollte bei einer fraglichen Infektion ein AK-Status erhoben werden, da durch Immunglobulingabe eine passive Immunisierung versucht werden kann.

Eine spezifische antivirale Therapie steht nicht zur Verfügung, eine Postexpositionsprophylaxe durch Immunglobulingabe kann bei fehlender Immunität versucht werden.

Pertussis

Eine Keuchhusteninfektion wird durch eine Tröpfcheninfektion übertragen und durchläuft nach einer Inkubationszeit von 7-10 Tagen bei normalen Verlauf folgende Stadien; zunächst für 1-2 Wochen das Stadium catarrhale mit Schnupfen und trockenem, stakkatoartigem Husten, dann mehrere Wochen das Stadium convulsivum mit Hustenattacken, teilweise mit Erbrechen, und zum Schluss das Stadium decrementi mit langsam abnehmenden Hustenattacken.

Spezifische Antikörper gegen Bordetella pertussis, kleine kokkoide, unbewegliche, gramnegative Stäbchen, können aus dem Blut ab dem 15. bis 25. Tag nach Beginn der klinischen Symptomatik nachgewiesen werden (Komplementbindungsreaktion und EIA).

Zeichen einer frischen Infektion ist eine Serokonversion oder ein signifikanter Tite-

ranstieg 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 drei Lebensmonaten gefunden. IgM-Antikörper sprechen für eine frische Infektion. IgG-Antikörper bleiben lange nach einer natürlichen Infektion oder Impfung erhöht. Auch hohe Titer unterstützen jedoch die Diagnose einer kürzlich abgelaufenen Infektion. Alternativ kann der Direktnachweis aus Nasen/Rachensekret mittels PCR durchgeführt werden.

Polioviren

Polioviren gehören zu den Enteroviren, die außer beim Menschen noch beim Affen vorkommen. Trotz weltweiter Impfmaßnahmen der WHO ist das Virus noch immer in einigen Ländern Afrikas und Asiens anzutreffen. Auf oralem Wege gelangt das in den Körper und vermehrt sich dann im Darm. Von dort aus werden die Nervenzellen des Rückenmarks befallen und letztlich zerstört. Daraus resultieren ungleichmäßig verteilte Lähmungen insbesondere der Atemmuskulatur und der Beine.

Mangels adäquater Medikamente können diese nur symptomatisch behandelt werden und hinterlassen meist bleibende Schäden. Der Nachweis einer frischen Infektion ist durch die Antikörperbestimmung aus dem Blut nicht möglich; ein positiver Antikörpernachweis kann nur die Immunitätslage (Impfung) widerspiegeln.

Röteln

Das Rötelnvirus (Rubellavirus) ist ein zur Familie der Togaviridae gehörendes RNA-Virus. Die Übertragung erfolgt durch eine Tröpfcheninfektion mit ca. 50-prozentiger Kontagiosität. Eine Woche vor bis eine Woche nach Exanthe-mausbruch ist der Patient infektiös. Erste Krankheitszeichen sind eine leichte Entzündung der Atemwege und eine Gesichtsrötung. Dann folgt ein mehrere Tage andauernder Hautausschlag, der erhaben ist und kleine, rote Knötchen bildet. Als klassische, so genannte „Kinderkrankheit“ verlaufen ca. die Hälfte der Erkrankungen asymptomatisch. In der Schwangerschaft erkrankte Patientinnen müssen schwere Schäden



Infektionsserologie

des ungeborenen Kindes rechnen (Röteln-Embryopathie), daher muss bei allen jungen Mädchen der Immunitätsstatus festgestellt und ggf. geimpft werden. Entsprechende Antikörpernachweise (HAH = Hämagglutinationshemmtest und EIA) stehen laboranalytisch zur Verfügung.

Rotaviren

Rotaviren sind RNA-Viren und die häufigste Ursache für schwere Durchfallerkrankungen. Eine Rotavireninfektion erfolgt meist fäkal-oral wobei auch kontaminierte Lebensmittel oder Trinkwasser eine Rolle spielen könnten. Nach ca. 1-3 Tagen treten die klinischen Symptome wie Erbrechen, Fieber und Diarrhoe auf. Rotaviren sind weltweit verbreitet. Außer bei Kindern treten schwere Erkrankungen durch Rotaviren insbesondere bei älteren oder immunsupprimierten Patienten auf. Eine Impfung (vor allem) für Kinder ist seit einiger Zeit wieder verfügbar, hat aber (noch) keinen Eingang in die aktuellen STIKO-Empfehlungen gefunden. Die Diagnostik erfolgt mittels Direktnachweises aus dem Stuhl.

RSV

Respiratorisches Syncytial-Virus (RSV) ist ein einzelsträngiges, umhülltes RNA-Virus aus der Gruppe der Paramyxoviren. RSV ist der am häufigsten bei Bronchiolitiden und Pneumonien bei Kleinkindern nachgewiesene Erreger. Das Virus ist weltweit verbreitet und kommt ganzjährig vor, jedoch zeigt sich eine Häufung in den Wintermonaten zwischen November und März. Die Übertragung erfolgt als Tröpfcheninfektion, Aerosol- und Schmierinfektion über kontaminierte Gegenstände (wie etwa Spielzeug). Die Inkubationszeit beträgt etwa 4 Tage (2-7), Infektiosität besteht von Symptombeginn an für etwa 3 Wochen bei Erstinfektion, bei Reinfektion etwa 8 Tage.

Die Durchseuchungsrate ist im Erwachsenenalter nahezu 100%, dabei ist die Inzidenz in den ersten 2 Lebensmonaten am höchsten, maternale Antikörper bieten keinen ausreichenden Schutz. Bereits im Alter von 2 Jahren haben 95% der Kinder eine RSV-Infektion durchgemacht. Die Infektion hinterlässt keine sichere Immunität, somit sind Reinfektionen häufig.

