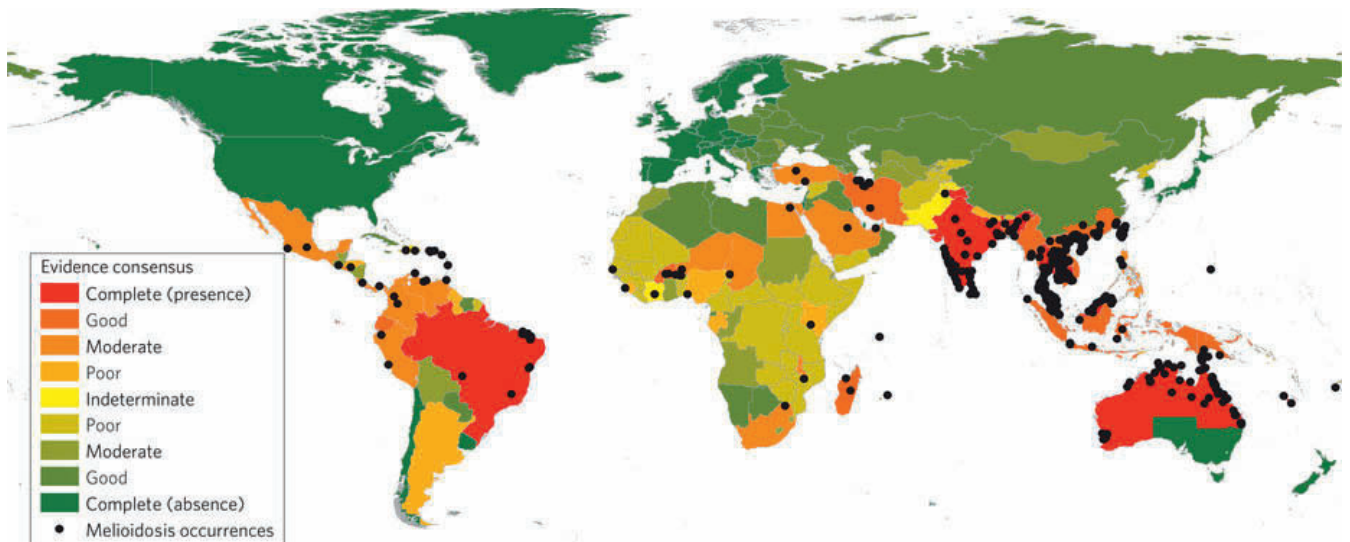




## Labornachrichten Januar 2017



Geographische Verbreitung von *B. pseudomallei* auf der Grundlage mathematischer Modelle aus evidenzbasierten Konsensus-Daten<sup>1</sup>.

### Melioidose – eine tickende Zeitbombe

Die Melioidose (auch als Pseudo-Rotz oder Whitmore's Disease bekannt) wird durch das gramnegative, zur Gruppe der Nonfermenter gehörende, Bakterium *Burkholderia* (*B.*) *pseudomallei* verursacht. Die Erkrankung ist in vielen tropischen Gebieten Südostasiens, dem Indischen Subkontinent, China, und Nordaustralien endemisch. Der Nordosten Thailands und Nordaustralien gelten als hyperendemische Regionen (Abb.). Die Gesamtinzidenz in den betroffenen Ländern in 2016 wird durch mathematische Modelle auf 165.000 (95% CI [68.000, 412.000]) errechnet. Die Letalität liegt bei ca. 40%. In Deutschland auftretende Fälle sind reiseassoziiert. Es besteht keine Meldepflicht, vermutlich ist die Dunkelziffer an unerkannten Fällen nicht unerheblich.

Ca. 80% der Patienten leiden typischerweise an einer oder mehreren Grunderkrankungen: z.B. Diabetes (23-60%), Alkoholabusus (12-39%), chronische Lungenerkrankungen (12-27%), chronische Nierenerkrankungen (12-27%), immunsuppressive Therapie (<5%) und Karzinome (<5%). Die Alters-

gruppe der 40-60-Jährigen gilt als Risikofaktor. Männer sind ca. dreimal häufiger betroffen als Frauen. In 5-15% aller Fälle sind Kinder betroffen. Die Inkubationszeit beträgt in der Regel 1 – 21 Tage, jedoch sind Zeiten von mehreren Jahren bis hin zu 62 Jahren beschrieben. Die Übertragung des Erregers erfolgt durch Kontakt mit kontaminierter Erde oder Wasser über Hautläsionen oder Inhalation und Aufnahme von erregerehaltigem Staub, Wasser oder Nahrung. Eine Mensch-zu-Mensch Übertragung ist sehr selten. Je nach Ort der Erregeraufnahme entwickelt sich eine Primärinfektion als Ulkus oder Abszess, nach Inhalation eine Pneumonie. Eine Absiedelung des Erregers in nahezu alle Organkompartimente ist nicht untypisch. Geht die Erkrankung in ein chronisches Stadium über können die Symptome einer Tuberkulose oder einem Malignom ähneln. Die Rückfallrate für die Erkrankung liegt trotz adäquater Therapie bei 10-15%. Inadäquat therapierte Verläufe stellen ein hohes Rückfallrisiko dar. Solche Rückfälle können mitunter erst nach mehreren Jahren auftreten (Wiersinga WJ *et al.* 2012).

B. pseudomallei zeigt eine Vielzahl intrinsischer Resistenzmechanismen. Die Therapie ist dementsprechend kompliziert und langwierig und erfolgt in zwei Phasen. In der akuten Behandlungsphase (2-8 Wochen, je nach klinischem Erscheinungsbild) sollte Ceftazidim oder ein Carbapenem verwendet werden. In der sich anschließenden Eradikationstherapie ist Cotrimoxazol für 90-180 Tage das Mittel der ersten Wahl (Pitman MC *et al.* 2015).

Der Erreger wird gemäß TRBA 466 der Risikogruppe 3 zugeordnet. Die Unterscheidung des hochpathogenen Erregers B. pseudomallei von den weniger pathogenen B. thailandensis und den Vertretern des B. cepacia Komplexes gestaltet sich schwierig. Ein serologischer Nachweis bei Patienten aus Nicht-Endemiegebieten kann eine differentialdiagnostische Hilfe sein. Allerdings sind keine ausreichend validierten kommerziellen Testverfahren verfügbar. Der Erregerdirektnachweis ist Mittel der Wahl für die Absicherung der Diagnose einer Melioidose. Maßgeblich für die Diagnosefindung einer Melioidose ist die Kenntnis einer detaillierten Reiseanamnese und möglicher Risikofaktoren.

Für Fragen zur Diagnostik und Therapie einer Melioidose und anderer reisemedizinisch relevanten Erkrankungen steht Ihnen Herr Dr. Thoma (0211-4978-148) gerne zur Verfügung.

### **Tryptase**

Die Tryptase ist ein Protein, das vorwiegend in Mastzellen vorkommt. Die Mastzellen geben kontinuierlich Tryptasevorstufen in die Blutbahn ab. Bei gesunden Menschen bilden die Tryptasevorstufen die basale Tryptasekonzentration. Diese spiegelt die Anzahl der Mastzellen wider. Jeder Mensch verfügt über eine individuelle Basalkonzentration, die unter normalen Bedingungen im zeitlichen Verlauf sehr stabil bleibt.

Mastzellen spielen eine Schlüsselrolle bei allergischen Reaktionen und nehmen unter Entzündungsbedingungen zahlenmäßig zu. Wenn sie aktiviert werden, geben sie eine Vielzahl von Mediatoren ab, die zu den Anzeichen und Symptomen von allergischen Reaktionen führen, z. B. Anaphylaxie. Zu diesen Mediatoren gehört neben Histamin auch die Tryptase.