Die Erstinfektion verläuft mit Fieber, Husten, Schnupfen sowie einer Konjunktivitis und Otitis Media. In etwa der Hälfte der Fälle kommt es zu einer Beteiligung des Respirationstrakts mit

Pseudokrapp, Bronchitis, Bronchiolitis bis hin zur interstitiellen Pneumonie, häufig ist eine asthmaähnliche Symptomatik. Reinfektionen verlaufen meist milde. Etwa 50 % der Bronchiolitiden und etwa 25 % der Pneumonien von Säuglingen und Kleinkindern sind durch eine Infektion mit RSV bedingt, etwa 2% aller RSV-Infektionen bei Kleinkindern verlaufen tödlich. Besonders gefährdet sind Frühgeborene, Kinder mit pulmonalen Vorerkrankungen und kongenitalen Herzfehlern, die mit vermehrter Lungendurchblutung einhergehen (durch Ausbildung einer irreversiblen Hypoxämie kommt es zu einer Letalität von bis zu 75 %), sowie pulmonal und kardial vorerkrankte Erwachsene und Immunsupprimierte aller Altersgruppen (Letalität bei Knochenmarktransplantierten bis zu 50%). Nosokomiale Infektionen mit Übertragung durch Personen mit milder Symptomatik sind möglich und bei o.g. Patienten bedeutsam; RSV zählt zu den wichtigsten Erregern nosokomialer Infektionen bei Säuglingen und jungen Kleinkindern. Differentialdiagnostisch sind Infektionen durch andere respiratorische Viren (z.B. Influenza-, Adeno-, Parainfluenza-, Metapneumovirus) sowie Mycoplasma pneumoniae und Chlamydien zu beachten.

Neben der Virusisolation als Goldstandard ist die PCR das zuverlässigste Nachweisverfahren akuter RSV-Infektionen. Der preisgünstigere Antigennachweis (EIA) ist gegenüber der PCR weniger sensitiv, liefert aber insbesondere bei Säuglingen und Kleinkindern (höhere Virusausscheidung) während der RSV-Saison eine Sensitivität von bis zu 90%. Bei immunsupprimierten Erwachsenen ist die Sensitivität jedoch deutlich eingeschränkt.

Der Nachweis von Antikörpern spielt zur Diagnostik der akuten Infektion keine Rolle, da die Erstinfektion im Säuglingsalter aufgrund der kurzen Inkubationszeit nicht zuverlässig erfasst wird (Antikörper sind erst etwa 1-2 Wochen nach Symptombeginn nachweisbar und nur bei Serokonversion relevant); bei Reinfektionen ist der Anstieg von IgM- und IgA-Antikörpern oft nicht ausreichend hoch.

Zur Diagnostik eignen sich Nasen- und/ oder Rachenabstriche (Nasenabstriche sind aufgrund der so gewonnenen virusbefallenen Epithelzellen besser geeignet), hierbei ist darauf zu achten, Abstriche ohne Transportmedium zu verwenden. Grundsätzlich möglich ist die Diagnostik auch



Infektionsserologie

aus Nasen- oder Rachensekret (Aspirat aufgrund des höheren Zellgehalts besser geeignet als Spülflüssigkeit), Trachealsekret sowie bronchoalveolärer Lavageflüssigkeit. Visköse Materialien wie z.B. Sputum sind aufgrund verringerter Sensitivität der Untersuchungsverfahren nicht geeignet.

Salmonellen

Salmonellen (s. auch Mikrobiologie) sind gramnegative, sporenlose begeißelte Stäbchenbakterien aus der Familie der *Enterobacteriaceae*. Die Infektion wird entweder direkt faecal-oral über den Stuhl eines Erkrankten oder durch Verzehr von infiziertem Fleisch, Eiern bzw. Eiprodukten (z.B. Speiseeis) weitergegeben. Die ersten Krankheitszeichen treten bei einer Infektion mit Salmonellen nach 1 bis 3 Tagen auf. Die Erkrankung beginnt meist mit schweren Durchfällen, Übelkeit, Bauchschmerzen und Fieber. In der akuten Phase gelingt der Direktnachweis im Stuhl. *Typhus* und *Paratyphus* werden ebenfalls durch Salmonellen, *Salmonella Typhi* und *Paratyphi*, hervorgerufen. Jede *Salmonella*-Infektion ist meldepflichtig. Serologische Untersuchungen sind nicht zur Diagnostik einer akuten Salmonellen-Infektion geeignet, sondern postinfektiös bei der Differentialdiagnose unklarer Gelenksbeschwerden sinnvoll.

Sandfliegenfieber

Das Sandfliegenfieber (syn. Pappatachi-Fieber) wird durch Bunyaviren von der Sandfliege übertragen und verursacht gewöhnlich eine fieberhafte Erkrankung mit leichten Kopfschmerzen. Eine Infektion mit dem Serotyp Toscana (Prävalenz von ca. 1 %) kann zu einer schweren Meningitis mit Fieber und Kopfschmerzen, jedoch ohne Residuen führen. Die Diagnose kann durch Antikörpernachweis erfolgen, eine spezifische Therapie existiert nicht.

SARS (Schweres Akutes Respiratorisches Syndrom = SARS)

Erreger von SARS ist ein neues bislang unbekanntes Coronavirus. Die Erkrankung trat erstmals im November 2002 in Guandong, China auf, verbreitet sich seither weltweit. Das Virus wurde seit diesem Ausbruch bei 8422 Personen (916 Todesfälle) nachgewiesen und konnte bereits vier Wochen nach seiner Entdeckung gentechnisch analysiert werden. Die Übertragung er-

folgt durch Tröpfcheninfektion über einen Maximalabstand von ca. zwei Metern mit einer Inkubationszeit zwischen 2 und 10 Tagen. Einige Untersucher halten auch eine aerogene Übertragung in Form von Tröpfchenkernen [ähnlich wie bei Tuberkulose] für wahrscheinlich.

Klinisch beginnt die Erkrankung mit hohem Fieber, Husten oder Kurzatmigkeit, zusätzlich treten Halsschmerzen, Myalgien, Kopfschmerzen sowie gastrointestinale Beschwerden auf. Diagnostisch kann Nasen- oder Rachenspülwasser, BAL oder Sputum zum SARS-Direktnachweis sowie Blut zum serologischen Antikörpernachweis in Speziallaboratorien verwendet werden. Ein Schnelltest zum Ausschluss von Influenza und RSV sollte vorher durchgeführt werden.