Permanent hohe Tryptasekonzentrationen im Blut spiegeln die gesteigerte abnormale Mastzellanhäufung bei Mastozytose wi-

der. Bei Patienten mit **systemischer Mastozytose** liegt die Tryptasekonzentration dauerhaft bei über 20 µg/l und kann Werte von über 1000 µg/l erreichen.

Bei der **kutanen Mastozytose** finden sich nur in der Haut pathologische Mastzellinfiltrate. Die Tryptasekonzentration liegt hier im Allgemeinen bei < 20 µg/l.

Für die Mastozytose ist die Tryptase in der WHO-Klassifikation ein Nebenkriterium für eine systemische Beteiligung. Hohe basale Tryptasekonzentrationen können einen Risikofaktor für schwere Reaktionen bei einer Operation z. B. durch Medikamente darstellen. Menschen mit hohen Tryptase-Basalkonzentrationen sind auch während einer spezifischen Immuntherapie (SIT), z. B. mit Insektengift einem höheren Risiko schwerer Reaktionen ausgesetzt.

Deshalb soll nach der Leitlinie zur Diagnose und Therapie von Bienen- und Wespengiftallergie vor Beginn einer spezifischen Immuntherapie immer die Tryptasekonzentration bestimmt werden. Liegt eine Mastozytose vor, stellt das eine Indikation für eine lebenslange Insektengift-SIT dar.

In den Granula von ruhenden Mastzellen wird die reife Tryptase gespeichert. Werden die Mastzellen durch spezifisches Immunglobulin E (IgE) aktiviert, geben sie die Tryptase in die Blutbahn ab. Beim Auftreten schwerer Reaktionen sollte nach adäquater Erstversorgung idealerweise etwa ein bis drei Stunden nach dem Einsetzen der Anaphylaxie eine Blutprobe zur Tryptasebestimmung entnommen werden. Die Spitzenkonzentration wird normalerweise 15 bis 120 Minuten nach Einsetzen der Reaktion erreicht. Innerhalb der nächsten 3 bis 6 Stunden nimmt die Konzentration wieder ab. Im Allgemeinen lässt sich 24 - 48 Stunden später wieder die basale Serumtryptasekonzentration bestimmen. Die Differenz zwischen der Tryptase-Spitzenkonzentration und der Basalkonzentration wird als delta-Tryptase bezeichnet. Von einer bestätigten Mastzellaktivierung kann man ausgehen, wenn die delta-Tryptase  $\geq 20$  % der individuellen Basalkonzentration plus 2 µg/l beträgt.

Die Messung einer erhöhten Tryptasekonzentration nach dem Tod eines Patienten kann als zusätzliches diagnostisches Mittel dienen, wenn als Todesursache der Verdacht einer anaphylaktischen Reaktion besteht. Aktuelle Daten zeigen,

dass die Tryptasekonzentration im Serum ein verlässlicher Biomarker für verschiedene myeloische Erkrankungen und Neoplasmen ist. Die myelodysplastischen Syndrome, myeloproliferative Neoplasmen, akute myeloische Leukämien, chronische myeloische Leukämie und chronische Eosinophilenleukämie können erhöhte Tryptasekonzentrationen aufweisen. Der „ImmunoCAP“ Tryptase-Test, der in unseren Laboratorien zur Anwendung kommt, misst die Gesamttryptase-Konzentration im menschlichen Serum oder Plasma. Die Gesamttryptase-Konzentration setzt sich aus allen inaktiven Vorstufen der  $\alpha$ -Tryptase und  $\beta$ -Tryptase, sowie aus der enzymatisch aktiven, reifen  $\beta$ -Tryptase zusammen. Bei gesunden Menschen liegt die basale Tryptasekonzentration meist in einem Bereich von 1 bis 11  $\mu\text{g/l}$ . Für Rückfragen steht Ihnen Herr Dr. Kux unter 0211-4978-134 gerne zur Verfügung.

#### **Bestimmung von Jod im Blut und Urin als zusätzlicher Marker zur Beurteilung der Schilddrüsenfunktion**

Die Schilddrüse, oder wie sie in der Fachsprache genannt wird Glandula thyreoides, ist ein für den Menschen lebenswichtiges, hormonproduzierendes Organ. Im Körper ist die Schilddrüse an zahlreichen physiologischen Prozessen beteiligt u.a. an der Produktion der Schilddrüsenhormone Trijodthyronin (T3) und Thyroxin (*Tetraiodthyronin*; T4). Die Schilddrüsenhormone T3 und T4 tragen zur Regulation des Energiestoffwechsels, des Herz-Kreislauf-Systems und der körperlichen und geistigen Entwicklung, insbesondere bei Kindern und Ungeborenen, bei.



Wie die Namen Trijodthyronin und Tetraiodthyronin implizieren, ist das Element Jod für eine intakte Schilddrüsenfunktion unverzichtbar. Jod gehört zu der Gruppe der essentiellen Spurenelemente. Definitionsgemäß sind Spurenelemente solche, die in einer Konzentration von  $< 50 \text{ mg/kg}$  Körpergewicht im

menschlichen Organismus vorkommen und die vom menschlichen Körper nicht selbst synthetisiert werden können, sondern über die Nahrung aufgenommen werden müssen.

Aufgrund des sich rapide entwickelnden technischen Fortschrittes im Bereich der anorganischen Elementanalytik können robuste, sensitive und elementspezifische Untersuchungen etabliert werden. So auch für die Bestimmung von Jod im Serum und im Urin. Die Bestimmung von Jod in diesen Matrices kann, neben der üblichen Schilddrüsendiagnostik, als zusätzlicher Parameter bei der Beurteilung von Jodmangel- bzw. Jodüberschusserkrankungen, die sich in einer Hyperthyreose oder Hypothyreose äußern können, herangezogen werden. Der Zusammenhang zwischen dem Jodgehalt im Blut und im Urin und der Hormonfunktion rückt immer mehr in den Fokus wissenschaftlicher Arbeiten.

So konnte eine in Frankreich durchgeführte Studie von *P. Allain, S. Berre et. al.* bereits aufzeigen, dass niedrige Jodwerte im Blut von  $< 40 \mu\text{g/l}$  mit dem klinischen Bild einer Hypothyreose einhergehen (kompensatorisches Schilddrüsenwachstum, erhöhte Sekretion von TSH). Werte im Bereich zwischen  $40\text{-}80 \mu\text{g/l}$ , mit einem durchschnittlichen Wert von  $60 \mu\text{g/l}$ , werden hingegen als Normalwerte angesehen. Bei Jodwerten zwischen  $80\text{-}250 \mu\text{g/l}$  ist eine Hyperthyreose in Verbindung mit Autoimmunerkrankungen wie z. B. dem Morbus Basedow wahrscheinlich. Werte  $> 250 \mu\text{g/l}$  sprechen für einen deutlichen Jodüberschuss, der in den meistens Fällen von Medikamenten wie z. B. dem jodhaltigen Medikament Amiodaron oder als Substitutionstherapie eingesetzten Jodtabletten hervorgerufen wird.

Untersuchungen haben weiterhin gezeigt, dass insbesondere Schwangere und stillende Mütter aufgrund des bestehenden höheren Jodbedarfs eine Jodmangel-Risikogruppe bilden. So kann ein andauernder Jodmangel der Mutter einen gravierenden Einfluss u.a. auf die Gehirnentwicklung des Ungeborenen nehmen. Dieser Mangel kann in schweren Fällen dazu führen, dass das Ungeborene im späteren Alter an schweren und bleibenden geistigen sowie körperlichen Entwicklungsstörungen leidet. Eine Überprüfung des Jodstatus ist somit zu empfehlen, insbesondere auch während einer Jod-Substitutionstherapie. Die Jodkonzentration wird in unserem Labor mittels ICP-MS

bestimmt. Eine Analyse kann aus Serum sowie aus dem Urin erfolgen. Präanalytisch sind keine Besonderheiten zu beachten, da Jod ein relativ stabiler Parameter ist. Für Rückfragen steht Ihnen Frau Pintar unter 0211-4978-146 gerne zur Verfügung.