Shigellen

Bei den Shigellen (s. auch Mikrobiologie) handelt es sich ebenfalls um gramnegative Stäbchenbakterien aus der Familie der *Enterobacteriaceae*. Die Infektion wird über den Stuhl eines Erkrankten (faecal-oral) weitergegeben. Dabei können sowohl die kontaminierten Hände des Erkrankten als auch z.B. Fliegen die Bakterien verbreiten. Die ersten Krankheitszeichen der *Ruhr* treten bei einer Infektion mit Shigellen nach 2-7 Tagen auf. Die Erkrankung beginnt meist mit schwerem Durchfall mit blutig-schleimigen Stühlen, Übelkeit, Bauchschmerzen und Fieber. In der akuten Phase gelingt der Direktnachweis im Stuhl. Die Shigellen-Infektion ist meldepflichtig. Serologische Untersuchungen sind nicht zur Diagnostik einer akuten Shigellen-Infektion geeignet, sondern postinfektiös bei der Differentialdiagnose unklarer Gelenksbeschwerden.

Staphylokokken

Eine Indikation zur Bestimmung von Staphylokokken-Antikörpern kann selten bei Staphylokokkeninfektionen mit Osteomyelitis, Sepsis, Meningitis, Pneumonie, Prostatitis, Endo-, Myo-, Perikarditis oder bei Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises bestehen. Oberflächliche Infektionen (Haut und Schleimhäute) führen selten zu signifikanten Antikörperanstiegen. Tiefe Infektionen und Sepsiszustände ergeben häufig höhere Antikörpertiter, in diesen Fällen ist allerdings unbedingt ein direkter kultureller Erregernachweis (s. auch Mikrobiologie) anzustreben.



Infektionsserologie

Streptokokken

Streptokokken (s. auch Mikrobiologie) sind bevorzugt in Ketten angeordnete kokkenförmige, grampositive Bakterien. Der Nachweis erfolgt kulturell. Serologische Untersuchungen sind nicht zur Diagnostik einer akuten Streptokokken-Infektion geeignet, sondern nur postinfektiös bei der Differentialdiagnose unklarer Gelenkbeschwerden. In der Regel genügt der Nachweis von Antistreptolysin, eine weitere Differenzierung bleibt speziellen Fragestellungen vorbehalten.

Antistreptolysin (AST, ASL) : erhöht bei Streptokokkeninfektionen und Folgeerkrankungen einer Streptokokkeninfektion (rheumatisches Fieber, Glomerulonephritis)

Anti-Streptokinase (ASK) : erhöht bei Streptokokkeninfektionen und Folgeerkrankungen einer Streptokokkeninfektion (rheumatisches Fieber, Glomerulonephritis)

Antistreptokokken-DNAse B: Anti-DNAse B wird im Verlauf einer Streptokokkeninfektion bei ca. $\frac{3}{4}$ der Hautinfektionen nachweisbar; im Krankheitsverlauf von Streptokokkeninfektionen jedoch später als Antistreptolysin.

Anti-hyaluronidase: Anti-Streptokokken-Hyaluronidase wird im Verlauf einer Streptokokkeninfektion bei ca. $\frac{3}{4}$ der Hautinfektionen nachweisbar; im Krankheitsverlauf von Streptokokkeninfektionen jedoch später als Antistreptolysin.

Tetanus

C. tetani ist der Erreger des Wundstarrkrampfes, 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 beträgt in der Regel einige Tage.

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 tonische Muskelanspannung der langen Rückenmuskulatur (Opisthotonus), die zu schmerzhaften Überstreckungen der Wirbelsäule führt. Von diesen

Muskelkrämpfen sind später auch Arme, Beine, Kehlkopf und Zwerchfell betroffen und bedingen 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.

Die Diagnose erfolgt im Tierversuch - Robbenstellung der Ratte nach Infektion. Die Therapie einer Infektion erfolgt durch chirurgische Wundsanierung und durch Antitoxin und Muskelrelaxantien. Zur aktiven Immunisierung dient ein unwirksames Toxoid. Bei zu häufigen Tetanusimpfungen besteht die Gefahr von Überempfindlichkeitsreaktionen (Überimpfung).

Tollwut (Lyssa, Rabies)

Tollwut, verursacht durch behüllte RNA-Viren, der Gattung Lyssaviren, ist eine seit Jahrtausenden bekannte Virusinfektion, die bei Tieren und Menschen eine akute lebensbedrohliche Enzephalitis (Gehirnentzündung) verursacht. Die häufigste Übertragungsart auf den Menschen ist der Biss von infizierten Hunden oder Füchsen, aber auch von Katzen und andere Tieren. Aber auch kleinste Verletzungen der Schleimhäute können das Eindringen des Virus ermöglichen. Etwa 20 bis 50 Prozent der gebissenen Personen erkranken an Tollwut. Die Inkubationszeit beträgt in den meisten Fällen drei bis zehn Wochen.

Es kommt zu Fieber, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Durchfall und eventuell Husten. Im weiteren Verlauf kommt es zu Reizbarkeit und Empfindlichkeit gegen Licht, Geräusche und Luftzug. Die Steigerung weiterer zentralnervösen Symptome Angst, Verwirrtheit und Aufregung, verbunden mit Schluck- und Sprechlähmungen führen zu den namensgebenden Wesensänderungen und Schaumbildung vor dem Mund.

Es gibt keine Therapiemöglichkeit gegen Tollwut. Prophylaktisch sollten solche Personen geimpft werden, die in Länder mit erhöhter Tollwutverbreitung reisen oder die beruflich viel Kontakt mit einheimischen Wildtieren haben. Serologisch positive Befunde lassen sich erst bei fortgeschrittenem Krankheitsverlauf erheben, der Nachweis eines positiven Impfantikörpertiters ist möglich.

Toxocara canis

Durch die orale Aufnahme von Larven von *Toxocara canis*, dem weltweit verbreiteten



Infektionsserologie

Spulwurm der Hunde, kann sich auch der Mensch infizieren. Infektionen mit *Toxocara cati*, dem Katzenpulwurm, sind extrem selten. Die Seroprävalenz von *Toxocara canis* liegt in Deutschland bei bis zu 10 %, in den osteuropäischen Ländern sogar bis zu 18 %.

Die Eier von *Toxocara canis* werden mit dem Kot des Hauptwirtes, dem Hund, ausgeschieden. Die ausgeschiedenen Eier reifen dann über ca. vier Wochen im Freien zu Larven, bevor sie infektiös sind. Die Infektion des Menschen erfolgt durch die orale Aufnahme von Eiern in Sand, Erde, Nahrungsmitteln oder Wasser. Die Larven können die menschliche Darmwand durchbrechen, erreichen jedoch, da der Mensch für sie ein Fehlwirt darstellt, in der Regel nicht die für ihre Weiterentwicklung notwendigen Organe Leber und Lunge; die Infektion verläuft meist nach zwei bis drei Wochen selbstlimitierend, dennoch können sie - bei ausreichend hoher Larvenaufnahme - in praktisch allen Organen eine klinische Symptomatik abhängig von Larvenzahl, betroffenem Gewebe und immunologischer Lage hervorrufen.

Die klinischen Erscheinungen sind vielfältig von allgemeiner Abgeschlagenheit, Fieber, Hepatosplenomegalie, gastrointestinalen und pulmonalen Beschwerden (Larva-migrans-visceralis-Syndrom) bis hin zu einer Manifestation in den Augen (*okuläre Larva migrans*).

Neben der bei Wurmerkrankungen häufig auftretenden Eosinophilie lassen sich serologisch IgM- und IgG-Ak nachweisen, wobei Kreuzreaktionen mit anderen Nematoden zu beachten sind. Ein Direktnachweis ist nicht möglich.

Toxoplasmose

Die Toxoplasmose wird durch den einzelligen Parasiten *Toxoplasma gondii* verursacht. Die Vermehrung des Parasiten kann in allen Geweben von Säugetieren und Vögeln verlaufen. Der Endwirt ist die Katze, die infektiöse Oocysten mit dem Kot ausscheidet. Diese werden durch Wind oder Staub verteilt und können dann besonders in ländlichen Gegenden das Futter des Schlachtviehs kontaminieren. Von dort gelangen die Parasiteneier über die Nahrungsaufnahme ins Muskelgewebe und bilden dort so genannte Toxoplasmose-Zysten, so dass der Mensch sich über den Genuss rohen Fleisches (z. B. Tartar oder Mett) infizieren kann. In städtischen Regio-

nen besteht eher Infektionsgefahr durch Säubern des Katzenklos über die Streuung des Staubs.

In der Bundesrepublik Deutschland haben ca. 40 - 50% der Frauen im gebärfähigen Alter diese Erkrankung unbemerkt durchgemacht. Häufig erkranken gerade die Patientinnen an Toxoplasmose, die keine Katzenbesitzer sind. Meistens verläuft die Infektion symptomlos oder nur mit unspezifischen Krankheitserscheinungen einer Allgemeininfektion (Lymphknotenschwellungen, Fieber, Appetitlosigkeit, Abgeschlagenheit). Während die Toxoplasmose für den Gesunden im allgemeinen eine harmlose und folgenlos ausheilende Erkrankung ist, kann es in der Schwangerschaft nach Übertragung auf den Embryo zur Fehlgeburt oder schweren Schädigungen (z. B. das Gehirn des Kindes) kommen. Die Gefahr einer Schädigung für den Fetus ist bei Infektion zwischen der 12. und 27. Schwangerschaftswoche am wahrscheinlichsten.

Nach einer Toxoplasmose-Infektion sind im Serum der Mutter schützende IgG-Antikörper nachweisbar. Für den Fetus kann daher nur die Erstinfektion der Mutter (Nachweis von IgM-Antikörpern) gefährlich werden.

Prophylaktisch sollten Schwangere ohne Antikörper-Schutz im Umgang mit Katzen zurückhaltend sein und rohes Fleisch (z. B. Mett, Tartar) meiden.

Die Diagnose erfolgt durch den Nachweis von spezifischen IgG- und IgM-Antikörpern, wobei die spezifischen IgM-Antikörper noch Monate bis Jahre nach dem Erstkontakt nachweisbar sind, so dass der alleinige IgM-Nachweis nicht zwingend eine akute Toxoplasmoseinfektion beweist. Wichtigstes Unterscheidungsmerkmal ist dann die Avidität der Toxoplasma spezifischen IgG-Antikörper, aus der ein Rückschluss auf den Infektionszeitpunkt möglich ist.

Im Gegensatz zu den meisten Virusinfektionen kann eine Toxoplasmose medikamentös (Spiramycin, Josamycin) behandelt werden. Die Behandlung dauert mindestens 4 Wochen. Nach der 20. Schwangerschaftswoche kann zur Sicherung der Diagnose eine Fruchtwasseruntersuchung erfolgen.

Trypanosomiasis

Chagas-Krankheit (Südamerika), Schlafkrankheit (Afrika)

Die Chagas- oder Schlafkrankheit wird durch *Trypanosoma cruzi* verursacht; übertragen wer-

Infektionsserologie

den die Paraiten durch blutsaugende Fliegen (Tsetsefliegen) im gesamten Tropengürtel Afrikas und durch Raubwanzen in Mittel- und Südamerika. Trypanosomeninfektionen manifestieren sich zunächst in lokalen ödematösen Hautreaktionen und Fieber. Später kommt es zu chronischer Myokarditis und Kardiomyopathie, einer Meningoenzephalitis mit Verwirrtheit und Schlafstörungen. Patienten mit Aufenthalt in Mittel- und Südamerika sowie Zentralafrika können infiziert sein.

Ein direkter Erregernachweis aus dem Blut sollte versucht werden. Da dies nicht immer gelingt, kommt dem serologischen Nachweis besondere Bedeutung zu. Eine Impfung gegen Trypanosomiasis die gibt es nicht, eine Therapiemöglichkeit besteht nur in der akuten Phase der Erkrankung.

Tuberkulose (Tuberkulose spezifischer Interferon- γ Release Assay, Quantiferon-Test)

Der Tuberkulin-Hauttest (THT) stellte bisher die einzig mögliche Untersuchung bei Verdacht auf bzw. zum Ausschluss einer latenten Tuberkulose-Infektion (LTBI) dar. Nachdem der Tuberkulin PPD- oder „Tine“-Test („Stempeltest“) 2005 vom Markt genommen wurde, steht seitdem noch der Mendel-Mantoux-Intrakutan-Test zur Verfügung. Aufgrund der aufwendigeren Applikation wurde dieser zunächst weniger gern angenommen. Beide Teste zeichnen sich durch eine unbefriedigende Sensitivität und vor allem geringe Spezifität aus. Eine Vielzahl von grenzwertigen oder positiven THTs führt bisher zu Röntgenuntersuchungen des Thorax, die zumeist keinen Hinweis auf eine Tuberkulose-Infektion ergeben.

Seit kurzer Zeit steht ein neuer in-vitro-Test zur Verfügung, bei dem Patienten-Lymphozyten – nach gewöhnlicher Blutabnahme – mit TB-spezifischen Antigenen konfrontiert werden und das ggf. gebildete IFN- γ in einem Immunoassay nachgewiesen wird.

Indikation ist die Diagnostik einer Mycobacterium tuberculosis-Infektion, sowohl aktiv als auch latent, das Screening von Kontaktpersonen sowie der Ausschluss einer LTBI bei Risikopatienten, etwa vor Therapie mit Immunsuppressiva oder TNF-Antikörpern.

Yersinien

Yersinia-Bakterien (*Yersinia enterocolitica* oder *Yersinia pseudotuberculosis*), gramnegative Stäbchenbakterien der Familie der Enterobacteriaceae, können verschiedene Krankheitsbilder verursachen, insbesondere Durchfall mit Bauchschmerzen und Fieber („Pseudoappendizitis“). Die Infektion erfolgt über Lebensmittel, Trinkwasser oder Haustiere. Sie fällt unter die meldepflichtigen Erkrankungen. Der Nachweis erfolgt durch eine mikrobiologische Untersuchung der Stuhlprobe. Zur Therapie werden Antibiotika (Tetrazykline, Gyrasehemmer) eingesetzt. Serologische Untersuchungen sind nicht zur Diagnostik einer akuten Yersinien-Infektion geeignet, sondern werden postinfektiös bei der Differentialdiagnose fraglicher Folgeerkrankungen einer Yersinieninfektion eingesetzt wie reaktiver Arthritis, Erythema nodosum oder Uveitis.

Usutuvirus

Das Usutuvirus ist in Afrika beheimatet und wird durch Stechmücken übertragen; es gehört wie das Japanische Enzephalitisvirus und das West-Nil-Virus zu den Flaviviren. Eine Infektion mit dem Usutuvirus kann bei Vögeln, z. B. Amseln, tödlich sein. Seit 2001 ist das Virus bei Wildvögeln in Europa („Amselsterben“) nachgewiesen worden. Im Herbst 2011 wurden das Virus auch bei toten Amseln in Deutschland nachgewiesen.

Auch bei Säugetieren sind Infektionen mit leichterem Verlauf möglich, beim Menschen kann es bei Infektion zu unspezifischen Symptomen wie Fieber oder Hautausschlägen kommen. Labordiagnostische Routinemethoden existieren zur Zeit noch nicht.

West-Nil-Fieber

Das West-Nil-Fieber ist eine sowohl in tropischen als auch in gemäßigten Gebieten vorkommende von Mücken übertragene Flavivireninfektion, die epidemieartig im Nahen Osten und Afrika, aber auch in Südeuropa, Indonesien und Indien auftreten kann. Die Übertragung erfolgt direkt durch den Stich verschiedener Mückenarten.

Neben asymptomatischen Verläufen finden sich Grippe-ähnliche Symptome, in Einzelfällen schwere Verläufe mit Enzephalitis oder Meningitis. Prophylaktisch sollten sorgfältige Mückenschutzmaßnahmen durchgeführt werden.



Prionenerkrankungen

Prionenerkrankungen

Prionen sind Proteine, die in allen menschlichen und tierischen Organismen zu finden sind. Sie spielen u. a. eine Rolle bei der Entwicklung neuer Nervenzellen im Gehirn. Im Gegensatz zu allen anderen bisher bekannten Erregern besitzen sie keine eigene DNA oder RNA. Abhängig von ihrer Struktur als Beta-Helix unterscheiden sich pathogene Prione von nicht pathogenen alpha-Helix-Prionen. Beta-Helix-Prionen sollen in der Lage sein, nicht pathogene Prione im Organismus in pathogene umzuwandeln und so Erkrankungen zu verursachen.

Tierische Prionenerkrankungen

BSE

BSE (Bovine Spongiforme Enzephalopathie) ist eine bei Rindern auftretende Infektionskrankheit, die vermutlich durch solche Prionen verursacht wird. Die Übertragung erfolgte vermutlich über u. a. aus infizierten Schafen hergestellten Tiermehl, das an den „Pflanzenfresser Rind“ verfüttert wurde, oder durch an Kälber gegebene Milchersatzprodukte. Die Inkubationszeit beträgt mehrere Jahre, ein BSE-Test ist bis heute nur nach dem Tode möglich. Ein Bluttest existiert nach wie vor nicht.

Scrapie

Die Traberkrankheit Scrapie ist die häufigste Form der spongiformen Enzephalopathien und befällt sowohl Schafe als auch Ziegen. Ein Leitsymptom ist der starke Juckreiz (engl. to scrape - scheuern, kratzen). Als bewiesen gilt, dass Scrapie durch infizierte Abfallprodukte geschlachteter Tiere von Schafen auf Rinder übertragen werden kann.

Menschliche Prionenerkrankungen

Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJD)

Benannt ist die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK) nach dem Neurologen Creutzfeldt und dem Neuropathologen Jakob. Diese beschreiben 1920 erstmals die absolut tödliche Krankheit des menschlichen Gehirns, Zellverluste und Eiweißablagerungen mit einem sehr raschen Persönlichkeitsverfall, Demenz sowie zusätzlichen Symptomen wie Depressionen, Bewegungsstörungen, Muskelstarre und Schluckstörungen.

Fatale Familiäre Insomnie (FFI)

FFI ist durch Schlaflosigkeit und andere Körperregulationsprobleme gekennzeichnet. Erkrankte Patienten haben eine Punktmutation auf dem Chromosom 20, die zur Bildung eines Prioneneiweißes führt. Die Erkrankung wird autosomal vererbt und betrifft überwiegend Personen ab 30 Jahre.

Kuru

Kuru (übersetzt „zittern“ oder „beben“) wurde erstmals 1957 beschrieben und tritt bei einem Eingeborenenstamm in Neuguinea auf. Klinisches Erscheinungsbild Kurus sind Ataxie und Demenz. Verursacht wurde Kuru durch den eigentümlichen Totenkult der Eingeborenen, bei denen die Frauen aus dem Gehirn Verstorbener eine Mahlzeit herstellten, die dann von jüngeren Männern gegessen wurde.

Iatrogene Infektionen

Insgesamt wurden ca. 200 infektiös bedingter Fälle, verursacht entweder durch humanes Prionkontaminiertes Wachstumshormon oder durch neuro-chirurgische Eingriffe mit Dura-Transplantaten, beschrieben. Bei den infektiös erworbenen Formen sind Inkubationszeiten bis zu 40 Jahre beobachtet worden.

Die neue Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (nvCJD)

Die neue Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit, die „New Variant Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (nvCJD)“ trat erstmals 1996 häufig bei jüngeren Menschen in Großbritannien auf. Übertragen wurde sie durch Verzehr infektiöser Prionen, wahrscheinlich also infizierter BSE-infizierter Rinderprodukte. Das Risiko einer Infektion ist wohl für den Menschen seit Ende 2000 als sehr gering einzuschätzen.

Prionen führen zu keiner Antikörperbildung. Es gibt deshalb keinen serologischen Test, der eine Diagnose am lebenden Patienten ermöglicht. Bei der Liquor-Untersuchung sprechen erhöhte Tau-Protein-Werte bei unauffälligem Phospho-Tau sowie erhöhte NSE-Werte für CJK. Findet man das „Protein 14-3-3“ in der Hirnflüssigkeit, ist dies ein weiterer deutlicher Hinweis auf CJD. Eine endgültige Diagnose kann jedoch nur nach dem Tod aus der direkten Untersuchung des Gehirns erfolgen.



Serologische Untersuchungen in der Schwangerschaft

Infektionsserologische Untersuchungen in der Schwangerschaft

Auch in der letztgültigen Fassung der Mutter-schaftsrichtlinien (MuRiLi vom 27.06.2008) werden zwingend die infektionsserologischen Untersuchungen auf Röteln, Lues und Hepatitis B vorgeschrieben. Bei allen Schwangeren muss nun nach der 32. Schwangerschaftswoche das Blut auf Hbs-AG untersucht werden. Bei begründetem Verdacht soll zusätzlich auf Toxoplas-mose untersucht werden. „Auf freiwilliger Basis nach vorheriger ärztlicher Beratung“ soll eine HIV-Infektion ausgeschlossen werden. Darüber hinaus hat die Schwangere das Recht „in ausreichendem Maße ärztlich untersucht und be-raten zu werden“. Es ist wohl immer eine menschliche Tragödie, wenn durch unterlassene diagnostische Maßnahmen vor und in der Schwangerschaft ein Kind verloren wird oder bleibende Schäden behält. Die MuRiLi schreiben ein Minimalprogramm vor, legen aber die ge-samte Verantwortung in die Hand des betreuenden Arztes. Es ist daher auch aus forensischen Gründen ratsam, die gegebenen Möglichkeiten der individuellen Risikoabschätzung mit Beratung der Schwangeren über diagnostische Mög-lichkeiten auszuschöpfen.

Borrelien

Seit neuestem findet auch die durch heimische Zecken übertragene Borreliose Beachtung. Der Erreger *Borrelia burgdorferi* gehört zur gleichen Familie wie *Treponema pallidum*. Die Übertragung Mutter-Fetus ist entsprechend ähnlich. Eine spezifische Antikörper-Diagnostik bei der Schwangeren ist möglich.

Röteln

Bei Erstinfektion in der Frühschwangerschaft führt die Infektion in bis zu 60 % zu Fruchtschä-digungen. Die Antikörperbestimmung erlaubt eine Differenzierung zwischen Immunschutz, Noch-Empfänglichkeit und frischer Infektion.

Parvovirus (Ringelröteln)

Bei Erstinfektion der Mutter in der Schwangerschaft kann es zur diaplazentaren Übertragung des Parvovirus B 19 auf den Feten kommen. Die Latenzzeit zwischen Beginn der Infektion mit Knochenmarkbefall des Feten und

der fetalen Symptomatik beträgt bis zu 80 Tagen. In bis zu 20 % der Fälle kommt es zu einer fetalen Anämie, die bis zum Hydrops fetalis bzw. zum Abort führen kann. Der Infektions-nachweis erfolgt durch spezifische Antikörper-diagnostik.

Chlamydien

Die bisher wenig beachtete Chlamydieninfektion liegt bei bis zu 5% der Schwangeren vor. Für das Neugeborene besteht ebenfalls ein hohes Über-tragungsrisiko mit Konjunktivitis, Pneumonie und weiteren Folgeschäden. Ein Screening der Schwangeren ist daher angebracht (Direktnach-weis aus Cervix und Urethra mittels spezieller Abnahmeverfahren bzw. spezifische IgG- und IgA-Diagnostik aus Serum). Als Goldstandard hat sich inzwischen der PCR Nachweis von Chlamydien aus dem Urin etabliert, der eine deutlich höhere Sensitivität aufweist.

Cytomegalie (CMV)

Häufigste Virusinfektion in der Schwanger-schaft. Bei primärer Infektion (im Gegensatz zur Reaktivierung) besteht ein Risiko von bis zu 10% einer Fruchtschädigung. Die Differenzie-rung der Infektionsform (primär/reaktiv/Immuni-tät) ist durch spezifische IgG- und IgM-Antikörper möglich.

Gonokokken

Die Übertragung ist unter der Geburt möglich, eine Crede'schen Prophylaxe beim Neugebore-nen kann daher im Verdachtsfall durchgeführt werden. Die Untersuchung des Vaginalabstrichs vor der Geburt erfasst ggf. *Neisseria gonorrhoeae*, die o.g. Listerien wie auch B-Strepto-kokken.

Hepatitis B

Die Infektion findet fast ausschließlich unter der Geburt statt. Die so (in 50% der Fälle) aquirierte Hepatitis B verläuft häufiger chronisch mit den Risiken der Zirrhose-Bildung und Karzinom-folge. Bei HBs-Ag positiven Müttern oder bei präpartal unbekanntem Impfstatus ist daher die kombinierte Aktiv-Passiv-Impfung des Neuge-borenen notwendig.



Serologische Untersuchungen in der Schwangerschaft

HIV

Bei HIV-positiven Frauen erfolgt in ca. 10 % eine diaplazentare Übertragung des Virus. Diese kann bei vollständiger Transmissionsprophylaxe auf ca. 2 % reduziert werden. Dazu gehören eine risikoadaptierte antiretrovirale medikamentöse Therapie (ART) in der Schwangerschaft, eine elektive Sektio in der 37. SSW, eine i.V Zidovudingabe, eine adäquate Kreissaalversorgung des HIV-exponierten Neugeborenen und ein postnataler Stillverzicht.

Listerien

Der Erreger wird durch Milch- und Käseprodukte übertragen. Die Erkrankung verursacht unspezifische grippale Symptome bei der Schwangeren. Beim Feten kommt es häufig zum Fruchttod, aber auch zur Frühgeburt mit hoher Letalität. Eine Serologie ist möglich, aber unbefriedigend. Eine Anzüchtung der Listerien aus der Blutkultur der erkrankten Schwangeren sollte versucht werden. Die nicht seltene Besiedlung der Vagina mit Listerien ist vergleichsweise einfach zu diagnostizieren. Im positiven Fall besteht die Gefahr der Übertragung auf das Neugeborene mit dem Risiko einer Listerien-Meningitis.

Lues

Der Suchtest TPHA ist obligatorisch. Die heutige Labordiagnostik erlaubt mit weiteren Verfahren eine Differenzierung zwischen ausgeheilter Erkrankung, therapiebedürftiger Erstinfektion und therapiebedürftiger Reinfektion.

Streptokokken Gr. B

Eine vaginale Besiedlung liegt bei 10-20% der Schwangeren vor. Die Infektion des Neugeborenen verursacht in 1-2% die gefürchtete Streptokokken-Sepsis bzw. Streptokokken-Pneumonie. Die Therapie einer vorbestehenden vaginalen B-Streptokokkenbesiedlung sollte erst unmittelbar präpartal erfolgen, um eine Rückbesiedlung zu vermeiden.

Toxoplasmose

Bei einem nicht unerheblichen Durchseuchungsgrad und oft asymptomatischem Krankheitsverlauf (50%) ist die Diagnose nur serologisch zu stellen. Eine hohe Gefahr stellt die Erstinfektion im letzten Trimenon der Schwangerschaft dar, die zu irreparablen Schäden beim Feten führt. Der Umgang mit Katzen (Oozysten im Katzenkot) sowie der Genuss von rohem Fleisch (Tartar, Steaks) stellen ein allgegenwärtiges Infektionsrisiko dar. Dies sollte eine weitgefaßte Indikation zum serologischen Screening auf Toxoplasmose sein, zumal Konsequenzen aus der festgestellten Immunitätslage zu ziehen sind: Bei Noch-Empfänglichkeit ist ein striktes prophylaktisches Verhalten einzuhalten, behandlungsbedürftige Frauen sind zu therapieren.

Varizellen

Wegen der hohem Durchseuchung ist eine Primärinfektion in der Schwangerschaft selten. Bei fehlender Immunität kann die Infektion jedoch zur Fruchtschädigung führen (unter 2%). Da eine passive spezifische Immunisierung möglich ist, sollte der Immunstatus erhoben werden (spezifische IgG- und IgM-Bestimmung).



Impfungen

Impfungen

Zunehmende Reiseaktivitäten, ein allgemeiner Rückgang der Impfbeteiligung, erneutes Auftreten von Infektionskrankheiten wie der Diphtherie sowie evtl. Überimpfungen (z.B. bei Tetanus) stellen eine immer mehr in den Vordergrund tretende Indikation zur Überprüfung der individuellen Immunitätslage dar. Zusätzlich muss an ein Impfversagen (Non-Responder) und einen zeitabhängigen Titerabfall nach länger zurückliegenden Impfungen gedacht werden.

Serologisch sind Testverfahren bei den folgenden Erkrankungen grundsätzlich verfügbar, aber häufig nicht sinnvoll:

Diphtherie

Standardimpfung

Weniger als 50% der Erwachsenen haben schützende Antikörperspiegel. Zur Zeit ist eine dramatische Wiederkehr der Diphtherie in den Staaten der ehemaligen UdSSR und Südamerika zu erleben. Eine Überprüfung des Titers ist bei unklarer Immunitätslage sinnvoll.

FSME

Reiseimpfung, Indikationsimpfung für Forstarbeiter

Endemiegebiete für FSME sind Bayern, Baden-Württemberg, Österreich, Polen, Tschechien, Slowenien, Rußland, Ungarn, Finnland und Schweden. Forstbeamte und Jäger sind beruflich besonders exponiert. Eine Impfkontrolle ist nicht möglich.

Gelbfieber

Reiseimpfung

Eine Titerkontrolle ist nicht sinnvoll, wahrscheinlich lebenslange Immunität.

Haemophilus influenzae-B (Hib)

Standardimpfung

Vor Einführung der Impfung waren ca. ein Drittel aller bakteriellen Meningitisfälle im Kindesalter durch Haemophilus influenzae (Hib) bedingt; die Impfung wird von der Ständigen Impfkommision (STIKO) empfohlen. Bei funktioneller oder traumatischer Asplenie (Milzverlust) sollte ebenfalls gegen Hib geimpft werden. Eine Impfkontrolle ist nicht möglich.

Hepatitis A

Reiseimpfung, Indikationsimpfung für Kanalarbeiter

Die aktive Impfung steht seit 1992 zur Verfügung. Der Impfschutz hält voraussichtlich 5-10 Jahre an. Eine Bestimmung des Immunstatus vor einer geplanten Hepatitis-A-Impfung ist wegen uneinheitlicher Immunitätslage bei Personen, die vor 1950 geboren sind, anzuraten. Mitarbeiter der Stadtwerke (Abwasserkanäle, Kläranlagen) sowie medizinisches Personal, insbesondere Kinderkrankenschwestern, sind beruflich besonders exponiert. Eine Überprüfung des Titers ist bei unklarer Immunitätslage sinnvoll.

Hepatitis B

Standardimpfung, Indikationsimpfung

Die Impfung ist indiziert bei Menschen mit erhöhtem Hepatitis-B-Risiko. Hierzu zählen vor allem auch Kinder, da chronische Verläufe bei Erkrankung in der Kindheit häufiger auftreten. Daher wird die Impfung nach STIKO im 2. und 11. bis 14. Lebensmonat als Teil des Standardimpfplans empfohlen.

Eine Kontrolle der Impfung zur Bestimmung der Impfschutzdauer und des Impferfolges (Non-Responder) ist indiziert. Untersucht wird der Anti-HBs-Titer.

Humane Papillomaviren

Standardimpfung für Mädchen 2 und 13 Jahre

Eine Impfkontrolle ist nicht möglich.

Influenza

Standardimpfung für Erwachsene älter 60 Jahre

Eine Titerkontrolle ist möglich, aber nicht sinnvoll.

Masern

Standardimpfung

Die Impfung wird bei Kindern meist als Kombinationsimpfung von Mumps, Masern und Röteln durchgeführt. Sie ist indiziert bei nichtimmunen Erwachsenen bei Verdacht auf erhöhte Masernexposition (Pädiatrie, Kindergärten usw.), eine Passiv-Impfung ist erhältlich.

Bei einer Impfquote von über 90 Prozent in Deutschland sollen die Masern laut Weltgesundheitsorganisation (WHO) bis 2010 eliminiert sein, durch eine geringe Impfkompiance kommt es hingegen - zuletzt im Jahr 2006 - zu größeren Masern-Ausbrüchen auch in Nordrhein Westfa-



Impfungen

len. Eine Überprüfung des Titers ist bei unklarer Immunitätslage sinnvoll.

Mumps

Standardimpfung

Siehe Masern (Kombinationsimpfung), Passiv-Impfung nicht erhältlich. Eine Überprüfung des Titers ist bei unklarer Immunitätslage sinnvoll.

Pertussis

Standardimpfung

Bei einer z.Zt. bestehenden Durchimpfungsrate von ca. 50 % hohe Zunahme der Keuchhustenmorbidity und -mortality. Eine Titerkontrolle ist möglich, aber nicht sinnvoll.

Pneumokokken

Standardimpfung für Kinder und Erwachsene älter 60 Jahre sowie asplenische Patienten

Eine Titerkontrolle ist bei unklarer Immunitätslage zu erwägen.

Polio

Standardimpfung

Eine Titerkontrolle ist bei unklarer Immunitätslage zu erwägen.

Röteln

Standardimpfung

Die Impfung wird bei Kindern immer als Kombinationimpfung von Mumps, Masern und Röteln durchgeführt. Alle Frauen im gebärfähigen Alter sollten auf Immunität gegen Röteln (EIA-IgG) untersucht werden. Bei Impfung ist eine Kontrolle nach 8 bis 10 Wochen indiziert, eine Passiv-Impfung ist nicht erhältlich.

Rotavirus

Wahlimpfung

Die Rotaimpfung für Kinder, vor Jahren wegen Invaginationen vom Markt genommen, ist wieder verfügbar. Die jetzt eingesetzten Impfstoffe enthalten lebende, abgeschwächte Rotavirus-Stämme. Die Impfung wird so früh wie möglich empfohlen, da Rotavirus-bedingte Brechdurchfälle meist zwischen dem 6. und 24. Lebensmonat auftreten. Eine Impfkontrolle ist nicht möglich.

Tetanus

Standardimpfung

Bei zu häufigen Tetanusimpfungen besteht die Gefahr von Überempfindlichkeitsreaktionen

(Überimpfung), daher ist eine Titerkontrolle bei unklarer Immunitätslage zu erwägen.

Tollwut

Indikationsimpfung Tierärzte, Jäger, Forstarbeiter

Eine Titerkontrolle ist bei unklarer Immunitätslage zu erwägen.

Typhus

Reiseimpfung

Eine Titerkontrolle zur Immunitätslage ist nicht sinnvoll.

Varizellen

Standardimpfung

Die Impfung ist bei nicht-immunen Patienten, für die eine Varizellen-Infektion ein hohes Risiko darstellt (Leukämien, immunsupprimierende Therapien, Immundefekte) indiziert und gehört zum STIKO-Standardimpfplan für alle Jugendlichen im Alter von 9 bis 17 Jahren ohne Erkrankungsanamnese. Die Kontrolle des Impferfolges ist ratsam, Passiv-Impfungen sind erhältlich. Eine Überprüfung des Titers ist bei unklarer Immunitätslage sinnvoll.

Eine Kontrolle des Impfschutzes bei Cholera und japanischer Enzephalitis ist zur Zeit nicht möglich, die Tuberkulose-Impfung wird von der WHO/STIKO nicht mehr empfohlen.