### Umstellung *Pneumocystis jirovecii*-Diagnostik

*Pneumocystis jirovecii* (früher *P. carinii*) ist ein Pilz aus der Familie der Pneumocystidaceae und kann insbesondere bei immunsupprimierten Patienten eine interstitielle Lungentzündung („*Pneumocystis* Pneumonie“ PcP) auslösen.

Ab Januar 2017 stellen wir den *P. jirovecii*-Nachweis von einer bakteriologischen Färbung mit nachfolgender Mikroskopie auf eine quantitative Realtime-PCR um. Vorteil des molekularbiologischen Nachweises ist eine verbesserte Sensitivität. Bei positivem Erregernachweis wird das Ergebnis quantitativ befundet, sodass unter Berücksichtigung des klinischen Bildes abgeschätzt werden kann, ob eher eine Besiedlung oder eine akute Infektion vorliegt.

Bevorzugtes Material für die *P. jirovecii*-Diagnostik ist eine Bronchiallavage. Für weitere Fragen stehen Ihnen Frau Dr. Helmer unter 0211-4978-168, Herr Dr. Thoma unter 0211-4978-148 und Herr Dr. rer nat Christian Lange unter 0211-4978-140 zur Verfügung.

### Personalien



Wir freuen uns, mit Frau Dr. med. Angelika Helmer eine weitere kompetente Mikrobiologin und Laborärztin in unserer Laborleitung begrüßen zu können. Nach dem Studium in Düsseldorf und Weiterbildung in der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie der

Uniklinik Düsseldorf und dem Institut für Virologie der Universität Bonn vervollständigte sie die Weiterbildung zur Fachärztin für Mikrobiologie, Virologie und Infektiologie 2013 in unserem Hause, anschließend erfolgte die Weiterbildung zur Fachärztin für Laboratoriumsmedizin, die sie 2016 erfolgreich abschloss.

### Editorial

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Durch den Weggang unseres langjährigen Mitgesellschafters Andreas Gehrt im letzten Jahr ist in unserer Praxis eine fachliche aber auch menschliche Lücke entstanden. Umso mehr freut es uns, dass wir uns im letzten Jahr mit Frau Anke Helmers und Herrn Bryan Thoma und zuletzt mit Frau Angelika Helmer gleich mit drei kompetenten Kolleginnen und Kollegen verstärken konnten. Mit Tanja Hadamik als Assistenzärztin, Tochter von Herrn Paul Nemes und Enkelin von Frau Gertrude Nemes, die von 1982 bis 2004 die Geschicke dieser Praxis maßgeblich beeinflusst hat, bleibt die Praxis gleichermaßen familiär geprägt.

Auch wenn jetzt mittlerweile zehn Ärzten in der Geschäftsleitung unserer Praxis tätig sind, versprechen wir Ihnen, Sie weiterhin wie bisher individuell zu beraten und jederzeit für ein persönliches Gespräch zur Verfügung zu stehen.

Mit kollegialen Grüßen

Ihr Stephan Schauseil

### LABOR DÜSSELDORF

#### MEDIZINISCHE LABORATORIEN DÜSSELDORF

Nordstraße 44 • 40477 Düsseldorf

Telefon (0211) 4978-0, Fax: (0211) 4930612

Email: [info@labor-duesseldorf.de](mailto:info@labor-duesseldorf.de)

#### ärztliche apparate-gemeinschaft

Zimmerstraße 19 • 40215 Düsseldorf

Telefon (0211) 933800, Fax (0211) 9338033

Email: [info@apparatgemeinschaft.de](mailto:info@apparatgemeinschaft.de)

- Ich möchte das neue Laborkompodium.
- Ich bin an der Einrichtung der LabApp interessiert.
- Ich möchte den Newsletter per E-Mail erhalten.
- Ich bitte um den Besuch des Außendienstes.

Absender: