

Lehrbuch der Infektiologie

Autor: Dr. Péterfi Zoltán | **Copyright:** © 2026 Dr. Péterfi Zoltán

Version: 2.8.0 | **Datum:** 2026. 02. 08.

Parasitäre Infektionen

Malaria

Erreger: Protozoon - *Plasmodium falciparum, vivax, ovale, malariae, knowlesi* (-)

Epidemiologie:

- Inzidenz: >200 Millionen Fälle/Jahr weltweit, >400.000 Todesfälle
- Saisonalität: Regenzeit (Mücken)
- Übertragung: Stich der Anopheles-Mücke
- Risikogruppen: Reisende in Endemiegebiete, Kinder (<5 Jahre), Schwangere, Immungeschwächte

Pathomechanismus:

Schritte:

- Während des Stichs einer infizierten Anopheles-Mücke gelangen Sporozoiten in den Blutkreislauf und wandern innerhalb von Minuten in die Leberzellen.
- Leberphase (exoerythrozytär): In den Hepatozyten vermehren sich die Parasiten asexuell und bilden Schizonten. Diese Phase ist asymptomatisch. *P. vivax* und *P. ovale* können Hypnozoiten (Ruheformen) bilden, die zu Rückfällen führen können.
- Blutphase (erythrozytär): Aus der Leber freigesetzte Merozoiten infizieren rote Blutkörperchen (Erythrozyten). Innerhalb der Erythrozyten entwickeln sie sich zu ringförmigen Trophozoitien und dann zu Schizonten, die bei der Ruptur der Erythrozyten neue Merozoiten freisetzen.
- Die zyklische Ruptur der Erythrozyten (alle 48-72 Stunden) verursacht die charakteristischen, periodischen Fieberanfälle durch die Freisetzung von Entzündungszytokinen (TNF-alpha, IL-1).
- Mit *P. falciparum* infizierte Erythrozyten haften über das PfEMP1-Protein an den Wänden kleiner Blutgefäße (Zytoadhärenz), was die Mikrozirkulation blockiert und zu schweren Organschäden führt (Gehirn, Nieren, Lunge).

Virulenzfaktoren:

- PfEMP1 (Adhäsion)
- Antigenvariation
- Hämazoin-Pigment

Klinik:

- Inkubation: 7-30 Tage (je nach Art)
- Beginn: Plötzlich

Symptome:

- **Unkomplizierte Malaria:** Charakterisiert durch Fieberanfälle: Schüttelfrost, hohes Fieber (40-41°C), gefolgt von Schwitzen und Fieberabfall. Der Zyklus wiederholt sich alle 48 (P. falciparum, vivax, ovale) oder 72 Stunden (P. malariae). Begleitsymptome sind Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, Übelkeit und Splenomegalie.
- **Schwere Malaria (P. falciparum):** Ein lebensbedrohlicher Zustand. Manifestationen umfassen zerebrale Malaria (Bewusstseinsstörung, Koma, Krämpfe), schwere Anämie, ARDS (Lungenödem), Nierenversagen (Schwarzwasserfieber), metabolische Azidose, Hypoglykämie und Schock.

Körperliche Untersuchung:

- Fieber, Tachykardie
- Splenomegalie (häufig)
- Hepatomegalie
- Blässe (Anämie)
- Ikterus (Hämolyse)

Komplikationen:

- Zerebrale Malaria
- Schwere Anämie
- ARDS
- Nierenversagen (Schwarzwasserfieber)
- Hypoglykämie
- Schock

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Anämie, Thrombozytopenie	Hämolyse/Sequestrierung
LDH, Bilirubin	Erhöht	Hämolyse
Blutzucker	Kann niedrig sein	Schwere Malaria

Bildgebung:

- **Schädel-CT:** Hirnödem (*Ausschluss zerebraler Malaria*)

Mikrobiologie:

- **Dicker Tropfen/Blutausstrich:** Plasmodium-Formen (*GOLDSTANDARD (Giemsa)*)
- **Schnelltest (RDT):** HRP-2 oder pLDH-Antigen (*Schnell, aber bei niedriger Parasitätämie weniger empfindlich*)
- **PCR:** DNA (*Bei niedriger Parasitätämie*)

Differentialdiagnose:

- **Influenza:** Keine Reiseanamnese, Fehlen der Periodizität
- **Dengue-Fieber:** Retrobulbärer Schmerz, Ausschlag, knochenbrechende Schmerzen
- **Typhus:** Bradykardie, Roseolen, GI-Symptome dominieren
- **Meningitis:** Nackensteifigkeit, Liquorbefund

Therapie:

Leitlinien: WHO Guidelines for malaria (2023)

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Artemether-Lumefantrin	p.o. (gewichtsabhängig)	Mittel der ersten Wahl (ACT) bei unkomplizierter P. falciparum.
Dihydroartemisinin-Piperaquin	p.o.	Alternative ACT.
Artesunat-Pyronaridin	p.o.	Alternative ACT.
Chloroquin	p.o.	Nur für P. vivax/ovale/malariae, wenn aus einem Chloroquin-sensitiven Gebiet.

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Artesunat	2.4 mg/kg i.v./i.m.	Erste Wahl bei schwerer Malaria (Erwachsene/Kinder/Schwangere). Danach vollständiger ACT-Kurs!
Artemether	3.2 mg/kg i.m.	Alternative, wenn Artesunat nicht verfügbar.
Chinin	20 mg/kg Ladedosis, dann 10 mg/kg alle 8h	Reservemittel, EKG-Überwachung erforderlich!

Gezielt:

Radikale Heilung bei P. vivax/ovale: Primaquin (0.25-0.5 mg/kg für 14 Tage) oder Tafenoquin (Einzellösung) gegen Hypnozoiten. G6PD-Mangel-Screening ist obligatorisch!

Supportiv:

- Flüssigkeitssubstitution (vorsichtig, Gefahr des Lungenödems!)
- Blutzuckerüberwachung (Hypoglykämie häufig)
- Fiebersenkung (Paracetamol)
- Transfusion (schwere Anämie)
- Dialyse (Nierenversagen)

Prävention:

- Chemoprophylaxe (Atovaquon-Proguanil, Doxycyclin, Mefloquin)
- Moskitonetze (LLIN)
- Impfstoff (RTS,S/AS01 und R21/Matrix-M für Kinder in Endemiegebieten)

Toxoplasmose

Erreger: Protozoon - *Toxoplasma gondii* (-)

Epidemiologie:

- Inzidenz: 30-50% der Weltbevölkerung ist seropositiv (latent)
- Saisonalität: Keine
- Übertragung: Fäkal-oral (Katzenkot), rohes Fleisch (Zyste), vertikal
- Risikogruppen: Immungeschwächte (HIV/AIDS, Transplantierte), Schwangere (Fötus!), Katzenhalter

Pathomechanismus:

Schritte:

- Die Infektion kann auf drei Wegen erfolgen: 1. Aufnahme von Oozysten aus mit Katzenkot kontaminiertem Boden/Lebensmitteln. 2. Verzehr von Gewebezysten in rohem oder unzureichend gegartem Fleisch. 3. Vertikale Übertragung (von der Mutter auf den Fötus).
- Im Darm wandeln sich die aus den Zysten freigesetzten Parasiten in Tachyzoiten (schnell teilende Form) um, die die Darmwand durchdringen und sich über den Blutkreislauf im ganzen Körper ausbreiten können.
- Unter dem Einfluss eines intakten Immunsystems wandeln sich Tachyzoiten in Bradyzoiten (langsam teilende Form) um und bilden Gewebezysten, hauptsächlich im Gehirn, in den Muskeln und in den Augen. Dies führt zu einer latenten, lebenslangen Infektion.
- Bei Immunsuppression (z.B. AIDS, Transplantation) können diese latenten Zysten reaktiviert werden. Bradyzoiten wandeln sich zurück in Tachyzoiten, was zu einer schweren, oft tödlichen Erkrankung (z.B. Enzephalitis) führt.

Virulenzfaktoren:

- Intrazelluläres Überleben
- Zystenbildung
- Immunmodulation

Klinik:

- Inkubation: 5-23 Tage
- Beginn: Langsam/asymptomatisch

Symptome:

- **Infektion bei Immunkompetenten:** 80-90% der Fälle sind asymptomatisch. Wenn Symptome auftreten, sind sie mild und mononukleoseähnlich: schmerzlose zervikale Lymphadenopathie, Fieber und Müdigkeit.
- **Okuläre Toxoplasmose:** Die häufigste Ursache für Chorioretinitis. Sie verursacht verschwommenes Sehen, Augenschmerzen und "Floaters". Sie kann Folge einer Primärinfektion oder Reaktivierung sein.
- **Zerebrale Toxoplasmose (AIDS):** Die häufigste opportunistische ZNS-Infektion bei AIDS ($CD4 < 100$). Gekennzeichnet durch Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Fieber und fokale

neurologische Zeichen (Krämpfe, Hemiparese). Das MRT zeigt typischerweise multiple ringförmig kontrastmittelreichernde Läsionen.

- **Angeborene (kongenitale) Toxoplasmose:** Folge einer primären mütterlichen Infektion während der Schwangerschaft. Die klassische Sabin-Tetrade umfasst Hydrozephalus, intrakranielle Verkalkungen, Chorioretinitis und Krämpfe. Kann schwere und bleibende Schäden verursachen.

Körperliche Untersuchung:

- Zervikale Lymphadenopathie (schmerzlos)
- Fieber (selten)
- Fokale neurologische Zeichen (zerebrale Toxo)
- Fundoskopie: gelblich-weiße Läsionen

Komplikationen:

- Toxoplasma-Enzephalitis (TE)
- Erblindung
- Pneumonitis
- Myokarditis
- Fötaler Tod/Schädigung

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Lymphozytose	Unspezifisch
CD4-Zahl	<100/ μ L	Reaktivierungsrisiko (HIV)

Bildgebung:

- **Gehirn-MRT:** Multiple ringförmig kontrastmittelreichernde Läsionen (Basalganglien) (*Zerebrale Toxo (AIDS)*)
- **Schädel-CT:** Verkalkung (angeboren) (*Neugeborenes*)

Mikrobiologie:

- **Serologie (IgM/IgG):** IgM (akut), IgG (überstanden/latent) (*Aviditätstest (Schwangerschaft)*)
- **PCR:** DNA (Liquor, Fruchtwasser, Blut) (*Nachweis einer aktiven Infektion*)
- **Histologie:** Tachyzoiten (*Biopsie (selten)*)

Differentialdiagnose:

- **Mononukleose (EBV/CMV):** Serologie, Halsschmerzen dominieren
- **ZNS-Lymphom:** MRT (solitär, periventrikulär), EBV-PCR, Thallium-SPECT
- **Katzenkratzkrankheit:** Einseitiger Lymphknoten, Inokulationsstelle
- **Andere Enzephalitis:** Liquorbefund, Bildgebung

Therapie:

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Keine	-	Asymptomatische immunkompetente Personen benötigen keine Behandlung

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Pyrimethamin + Sulfadiazin	p.o.	Standardtherapie (+Folinsäure!)
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	p.o./i.v.	Alternative

Icu:

Medikament	Dosis	Hinweis
Steroid	Dexamethason	Bei Masseneffekt (Hirnödem)

Gezielt:

Schwangerschaft: Spiramycin (1. Trimenon) oder Pyrimethamin/Sulfadiazin (später). HIV-Prophylaxe: TMP/SMX.

Supportiv:

- Folinsäure-Supplementierung (Leucovorin) zum Schutz des Knochenmarks
- Antikonvulsiva

Prävention:

- Fleisch gründlich garen
- Katzenklo meiden (Schwangere)
- Händewaschen
- Prophylaxe bei CD4<100 (TMP/SMX)

Ascariasis (Spulwurmbefall)

Erreger: Helminth - *Ascaris lumbricoides* (-)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Häufigste Wurminfektion weltweit (>800 Millionen)
- Saisonalität: Keine
- Übertragung: Fäkal-oral (mit Eiern kontaminiertem Boden/Gemüse)
- Risikogruppen: Kinder, Menschen in schlechten hygienischen Bedingungen

Pathomechanismus:**Schritte:**

- Die Infektion erfolgt fäkal-oral durch mit Eiern kontaminierten Boden, Gemüse oder Wasser.
- Die aufgenommenen Eier schlüpfen im Dünndarm, und die Larven durchdringen die Darmwand und wandern über den Pfortaderkreislauf zur Leber und dann zur Lunge.

- In der Lunge verursachen die Larven eine Entzündung (Löffler-Syndrom), werden hochgehustet und dann verschluckt, wodurch sie in den Dünndarm zurückkehren.
- Im Dünndarm reifen sie zu erwachsenen Würmern (15-35 cm), wo sie Nährstoffe aufnehmen. Bei starkem Befall kann ein Wurmknäuel einen Darm- oder Gallengangsverschluss verursachen.

Virulenzfaktoren:

- Protease-Inhibitoren
- Migrationsfähigkeit

Klinik:

- Inkubation: 4-8 Wochen
- Beginn: Langsam

Symptome:

- **Lungenphase (Löffler-Syndrom):** Ein vorübergehendes Syndrom während der Larvenwanderung: trockener Husten, Atemnot, leichtes Fieber und ausgeprägte Eosinophilie im Blutbild.
- **Intestinale Phase:** Leichte Infektionen können asymptomatisch sein. In schwereren Fällen können Bauchschmerzen, Blähungen, Übelkeit und bei Kindern Mangelernährung und Wachstumsverzögerung auftreten.
- **Obstruktive Komplikationen:** Bei massivem Befall kann ein Wurmknäuel einen mechanischen Darmverschluss (Ileus) verursachen. Würmer, die in die Gallengänge oder den Ductus pancreaticus wandern, können Gelbsucht, Cholangitis oder Pankreatitis verursachen.

Körperliche Untersuchung:

- Oft unauffällig
- Bauchdruckempfindlichkeit
- Wurmabgang im Stuhl/Erbrochenem

Komplikationen:

- Mechanischer Ileus
- Gallenwegs-Ascariasis
- Pankreatitis
- Mangelernährung (Kinder)

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Eosinophilie (während der Lungenphase)	Parasitäre Infektion

Bildgebung:

- **Thorax-Röntgen:** Wandernde Infiltrate (Löffler) (*Lungenphase*)
- **Abdomen-US:** Würmer in Gallengängen/Darm ("Eisenbahnschienen"-Zeichen) (*Komplikation*)

Mikrobiologie:

- **Stuhl auf Eier und Parasiten:** Charakteristische höckerige Eier (*Diagnostisch*)

Differentialdiagnose:

- **Andere Wurminfektionen:** Stuhluntersuchung
- **Asthma/Pneumonie:** Eosinophilie, wandernde Infiltrate
- **Gallensteine:** US-Bild

Therapie:**Outpatient:**

Medikament	Dosis	Hinweis
Mebendazol	2x100mg p.o.	Erste Wahl
Albendazol	400mg p.o.	Alternative

Gezielt:

Benzimidazole (Mebendazol, Albendazol). In der Schwangerschaft: Pyrantel.

Supportiv:

- Chirurgische/endoskopische Entfernung bei Obstruktion

Prävention:

- Gemüse waschen
- Händewaschen
- Abwasserbehandlung

Taeniasis (Bandwurmbefall)

Erreger: Helminth - *Taenia saginata* (Rind), *Taenia solium* (Schwein) (-)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Weltweit verbreitet
- Übertragung: Rohes/ungenügend gegartes Fleisch (Larve/Cysticercus). *T. solium* Eier von Mensch zu Mensch -> Zystizerkose!
- Risikogruppen: Verzehr von rohem Fleisch

Pathomechanismus:**Schritte:**

- Taeniasis (Darmanbwurm): Entsteht durch den Verzehr von rohem oder unzureichend gegartem Rind- (*T. saginata*) oder Schweinefleisch (*T. solium*), das Larven (Zystizerken) enthält. Im Darm entwickelt sich die Larve zu einem mehrere Meter langen, erwachsenen Bandwurm.
- Zystizerkose (Gewebeform): Wird AUSSCHLIESSLICH durch *T. solium* verursacht! Die Wurmeier werden fäkal-oral aufgenommen (z.B. kontaminierte Lebensmittel, Autoinfektion). Aus den Eiern schlüpfen im Darm Larven, die in den Blutkreislauf

gelangen und in Gewebe (Gehirn, Muskel, Auge) wandern, wo sie sich einkapseln (Zystizerkus).

Virulenzfaktoren:

- Scolex (Haken/Saugnäpfe)

Klinik:

- Inkubation: 8-14 Wochen
- Beginn: Asymptomatisch/Mild

Symptome:

- **Taeniasis (Darmparasitose):** Oft asymptomatisch. Leichte Bauchbeschwerden, Blähungen oder Appetitveränderungen können auftreten. Die Diagnose wird oft durch die Beobachtung von im Stuhl ausgeschiedenen, beweglichen Bandwurmgliedern (Proglottiden) gestellt.
- **Neurozystizerkose (NCC):** Die schwerste Form, die nach der Aufnahme von *T. solium*-Eiern auftritt. Zysten im Zentralnervensystem verursachen je nach Lokalisation epileptische Anfälle (am häufigsten), Kopfschmerzen, erhöhten Hirndruck, Hydrozephalus oder fokale neurologische Symptome.

Körperliche Untersuchung:

- Unauffällig (Darmwurm)
- Neurologische Symptome (Zystizerkose)

Komplikationen:

- Neurozystizerkose (führende Ursache für Epilepsie in Entwicklungsländern)
- Okuläre Zystizerkose

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Eosinophilie (selten bei Darmform)	-

Bildgebung:

- **CT/MRT Gehirn:** Zysten, Verkalkungen (*Neurozystizerkose*)

Mikrobiologie:

- **Stuhl:** Proglottiden oder Eier (*Diagnostisch (Artenidentifikation durch Proglottid)*)

Therapie:

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Praziquantel	5-10 mg/kg p.o.	Für den Darmbefall
Niclosamid	2g p.o.	Alternative

Gezielt:

Neurozystizerkose: Albendazol + Praziquantel + Steroide (zur Entzündungshemmung).

Prävention:

- Fleisch gründlich garen
- Fleischbeschau
- Händewaschen (gegen *T. solium* Autoinfektion)

Echinokokkose (Hydatidenkrankheit)

Erreger: Helminth - *Echinococcus granulosus* (zystisch), *E. multilocularis* (alveolär) (-)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Endemisch (Mittelmeerraum, Osteuropa, Asien)
- Übertragung: Fäkal-oral: Aufnahme von Eiern aus Hunde-/Fuchskot
- Risikogruppen: Hundehalter, Hirten, Verzehr von Waldbeeren (Fuchs - *E. multilocularis*)

Pathomechanismus:

Schritte:

- Die Infektion erfolgt durch die Aufnahme von Eiern aus mit dem Kot von Hunden (*E. granulosus*) oder Füchsen (*E. multilocularis*) kontaminiertem Boden oder Gemüse. Der Mensch ist ein Zwischenwirt für den Parasiten.
- Im Darm schlüpfen Onkosphären (Larven) aus den Eiern, durchdringen die Darmwand, gelangen in den Pfortaderkreislauf und siedeln sich am häufigsten in der Leber (70%), seltener in der Lunge (20%) oder anderen Organen an.
- *E. granulosus*: Die Larve wächst langsam (über Jahre) zu einer flüssigkeitsgefüllten, dickwandigen Hydatidenzyste heran, die Tausende neuer Larven (Protoscolices) enthalten kann. Die Raumforderung der Zyste verursacht Symptome.
- *E. multilocularis*: Die Larve wächst tumorartig und infiltrativ und zerstört das Lebergewebe. Sie hat keine klare Grenze, was die chirurgische Entfernung erschwert.
- Eine Zystenruptur kann aufgrund der Freisetzung ihrer antigenen Inhalte einen schweren anaphylaktischen Schock und eine Streuung der Infektion (Dissemination) verursachen.

Virulenzfaktoren:

- Laminierte Schicht (Immunschutz)
- Protoscolices

Klinik:

- Inkubation: Jahre (langsame Wachstum)
- Beginn: Langsam

Symptome:

- **Symptome:** Die Krankheit ist jahrelang asymptomatisch. Die Symptome hängen von der Größe und Lage der Zyste ab. Leberzyste: Schmerzen im rechten Oberbauch, Völlegefühl, Hepatomegalie, Gelbsucht (Gallenkompression). Lungenzyste: Brustschmerzen, Husten, Hämoptyse.
- **Zystenruptur:** Plötzliche Bauch- oder Brustschmerzen, Fieber, Urtikaria, Eosinophilie und in schweren Fällen anaphylaktischer Schock. Der Zysteninhalt kann sich im Körper

ausbreiten und zur Bildung neuer Zysten führen.

- **Alveolare Echinokokkose (E. multilocularis):** Verhält sich wie Leberkrebs: Gelbsucht, Bauchschmerzen, Gewichtsverlust, Hepatomegalie. Schlechte Prognose.

Körperliche Untersuchung:

- Hepatomegalie
- Tastbare Raumforderung

Komplikationen:

- Zystenruptur (Anaphylaxie)
- Gallengangsbstruktion
- Bakterielle Superinfektion

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Eosinophilie (25%)	Nicht immer vorhanden

Bildgebung:

- **US/CT:** Zyste, Tochterblasen ("Rosette"), Verkalkung (*Diagnostisch (WHO-Klassifikation)*)

Mikrobiologie:

- **Serologie (ELISA, IHA):** Positiv (*Bestätigung (nicht immer positiv)*)

Therapie:

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Albendazol	2x400mg p.o.	Perioperativ oder bei Inoperabilität

Gezielt:

PAIR-Technik (Punktion, Aspiration, Injektion, Re-Aspiration) oder Chirurgische Entfernung (Vorsicht vor Ruptur!). E. multilocularis: radikale Chirurgie + lebenslang Albendazol.

Prävention:

- Entwurmung von Hunden
- Händewaschen
- Waschen von Waldfrüchten

Enterobiasis (Madenwurmbefall)

Erreger: Helminth - *Enterobius vermicularis* (-)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Häufigste Wurminfektion in gemäßigten Zonen (auch in Industrieländern)
- Übertragung: Fäkal-oral, Autoinfektion (Kratzen -> Mund), Inhalation (Staub)

- Risikogruppen: Kleinkinder, Gemeinschaftseinrichtungen (Kita, Schule), Familienmitglieder

Pathomechanismus:

Schritte:

- Die Infektion erfolgt durch die Aufnahme der klebrigen Eier, die unter Fingernägeln, auf Bettwäsche und im Staub zu finden sind. Autoinfektion (Hand-zu-Mund nach Kratzen) ist häufig.
- Larven schlüpfen aus den Eiern im Dünndarm, wandern in den Zäkalbereich und reifen zu erwachsenen Würmern heran.
- Der befruchtete weibliche Wurm (ca. 1 cm) wandert nachts in die Perianalfalten, legt dort seine Eier ab und stirbt dann. Die Eiablage und die Bewegung des Wurms verursachen den charakteristischen, intensiven Juckreiz.

Virulenzfaktoren:

- -

Klinik:

- Inkubation: 2-6 Wochen
- Beginn: Allmählich

Symptome:

- **Perianaler Juckreiz (Pruritus ani):** Das Leitsymptom, typischerweise nachts am intensivsten, was zu Schlafstörungen und Unruhe führt. Kratzen kann zu sekundären bakteriellen Hautinfektionen führen.
- **Andere Symptome:** Selten leichte Bauchschmerzen. Bei jungen Mädchen kann der Wurm in die Vagina wandern und eine Vulvovaginitis verursachen. Die meisten Infektionen sind mild oder asymptomatisch.

Körperliche Untersuchung:

- Perianale Exkoration (Kratzspuren)
- Würmer können sichtbar sein (selten)

Komplikationen:

- Bakterielle Superinfektion (Kratzen)
- Salpingitis (selten)

Diagnostik:

Mikrobiologie:

- **Klebestreifen-Test (Tesafilm-Abklatzsch):** Eier in der Morgenprobe (*Goldstandard* (*Stuhluntersuchung oft negativ!*))

Therapie:

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Mebendazol	100mg p.o.	Ganze Familie behandeln!
Albendazol	400mg p.o.	

Gezielt:

Wiederholung nach 2 Wochen erforderlich (zur Verhinderung der Autoinfektion).

Prävention:

- Nägel schneiden
- Pyjama/Bettwäsche in heißem Wasser waschen
- Händewaschen

Trichinellose

Erreger: Helminth - *Trichinella spiralis* (-)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Sporadische Ausbrüche (Hausschlachtung)
- Übertragung: Verzehr von larvenhaltigem Fleisch (unzureichende Erhitzung)
- Risikogruppen: Verzehr von rohem/geräuchertem Schweinefleisch, Wildschwein

Pathomechanismus:**Schritte:**

- Die Infektion erfolgt durch den Verzehr von rohem oder unzureichend gegartem Fleisch (insbesondere Schwein, Wildschwein), das Larven enthält.
- Enterale Phase: Im Darm reifen die Larven zu erwachsenen Würmern, die sich in die Darmwand bohren und neue Larven produzieren. Dies verursacht Durchfall und Übelkeit.
- Parenterale Phase: Die neugeborenen Larven gelangen in den Blut- und Lymphkreislauf, verbreiten sich im Körper und wandern gezielt in stark durchblutete, aktive quergestreifte Muskeln (Kaumuskeln, Zwerchfell, Zunge, Augenmuskeln).
- In den Muskelzellen kapseln sich die Larven ein und bilden einen "Ammenzell"-Komplex, der eine chronische Entzündung und die charakteristischen Muskelschmerzen verursacht.

Virulenzfaktoren:

- Ammenzellbildung im Muskel

Klinik:

- Inkubation: Enteral: 1-2 Tage; Parenteral: 1-4 Wochen
- Beginn: Plötzlich

Symptome:

- **Enterale Phase (1. Woche):** Durchfall, Übelkeit, Erbrechen und Bauchschmerzen, die einige Tage nach der Infektion auftreten.
- **Parenterale Phase (ab 2. Woche):** Die Larvenwanderung verursacht die klassische Symptomtrias: 1. Hohes Fieber. 2. Starke Muskelschmerzen (Myalgie), insbesondere in den Kau- und Augenmuskeln. 3. Charakteristisches beidseitiges periorbitales Ödem (Schwellung um die Augen). Im Blutbild zeigt sich eine extreme Eosinophilie.
- **Komplikationen:** Larven können auch den Herzmuskel (Myokarditis) oder das Zentralnervensystem (Enzephalitis) befallen, was lebensbedrohlich sein kann.

Körperliche Untersuchung:

- Periorbitales Ödem
- Muskelempfindlichkeit
- Fieber
- Konjunktivitis

Komplikationen:

- Myokarditis (Todesursache!)
- Enzephalitis
- Pneumonie

Diagnostik:**Labor:**

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Eosinophilie (bis zu 50%)	Sehr charakteristisch
CK, LDH	Erhöht	Muskenschädigung

Mikrobiologie:

- **Serologie (ELISA):** Positiv (ab Woche 3) (*Diagnostisch*)
- **Muskelbiopsie:** Larven (*Selten erforderlich*)

Differentialdiagnose:

- **Influenza:** Fehlen von Eosinophilie
- **Leptospirose:** Nieren-/Leberbeteiligung, keine Eosinophilie
- **Myositis:** Autoantikörper

Therapie:**Outpatient:**

Medikament	Dosis	Hinweis
Mebendazol	3x200-400mg p.o.	In der Frühphase wirksamer
Albendazol	2x400mg p.o.	

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Steroid (Prednisolon)	40-60mg p.o.	Bei schwerer Entzündung/allergischer Reaktion (Herxheimer-ähnlich)

Gezielt:

Anthelminthikum + Steroid.

Prävention:

- Fleischbeschau (Trichinenschau)
- Fleisch gründlich garen (>71°C)

- Einfrieren (-15°C für 3 Wochen - bei Wildschwein nicht immer ausreichend!)

Toxocariasis (Larva Migrans Visceralis/Ocularis)

Erreger: Helminth - *Toxocara canis* (Hund), *Toxocara cati* (Katze) (-)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Weltweit verbreitete Zoonose
- Saisonalität: Keine
- Übertragung: Fäkal-oral: Aufnahme von mit Eiern kontaminiertem Boden (kein direkter Tierkontakt!)
- Risikogruppen: Kleinkinder (Sandkasten, Geophagie), Hundehalter

Pathomechanismus:

Schritte:

- Die Infektion erfolgt durch die versehentliche Aufnahme von Eiern aus mit Hunde- (*T. canis*) oder Katzenkot (*T. cati*) kontaminiertem Boden (z.B. Sandkästen). Der Mensch ist ein zufälliger oder paratenischer Wirt für den Parasiten.
- Im Darm schlüpfen Larven aus den Eiern, durchdringen die Darmwand und wandern über den Blutkreislauf zu verschiedenen Organen (Leber, Lunge, Gehirn, Augen).
- Da der Mensch nicht der natürliche Wirt ist, können sich die Larven nicht zu erwachsenen Würmern entwickeln. Stattdessen wandern sie durch das Gewebe (Larva migrans), und der Körper bildet eine granulomatöse Entzündung um sie herum, die Gewebeschäden verursacht.

Virulenzfaktoren:

- Gewebewanderung
- Exkretorisch-sekretorische Antigene (TES)

Klinik:

- Inkubation: Wochen-Monate
- Beginn: Langsam

Symptome:

- **Viszerale Larva Migrans (VLM):** Tritt typischerweise bei Kleinkindern (1-5 Jahre) auf. Symptome sind anhaltendes Fieber, Hepatomegalie, Husten und Giemen. Laboruntersuchungen zeigen eine extrem hohe Eosinophilie und Leukozytose.
- **Okuläre Larva Migrans (OLM):** Häufiger bei älteren Kindern und Erwachsenen. Eine ins Auge wandernde Larve kann einseitigen Sehverlust, Strabismus und Leukokorie (weiße Pupille) verursachen, was mit einem Retinoblastom verwechselt werden kann. Systemische Symptome und Eosinophilie fehlen in der Regel.
- **Verdeckte (Covert) Toxocariasis:** Eine Form mit milden, unspezifischen Symptomen wie Bauchschmerzen, Kopfschmerzen und Husten, mit mäßiger Eosinophilie.

Körperliche Untersuchung:

- Hepatomegalie

- Fieber
- Pulmonale Rasselgeräusche (Giemen)
- Fundoskopie: retinales Granulom, Chorioretinitis

Komplikationen:

- Erblindung (OLM)
- Myokarditis
- Epilepsie (zerebrales Granulom)

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Extreme Eosinophilie (bei VLM, kann bei OLM fehlen!)	Parasitäre Infektion
IgE	Erhöht	Allergische/parasitäre Reaktion

Bildgebung:

- **Abdomen-US:** Hepatomegalie, hypoechogene Läsionen (*VLM*)
- **Augenheilkunde:** Retinales Granulom (*OLM*)

Mikrobiologie:

- **Serologie (ELISA):** Positiv (TES-Antigen) (*Diagnostisch (Western Blot zur Bestätigung)*)
- **Stuhluntersuchung:** NEGATIV (*Keine erwachsenen Würmer im Menschen, keine Eiausscheidung!*)

Differentialdiagnose:

- **Retinoblastom:** Unterscheidung von OLM ist kritisch (Leukokorie)!
- **Ascariasis:** Eier im Stuhl, Lungenphase kürzer
- **Allergisches Asthma:** Serologie, Hepatomegalie

Therapie:

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Albendazol	2x400mg p.o.	Einnahme mit fettreicher Mahlzeit
Mebendazol	2x100-200mg p.o.	Wird weniger resorbiert

Gezielt:

Albendazol + Steroide (zur Entzündungshemmung, besonders bei OLM und schwerer VLM).

Supportiv:

- Augenärztliche Chirurgie (Vitrektomie) bei Bedarf

Prävention:

- Entwurmung von Hunden/Katzen
- Händewaschen

- Abdecken von Sandkästen

Tropenkrankheiten

Dengue-Fieber

Erreger: Virus - *Dengue-Virus* (DENV 1-4) (RNA, Flaviviridae)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Weltweit 390 Millionen Infektionen/Jahr
- Saisonalität: Regenzeit
- Übertragung: Stich durch Aedes aegypti/albopictus-Mücken
- Risikogruppen: Tropenreisende, Bewohner endemischer Gebiete

Pathomechanismus:

Schritte:

- Nach dem Stich einer infizierten Mücke infiziert das Virus dendritische Zellen und Monozyten in der Haut und wandert dann in die Lymphknoten.
- Das Virus vermehrt sich und gelangt in den Blutkreislauf (Virämie), was hohes Fieber und systemische Symptome verursacht.
- Bei einer Sekundärinfektion, wenn der Patient bereits Kontakt mit einem anderen Serotyp hatte, tritt das Phänomen der antikörperabhängigen Verstärkung (ADE) auf: Nicht-neutralisierende Antikörper erleichtern den Eintritt des Virus in die Zellen, was zu einer verstärkten Replikation führt.
- Dies löst einen schweren Zytokinsturm und eine erhöhte Gefäßpermeabilität (Kapillarleck) aus, was zu Plasmaverlust, Hämokonzentration und Schock führen kann.

Virulenzfaktoren:

- NS1-Protein
- ADE (Antibody-Dependent Enhancement)

Klinik:

- Inkubation: 4-10 Tage
- Beginn: Plötzlich

Symptome:

- **Fieberphase:** Plötzlich einsetzendes hohes Fieber (40°C), begleitet von starken Kopfschmerzen und retrobulären Schmerzen.
- **"Knochenbrecherfieber":** Extrem starke Muskel- und Gelenkschmerzen (Myalgie, Arthralgie), die Bewegung fast unmöglich machen.
- **Kritische Phase:** Kann beim Abklingen des Fiebers (Tag 3-7) auftreten. Warnzeichen: starke Bauchschmerzen, anhaltendes Erbrechen, Flüssigkeitsansammlung (Aszites, Pleuraerguss), Schleimhautblutungen, Lethargie oder Unruhe.

- **Ausschlag:** Makulopapulöser Ausschlag, der nach dem Fieber auftritt, oft mit dem Muster "weiße Inseln im roten Meer".

Körperliche Untersuchung:

- Fieber
- Gesichtsrötung
- Positiver Tourniquet-Test (Kapillarfragilität)
- Hepatomegalie
- Hämorrhagische Zeichen (Petechien, Ekchymosen)
- Schockzeichen (kalte Extremitäten, schwacher Puls) in der kritischen Phase

Komplikationen:

- Dengue-hämorrhagisches Fieber (DHF)
- Dengue-Schock-Syndrom (DSS)
- Schwere Organschäden (Leber, Niere, Herz)

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Leukopenie, Thrombozytopenie	Charakteristisch
Hämatokrit	Erhöht	Hämokonzentration (Leckage)

Mikrobiologie:

- **NS1-Antigen:** Positiv (*Frühphase (1-5 Tage)*)
- **PCR:** RNA (*Frühphase*)
- **IgM/IgG:** Positiv (*Spätphase (>5 Tage)*)

Therapie:

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Supportiv	-	Flüssigkeit, Fiebersenkung (Paracetamol). NSAIDs kontraindiziert (Blutungsgefahr)!

Gezielt:

Kein spezifisches antivirales Mittel.

Supportiv:

- Flüssigkeitssubstitution (kritisch!)
- Blutprodukte (bei schwerer Blutung)

Prävention:

- Mückenschutz
- Impfstoff (Qdenga)

Zika-Virus-Infektion

Erreger: Virus - *Zika-Virus* (ZIKV) (RNA, Flaviviridae)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Epidemisch
- Saisonalität: Mückensaison
- Übertragung: Aedes-Mücke, sexuell, vertikal
- Risikogruppen: Schwangere (Risiko fötaler Schädigungen), Reisende

Pathomechanismus:

Schritte:

- Das Virus gelangt durch Mückenstich, auf sexuellem Weg oder vertikal in den Körper. Hautzellen (Keratinozyten, dendritische Zellen) werden zuerst infiziert.
- Das Virus breitet sich in Lymphknoten und Blutkreislauf aus (Virämie). Es kann die Blut-Hirn-Schranke und die Plazentaschranke überwinden.
- Es besitzt einen starken Neurotropismus: Während der fötalen Entwicklung infiziert und zerstört es gezielt neurale Vorläuferzellen, was zu Hirnfehlbildungen (Mikrozephalie) führt.
- Bei Erwachsenen kann es über einen Autoimmunmechanismus das Guillain-Barré-Syndrom auslösen.

Virulenzfaktoren:

- Neurotropismus
- Plazentagängigkeit

Klinik:

- Inkubation: 3-14 Tage
- Beginn: Mild

Symptome:

- **Asymptomatisch:** Etwa 80% der Infizierten zeigen keine Symptome.
- **Ausschlag und Juckreiz:** Häufigstes Symptom ist ein makulopapulöser Ausschlag, oft juckend, der sich vom Gesicht auf den Rumpf ausbreitet.
- **Fieber und Schmerzen:** Leichtes Fieber, Gelenkschmerzen (v.a. kleine Gelenke an Händen/Füßen), Muskelschmerzen und Kopfschmerzen.
- **Konjunktivitis:** Nicht-eitrige Bindegauhtentzündung (rote Augen).

Körperliche Untersuchung:

- Diffuser makulopapulöser Ausschlag
- Nicht-eitrige Konjunktivitis
- Gelenkschwellung (Hände/Füße)
- Leichtes Fieber

Komplikationen:

- Guillain-Barré-Syndrom (Erwachsene)
- Kongenitales Zika-Syndrom (fötale Mikrozephalie, Hirnverkalkungen, Seh-/Hörverlust)

Diagnostik:**Labor:**

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Leichte Leukopenie/Thrombozytopenie	-

Mikrobiologie:

- **PCR:** RNA (Blut, Urin) (*Diagnostisch (im Urin länger ausgeschieden)*)
- **IgM:** Positiv (*Kreuzreaktion mit Dengue möglich!*)

Therapie:**Outpatient:**

Medikament	Dosis	Hinweis
Supportiv	-	Ruhe, Flüssigkeit

Gezielt:

Keine.

Supportiv:

- Symptomatische Behandlung

Prävention:

- Mückenschutz
- Safer Sex (Virus kann monatelang im Sperma persistieren)
- Schwangere sollten endemische Gebiete meiden

Chikungunya-Fieber

Erreger: Virus - *Chikungunya-Virus* (CHIKV) (RNA, Togaviridae)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Epidemisch
- Saisonalität: Mückensaison
- Übertragung: Aedes-Mücke
- Risikogruppen: Reisende

Pathomechanismus:**Schritte:**

- Nach dem Mückenstich repliziert das Virus in der Haut und gelangt dann in den Blutkreislauf.
- Es infiziert Gewebe weitläufig, zeigt aber einen besonderen Tropismus für Gelenkkapseln, Muskeln und Hautfibroblasten.
- Es löst eine intensive Entzündungsreaktion in den Gelenken aus (Infiltration von Monozyten, Makrophagen), was eine akute Arthritis verursacht.

- Das Virus oder Antigene können monatelang im Gelenkwebe persistieren und chronische, rheumatoide Arthritis-ähnliche Beschwerden aufrechterhalten.

Virulenzfaktoren:

- Gelenktropismus

Klinik:

- Inkubation: 3-7 Tage
- Beginn: Plötzlich

Symptome:

- Akute Phase:** Plötzlich einsetzendes hohes Fieber ($>39^{\circ}\text{C}$) und quälende, schwere Gelenkschmerzen (Polyarthralgie), die oft zur Bewegungsunfähigkeit führen. Die Gelenkschmerzen sind meist symmetrisch und betreffen die distalen Gelenke.
- Ausschlag:** Makulopapulöser Ausschlag an Rumpf und Gliedmaßen (ca. 50%).
- Chronische Phase:** Bei einem signifikanten Teil der Patienten (30-60%) können Gelenkschmerzen und Steifheit über Monate oder Jahre wiederkehren oder anhalten und die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen.

Körperliche Untersuchung:

- Hohes Fieber
- Symmetrische Gelenkschwellung und Druckschmerz (Hände, Handgelenke, Knöchel)
- Tenosynovitis
- Makulopapulöser Ausschlag

Komplikationen:

- Chronische, invalidisierende Arthritis
- Selten: Myokarditis, Enzephalitis, Hepatitis

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Lymphopenie	-

Mikrobiologie:

- PCR:** RNA (Akute Phase (< 1 Woche))
- IgM/IgG:** Positiv (Später)

Therapie:

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Supportiv	-	NSAIDs können verwendet werden (sobald Dengue ausgeschlossen ist)

Gezielt:

Keine.

Supportiv:

- Schmerzlinderung (NSAID, Steroide in chronischen Fällen)
- Physiotherapie

Prävention:

- Mückenschutz
- Impfstoff (Ixchiq - FDA zugelassen)

Magen-Darm-Infektionen

Differentialdiagnose von Magen-Darm-Infektionen

Epidemiologie:

Pathomechanismus:

Klinik:

Diagnostik:

Therapie:

Clostridioides-difficile-Infektion

Erreger: Bakterium - *Clostridioides difficile* (Gram-positiv)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Häufigste Ursache für nosokomiale Diarrhoe, 500.000 Fälle/Jahr in den USA
- Saisonalität: Keine
- Übertragung: Fäkal-oral (Sporen), nosokomiale Übertragung, Händehygiene!
- Risikogruppen: Über 65-Jährige, Hospitalisierte Patienten, Antibiotika-Exposition, PPI-Einnahme, Entzündliche Darmerkrankungen, Immungeschwächte

Pathomechanismus:

Schritte:

- Eine Antibiotikabehandlung stört das Gleichgewicht der normalen Darmflora, wodurch *C. difficile*-Sporen auskeimen und sich vermehren können.
- Das Bakterium produziert Toxine: Toxin A (Enterotoxin) verursacht Flüssigkeitssekretion und Entzündung, während Toxin B (Zytotoxin) die Darmepithelzellen direkt schädigt.
- Schwere Entzündungen und Zelltod führen zur Bildung charakteristischer Pseudomembranen auf der Dickdarmschleimhaut.

Virulenzfaktoren:

- Toxin A (TcdA)
- Toxin B (TcdB)

- Binäres Toxin (CDT)
- Sporenbildung
- Adhärenzfaktoren

Klinik:

- Inkubation: 2-10 Tage nach Antibiotika, bis zu 8 Wochen später
- Beginn: Akut

Symptome:

- **Wässrige Diarrhoe:** Häufige (3-15x/Tag), charakteristisch grünliche, übelriechende, wässrige Durchfälle.
- **Bauchschmerzen:** Diffuse, krampfartige Bauchschmerzen und Druckempfindlichkeit.
- **Fieber:** Wird oft von Fieber und Leukozytose begleitet.

Körperliche Untersuchung:

- Diffuse Druckempfindlichkeit des Abdomens
- Abdominelle Distension
- Fieber, Tachykardie
- Zeichen der Dehydratation
- Schwer: Zeichen von Ileus, toxischem Megakolon

Komplikationen:

- Fulminante Kolitis
- Toxisches Megakolon
- Darmperforation
- Sepsis
- Hypovolämischer Schock
- Tod
- Rezidiv (20-30%)

Diagnostik:**Labor:**

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Leukozytose (bis >30 G/L)	Schweregrad-Marker
Kreatinin	Erhöht	Kriterium für schwere CDI (>1.5x Baseline)
Albumin	Erniedrigt (<2.5 g/dL)	Mangelernährung, Schweregrad
Laktat	Erhöht	Fulminante Kolitis

Bildgebung:

- **Abdomenübersichtsaufnahme:** Megakolon (>6cm) (*Toxisches Megakolon*)
- **Abdomen-CT:** Dickdarmwandverdickung, Akkordeon-Zeichen, Aszites (*Beurteilung des Schweregrads*)

Mikrobiologie:

- **Stuhltoxin (GDH + Toxin A/B EIA):** Positiv (*Zweistufiger Algorithmus*)

- **Stuhl-PCR (NAAT):** tcdB-Gen (*Am sensitivsten, weist aber auch Kolonisation nach*)
- **Kultur:** C. difficile Isolierung (*Typisierung, Epidemiologie*)
- **Sigmoidoskopie:** Pseudomembranen (*Nicht routinemäßig, diagnostisch*)

Differentialdiagnose:

- **Andere AB-assoziierte Diarrhoe:** Toxin negativ, milder
- **Schub einer entzündlichen Darmerkrankung:** Anamnese, Endoskopie
- **Ischämische Kolitis:** Risikofaktoren, CT-Angiographie
- **Andere infektiöse Enterokolitis:** Stuhlkultur, Epidemiologie

Therapie:

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Fidaxomicin	200 mg zweimal täglich p.o.	Erste Wahl (weniger Rezidive)
Vancomycin	125 mg 4-mal täglich p.o.	Alternative

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Vancomycin	125 mg 4-mal täglich p.o.	Wenn Fidaxomicin nicht verfügbar ist
Fidaxomicin	200 mg zweimal täglich p.o.	Bevorzugt

Icu:

Medikament	Dosis	Hinweis
Vancomycin	500 mg 4-mal täglich p.o. + rektal	Fulminant: höhere Dosis
+ Metronidazol	500 mg dreimal täglich i.v.	Bei Ileus (i.v. Penetration)
Chirurgie	Kolektomie	Toxisches Megakolon, Perforation

Gezielt:

Nicht schwer: Vancomycin oder Fidaxomicin; Schwer: Vancomycin; Fulminant: Vancomycin + Metronidazol ± Chirurgie

Supportiv:

- Antibiotika absetzen (wenn möglich)
- Flüssigkeitssatz
- Elektrolytkorrektur
- KEINE Motilitätshemmer (Peristaltikhemmer)!
- Kontaktisolierung

Prävention:

- Antibiotic Stewardship
- Händewaschen (Alkohol tötet Sporen nicht!)
- Kontaktisolierung
- Bezlotoxumab (Rezidivprophylaxe)
- FMT bei rezidivierenden Fällen

Salmonellose (Nicht-Typhus)

Erreger: Bakterium - *Salmonella enterica* (z.B. *Enteritidis*, *Typhimurium*) (Gram-negativ)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Häufige Lebensmittelvergiftung (häufiger im Sommer)
- Saisonalität: Sommer-Herbst
- Übertragung: Fäkal-oral: kontaminierte Lebensmittel (Eier, Geflügel, Fleisch), Kontakt mit Reptilien
- Risikogruppen: Säuglinge, Ältere, Magensäuremangel (PPI), Immungeschwäche

Pathomechanismus:

Schritte:

- Nach der Aufnahme (hohe Keimzahl erforderlich) überleben die Erreger die Magensäure und gelangen in den Dünndarm.
- Im Dünndarm dringen sie über M-Zellen in die Peyer-Plaques und tiefere Schichten der Darmwand ein.
- Die bakterielle Vermehrung löst eine heftige Entzündungsreaktion aus, die zu Neutrophilen-Infiltration und Flüssigkeitssekretion führt.

Virulenzfaktoren:

- Typ-III-Sekretionssystem (T3SS)
- Enterotoxin

Klinik:

- Inkubation: 6-72 Stunden (durchschnittlich 12-36 Stunden)
- Beginn: Plötzlich

Symptome:

- **Diarrhoe:** Plötzlich einsetzender, reichlicher, wässriger, manchmal schleimiger oder blutiger Durchfall.
- **Fieber:** Kann von hohem Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen und Muskelschmerzen begleitet sein.
- **Bauchkrämpfe:** Perumbilikale oder diffuse Bauchkrämpfe.

Körperliche Untersuchung:

- Fieber
- Abdominelle Druckempfindlichkeit

- Exsikkosezeichen

Komplikationen:

- Bakterämie (5%, vor allem Ältere/Immungeschwächte)
- Septische Arthritis
- Osteomyelitis (Sichelzellenanämie)
- Endovaskuläre Infektion (Aneurysma)

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Entzündungsparameter	CRP erhöht	Bakterieller Ursprung

Mikrobiologie:

- **Stuhlkultur:** Salmonella sp. (*Diagnostisch*)

Differentialdiagnose:

- **Campylobacter-Enteritis:** Kultur, ähnliches klinisches Bild
- **Shigellose:** Blutig-schleimiger Stuhl häufiger
- **Virale Gastroenteritis:** Erbrechen dominiert, wässriger Durchfall
- **CED (Morbus Crohn/Colitis):** Chronisch, nicht infektiös, Endoskopie

Therapie:

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Supportiv	-	Gesunde Erwachsene benötigen KEINE Antibiotika (verlängert die Ausscheidung!)

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Ceftriaxon	1-2 g i.v.	Bei schweren/invasiven Fällen
Ciprofloxacin	500 mg zweimal täglich p.o.	Alternative (wenn empfindlich)

Gezielt:

Nur bei Risikogruppen (Säuglinge, Ältere, Immungeschwächte) oder schweren Fällen:
Fluorchinolon oder Ceftriaxon.

Supportiv:

- Flüssigkeitersatz (ORS)
- Probiotika

Prävention:

- Lebensmittelhygiene

- Gründliches Erhitzen von Eiern/Fleisch

Shigellose (Ruhr)

Erreger: Bakterium - *Shigella (dysenteriae, flexneri, sonnei)* (Gram-negativ)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Weltweit häufig, endemisch in Entwicklungsländern
- Übertragung: Fäkal-oral (Mensch zu Mensch), sehr niedrige Infektionsdosis (10-100 Bakterien)!
- Risikogruppen: Kinder (Kita, Kindergarten), Reisende, Männer, die Sex mit Männern haben (MSM)

Pathomechanismus:

Schritte:

- Bakterien dringen in Dickdarmepithelzellen ein und breiten sich von Zelle zu Zelle aus, wobei sie das Immunsystem umgehen.
- Bakterienvermehrung und produzierte Toxine (z.B. Shiga-Toxin) verursachen Schleimhautnekrose, Ulzeration und Blutungen.
- Shiga-Toxin, das in den Blutkreislauf gelangt, kann Nierenendothelzellen schädigen und ein hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS) verursachen.

Virulenzfaktoren:

- Shiga-Toxin (Stx)
- Invasionsplasmid-Antigene

Klinik:

- Inkubation: 1-3 Tage
- Beginn: Plötzlich

Symptome:

- **Dysenterie:** Häufige, kleine Mengen blutig-schleimig-eitrigen Stuhls.
- **Tenesmen:** Quälender, erfolgloser Stuhldrang.
- **Fieber:** Gekennzeichnet durch hohes Fieber und einen toxischen Zustand.

Komplikationen:

- Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS - S. dysenteriae)
- Toxisches Megakolon
- Rektumprolaps
- Reaktive Arthritis

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Leukozytose, Linksverschiebung	Invasive Infektion

Mikrobiologie:

- **Stuhlkultur:** Shigella sp. (*Diagnostisch*)

Differentialdiagnose:

- **EIEC (E. coli):** Klinisch identisch, Mikrobiologie entscheidet
- **Amöbiasis:** E. histolytica Nachweis, weniger fieberhaft
- **Campylobacter-Enteritis:** Kultur
- **C. difficile:** Antibiotika-Anamnese, Toxintest

Therapie:**Outpatient:**

Medikament	Dosis	Hinweis
Azithromycin	500 mg einmal täglich p.o.	Erste Wahl
Ciprofloxacin	500 mg zweimal täglich p.o.	Alternative (Resistenz nimmt zu)

Gezielt:

Antibiotika empfohlen zur Verkürzung der Krankheit und Reduzierung der Infektiosität.
Azithromycin, Ceftriaxon, Ciprofloxacin.

Supportiv:

- Flüssigkeitssatz
- Motilitätshemmer (Loperamid) KONTRAINDIZIERT!

Prävention:

- Strenge Händehygiene
- Patientenisolierung

Campylobacter-Enteritis

Erreger: Bakterium - *Campylobacter jejuni* (Gram-negativ)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Häufigste bakterielle Gastroenteritis in der entwickelten Welt
- Saisonalität: Sommer
- Übertragung: Kontaminiertes Geflügel (nicht durchgegart), Rohmilch, Wasser
- Risikogruppen: Säuglinge, Junge Erwachsene, Ältere

Pathomechanismus:**Schritte:**

- Bakterien kolonisieren und invadieren die Schleimhaut von Dünnd- und Dickdarm.
- Sie produzieren Toxine (z.B. CDT), die die Zellteilung hemmen und Entzündungen auslösen.

- Die Infektion kann über einen Autoimmunmechanismus ein Guillain-Barré-Syndrom auslösen.

Virulenzfaktoren:

- Flagellum (Motilität)
- Adhäsine
- Cytolytic distending toxin (CDT)

Klinik:

- Inkubation: 2-5 Tage
- Beginn: Plötzlich

Symptome:

- Diarrhoe:** Reichlicher, wässriger, oft blutiger Durchfall.
- Bauchschmerzen:** Ausgeprägte, krampfartige Bauchschmerzen, die eine Appendizitis imitieren können (Pseudoappendizitis).
- Fieber:** Dem Durchfall gehen oft Fieber, Kopfschmerzen und Muskelschmerzen voraus.

Körperliche Untersuchung:

- Diffuse Druckempfindlichkeit des Abdomens
- Fieber
- Zeichen der Dehydratation

Komplikationen:

- Guillain-Barré-Syndrom (GBS) - 1/1000 Fälle
- Reaktive Arthritis
- Erythema nodosum

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Leukozytose	Entzündung
Stuhl	Leukozyten, Erythrozyten	Invasiv
CRP	Erhöht	Bakterieller Ursprung

Mikrobiologie:

- Stuhlkultur:** Campylobacter (Spezialmedium, 42°C) (*Diagnostisch*)

Differentialdiagnose:

- Salmonellose:** Kultur, Epidemiologie
- Shigellose:** Schwerere Dysenterie, Kultur
- Appendizitis:** US/CT, chirurgisches Konsil

Therapie:

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis

Azithromycin	500 mg einmal täglich p.o.	Erste Wahl bei schweren Fällen
---------------------	-------------------------------	--------------------------------

Gezielt:

Bei milden Fällen nur Flüssigkeitsersatz. Bei schweren Fällen Makrolide (Azithromycin). Fluorchinolon-Resistenz hoch!

Supportiv:

- Flüssigkeitsersatz

Prävention:

- Ausreichendes Erhitzen von Geflügel
- Vermeidung von Kreuzkontamination in der Küche

E.-coli-Enteritis (ETEC, EHEC, EPEC, EIEC)

Erreger: Bakterium - *Escherichia coli* (pathogene Stämme) (Gram-negativ)

Epidemiologie:

- Inzidenz: ETEC: Reisedurchfall; EHEC: lebensmittelbedingte Ausbrüche; EPEC: Säuglingsdiarrhoe; EIEC: dysenterieartig
- Saisonalität: Sommer
- Übertragung: Fäkal-oral, kontaminiertes Wasser/Essen (Rindfleisch, Gemüse)
- Risikogruppen: Reisende (ETEC), Kinder, Ältere (EHEC), Säuglinge (EPEC)

Pathomechanismus:**Schritte:**

- ETEC: Bakterien haften im Dünndarm und produzieren Enterotoxine, die eine massive Flüssigkeitssekretion verursachen.
- EHEC: Produzieren Shiga-Toxin im Dickdarm, was blutigen Durchfall und bei systemischer Resorption Nierenversagen (HUS) verursacht.
- EPEC/EIEC: Haften an oder dringen in Darmepithelzellen ein und verursachen Schleimhautschäden und Entzündungen.

Virulenzfaktoren:

- Enterotoxine
- Shiga-Toxin (Stx1, Stx2)
- Adhäsine (EPEC)
- Invasine (EIEC)

Klinik:

- Inkubation: ETEC/EPEC: 1-3 Tage; EHEC/EIEC: 3-4 Tage
- Beginn: Plötzlich

Symptome:

- **Wässrige Diarrhoe (ETEC/EPEC):** Plötzlich einsetzender, reichlicher wässriger Durchfall ohne Fieber (Reisedurchfall).

- **Blutige Diarrhoe (EHEC/EIEC):** Blutiger Stuhl mit starken Bauchkrämpfen, oft ohne Fieber (EHEC) oder mit Fieber (EIEC).

Körperliche Untersuchung:

- Dehydratation
- Druckempfindlichkeit des Abdomens (EHEC/EIEC: ausgeprägt)
- Fieber (häufig bei EIEC, selten bei EHEC)

Komplikationen:

- Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS) - 5-10% nach EHEC-Infektion (hauptsächlich Kinder)
- TTP (Erwachsene)
- Mangelernährung (EPEC)

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Thrombozytopenie, Anämie	Verdacht auf HUS!
Niere	Kreatininanstieg	HUS

Mikrobiologie:

- **Stuhlkultur:** Sorbitol-MacConkey (EHEC) (*EHEC-Screening*)
- **Shiga-Toxin-Nachweis:** PCR oder EIA (*EHEC-Diagnose*)
- **PCR-Panel:** Virulenzgene (*Unterscheidung von EPEC/EIEC/ETEC*)

Differentialdiagnose:

- **Shigellose:** Ähnlich bei EIEC/EHEC, Kultur
- **Cholera:** Bei ETEC (Reiswasserstuhl), Reisen
- **Virale Gastroenteritis:** Kein Blut, Erbrechen kann dominieren
- **Campylobacter-Enteritis:** Kultur

Therapie:

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
ETEC: Rifaximin	200 mg zweimal täglich p.o.	Reisedurchfall
EHEC: ANTIBIOTIKA KONTRAINDIZIERT!	-	Erhöht das HUS-Risiko (Toxinfreisetzung)!
EIEC: Ciprofloxacin/Azithromycin	Standarddosis	Schwere Fälle (wie Shigella)

Gezielt:

ETEC/EIEC: Ciprofloxacin oder Azithromycin (bei schweren Fällen). EHEC: NUR supportiv!
EPEC: Supportiv.

Supportiv:

- Flüssigkeitsersatz
- Bei HUS Dialyse, Transfusion

Prävention:

- Lebensmittelhygiene
- Rindfleisch durchbraten
- Für Reisende: Flaschenwasser

Yersiniose

Erreger: Bakterium - *Yersinia enterocolitica* (Gram-negativ)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Häufiger in gemäßigten Zonen, im Winter
- Saisonalität: Winter
- Übertragung: Rohes Schweinefleisch, Milch, kontaminiertes Wasser. Psychrophil (vermehrt sich im Kühlschrank!)
- Risikogruppen: Kinder, Patienten mit Eisenüberladung (Hämochromatose)

Pathomechanismus:**Schritte:**

- Bakterien dringen über M-Zellen im Ileum in Peyer-Plaques und mesenteriale Lymphknoten ein.
- Sie verursachen Entzündungen und Mikroabszesse in den Lymphknoten (Mesenteriallymphadenitis).
- Die Infektion kann über einen immunologischen Mechanismus eine reaktive Arthritis auslösen.

Virulenzfaktoren:

- *Yersinia outer proteins* (Yops)
- T3SS
- Invasin

Klinik:

- Inkubation: 4-7 Tage
- Beginn: Schleichend

Symptome:

- **Enterokolitis:** Fieber, Durchfall (evtl. blutig), Erbrechen.
- **Pseudoappendizitis:** Schmerzen und Druckempfindlichkeit im rechten Unterbauch, die eine Appendizitis imitieren.

Körperliche Untersuchung:

- Druckschmerz im rechten Unterbauch
- Fieber

- Erythema nodosum (spät)

Komplikationen:

- Reaktive Arthritis (HLA-B27)
- Erythema nodosum
- Sepsis (bei Patienten mit Eisenüberladung)

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Entzündungsparameter	Erhöht	Bakteriell

Bildgebung:

- **Abdomen-US:** Mesenteriale Lymphadenopathie, terminale Ileitis (*Ausschluss Appendizitis*)

Mikrobiologie:

- **Stuhlkultur:** CIN-Agar (Kälteanreicherung) (*Muss dem Labor gemeldet werden*)

Differentialdiagnose:

- **Appendizitis:** US/CT, chirurgisches Konsil
- **Morbus Crohn:** Chronisch, Endoskopie, Biopsie
- **Andere bakterielle Enteritis:** Kultur

Therapie:

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Supportiv	-	Meist selbstlimitierend

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Ciprofloxacin	500 mg zweimal täglich p.o.	Bei schweren Fällen
Doxycyclin	100 mg zweimal täglich p.o.	Alternative

Gezielt:

Fluorchinolone, Doxycyclin, TMP-SMX. Sepsis: Ceftriaxon.

Prävention:

- Vermeidung von rohem Schweinefleisch
- Pasteurisierung von Milch

Giardiasis (Lambliasis)

Erreger: Protozoon - *Giardia duodenalis (lamblia)* (-)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Weltweit verbreitet, häufigste parasitäre Darminfektion
- Saisonalität: Sommer-Herbst
- Übertragung: Fäkal-oral (Zysten), Wasser (chlorresistent!), Nahrung
- Risikogruppen: Kinder, Camper (Bachwasser), IgA-Mangel

Pathomechanismus:

Schritte:

- Aus verschluckten Zysten werden im Duodenum Trophozoitien freigesetzt.
- Die Parasiten heften sich mit ihrer Saugscheibe an die Zotten des Dünndarms, dringen aber nicht in das Gewebe ein.
- Die Schädigung der Darmzotten und der Mangel an Disaccharidase-Enzymen verursachen Malabsorption und osmotischen Durchfall.

Klinik:

- Inkubation: 1-3 Wochen
- Beginn: Schleichend

Symptome:

- **Durchfall:** Langwieriger, übelriechender, fettig glänzender, nicht blutiger Durchfall.
- **Blähungen:** Ausgeprägte Gasbildung, Blähbauch, schwefeliges Aufstoßen.
- **Gewichtsverlust:** Aufgrund der Malabsorption kann ein erheblicher Gewichtsverlust auftreten.

Körperliche Untersuchung:

- Meteorismus
- Diffuse Druckempfindlichkeit des Abdomens
- Kein Fieber

Komplikationen:

- Chronischer Durchfall
- Malabsorption (Vitaminmangel)
- Gedeihstörung (Kinder)

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Normal, KEINE Eosinophilie	Nicht-invasiver Parasit

Mikrobiologie:

- **Stuhlparasiten:** Zysten oder Trophozoitien (*3 Proben erforderlich (intermittierende Ausscheidung)*)

- **Stuhlantigen (EIA):** Positiv (*Sensitiver als Mikroskopie*)

Differentialdiagnose:

- **Laktoseintoleranz:** Atemtest, Wirkung der Diät
- **Reizdarmsyndrom (IBS):** Chronisch, negativer Parasitentest
- **Kryptosporidiose:** Säurefeste Färbung, Immunsuppression

Therapie:

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Metronidazol	3x250mg p.o.	Erste Wahl
Tinidazol	2g p.o.	Bequemer

Gezielt:

Nitroimidazole (Metronidazol, Tinidazol). In der Schwangerschaft: Paromomycin.

Prävention:

- Wasser abkochen/filtern (Chlor reicht nicht!), Händewaschen

Amöbiasis (Amöbenruhr)

Erreger: Protozoon - *Entamoeba histolytica* (-)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Endemisch in tropischen/subtropischen Gebieten
- Saisonalität: Keine
- Übertragung: Fäkal-oral (Zysten)
- Risikogruppen: Reisende, Einwanderer, Heimbewohner, MSM

Pathomechanismus:

Schritte:

- Aus verschluckten Zysten entwickeln sich im Dickdarm Trophozoit, die in die Schleimhaut eindringen.
- Die Parasiten produzieren gewebeauflösende Enzyme, die charakteristische flaschenförmige Geschwüre erzeugen.
- Über den Blutkreislauf können die Parasiten in die Leber gelangen und dort Abszesse bilden.

Klinik:

- Inkubation: 2-4 Wochen
- Beginn: Schleichend

Symptome:

- **Amöbenruhr:** Blutiger, schleimiger Durchfall mit Bauchschmerzen.

- **Amöbenleberabszess:** Schmerzen im rechten Oberbauch, Fieber, Gewichtsverlust, auch ohne Durchfall.

Körperliche Untersuchung:

- Druckempfindlichkeit des Abdomens (Zökum/Kolon)
- Hepatomegalie, Klopfschmerz der Leber (Abszess)

Komplikationen:

- Darmperforation
- Toxisches Megakolon
- Abszessruptur (Pleura, Peritoneum, Perikard)
- Hirnabszess

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Leukozytose (bei Abszess)	Entzündung
Leberenzyme	ALP erhöht	Abszess

Bildgebung:

- **Abdomen-US/CT:** Solitärer Leberabszess (rechter Lappen) (*Leberabszess-Diagnose*)

Mikrobiologie:

- **Stuhlparasiten:** Trophozoiten (mit Erythrozyten im Zytoplasma!) (*Muss von E. dispar unterschieden werden*)
- **Stuhlantigen/PCR:** E. histolytica spezifisch (*Goldstandard*)
- **Serologie:** Positiv (*Nützlich bei invasiver Erkrankung (Leberabszess)*)

Differentialdiagnose:

- **Bakterielle Dysenterie:** Kultur, Fieber häufiger
- **Pyogener Leberabszess:** Bakterienkultur, septischer
- **Echinokokkuszyste:** Serologie, Bildgebung (Tochterzysten)

Therapie:

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Metronidazol	3x750mg p.o.	Gewebemittel (invasiv)
+ Paromomycin	3x500mg p.o.	Luminale Mittel (gegen Zystenausscheidung) - OBLIGATORISCHE Ergänzung!

Gezielt:

Metronidazol (Gewebe) + Paromomycin/Diloxanid (Lumen). Leberabszess: Metronidazol + ggf. Drainage.

Prävention:

- Wasser- und Lebensmittelhygiene

Kryptosporidiose

Erreger: Protozoon - *Cryptosporidium hominis/parvum* (Säurefeste Färbung)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Häufige wasserbedingte Ausbrüche (Schwimmbäder)
- Saisonalität: Sommer-Herbst
- Übertragung: Fäkal-oral, Wasser (chlorresistente Oozysten!)
- Risikogruppen: AIDS-Patienten (definierender Opportunist), Kinder, Tierärzte

Pathomechanismus:

Schritte:

- Nach Aufnahme von Oozysten heften sich Sporozoiten an die Oberfläche von Dünndarmepithelzellen (intrazellulär, aber extrazytoplasmatisch).
- Die Infektion verursacht Zottenatrophie und Kryptenhyperplasie.
- Dies führt zu schwerer Malabsorption und sekretorischem Durchfall.

Virulenzfaktoren:

- Adhäsine
- Proteasen

Klinik:

- Inkubation: 7-10 Tage
- Beginn: Plötzlich

Symptome:

- **Wässriger Durchfall:** Reichlicher, wässriger Durchfall mit Bauchkrämpfen.
- **Persistierender Durchfall:** Bei immunsupprimierten Patienten (z.B. AIDS) kann der Durchfall chronisch werden und schweren Flüssigkeitsverlust verursachen.

Körperliche Untersuchung:

- Zeichen der Dehydratation
- Kachexie (in chronischen Fällen)

Komplikationen:

- Schwere Dehydratation
- Mangelernährung
- Beteiligung der Gallenwege (AIDS)

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
CD4-Zellzahl	<100/ μ L	Risiko für schweren Verlauf (HIV)

Mikrobiologie:

- **Stuhlfärbung:** Säurefeste Oozysten (modifiziert Z-N) (*Auf spezielle Anforderung*)
- **Stuhlantigen/PCR:** Positiv (*Sensitiver*)

Differentialdiagnose:

- **Giardiasis:** Stuhluntersuchung, Blähungen dominieren
- **Isosporiasis:** Größere Oozysten, TMP-SMX wirksam
- **Mikrosporidiose:** Kleinere Sporen, Spezialfärbung

Therapie:**Outpatient:**

Medikament	Dosis	Hinweis
Nitazoxanid	2x500mg p.o.	Für Immunkompetente
ART (Antiretrovirale Therapie)	-	Wiederherstellung des Immunsystems ist der Schlüssel bei HIV-Patienten!

Gezielt:

Immunkompetent: Nitazoxanid. Immunsupprimiert: ART-Optimierung, supportiv, Nitazoxanid (weniger wirksam).

Supportiv:

- Flüssigkeitsersatz
- Motilitätshemmer (mit Vorsicht)

Prävention:

- Wasserfiltration (<1 Mikron), Schwimmbäder bei Durchfall meiden

Virale Gastroenteritis

Erreger: Virus - *Rotavirus, Norovirus, Adenovirus, Astrovirus* (RNA/DNA)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Norovirus: häufigste epidemische GE (alle Altersgruppen); Rotavirus: Säuglinge (vor Impfung)
- Saisonalität: Winter (Rota, Noro)
- Übertragung: Fäkal-oral, Aerosol (Erbrechen - Noro), Fomiten
- Risikogruppen: Säuglinge (Rota), Ältere (Noro), Geschlossene Gemeinschaften (Schiff, Kaserne)

Pathomechanismus:**Schritte:**

- Viren vermehren sich in den Epithelzellen der Dünndarmzotten und zerstören diese.
- Die Verkürzung der Zotten reduziert die Resorptionsfläche und die Menge an Verdauungsenzymen.
- Nicht resorbierte Nährstoffe ziehen Wasser in das Darmlumen (osmotischer Durchfall).

Virulenzfaktoren:

- Kapsidstabilität
- NSP4 (Rota)

Klinik:

- Inkubation: 12-48 Stunden (Noro), 1-3 Tage (Rota)
- Beginn: Plötzlich

Symptome:

- **Erbrechen:** Plötzlich einsetzendes, wiederholtes Erbrechen (besonders bei Norovirus).
- **Wässriger Durchfall:** Große Mengen wässrigen Stuhls, begleitet von Fieber und Muskelschmerzen.

Körperliche Untersuchung:

- Zeichen der Dehydratation (trockene Zunge, Turgor vermindert)
- Diffuse Druckempfindlichkeit des Abdomens

Komplikationen:

- Schwere Dehydratation (Säuglinge, Ältere)
- Elektrolytstörungen

Diagnostik:**Labor:**

Test	Befund	Interpretation
Elektrolyte	Störungen	Dehydratation
Blutbild	Normal	Nicht bakteriell

Mikrobiologie:

- **Stuhlantigen (Rota/Adeno):** Positiv (*Schnelltest bei Kindern*)
- **PCR:** Norovirus (*Für epidemiologische Zwecke*)

Differentialdiagnose:

- **Bakterielle Gastroenteritis:** Fieber, blutiger Stuhl, Kultur
- **Lebensmittelvergiftung (Toxin):** Gemeinsame Mahlzeit, kürzere Inkubation
- **Arzneimittelnebenwirkung:** Anamnese

Therapie:**Outpatient:**

Medikament	Dosis	Hinweis
Keine	-	Antibiotika unwirksam!

Gezielt:

Kein spezifisches antivirales Mittel.

Supportiv:

- Orale Rehydratation (ORS) - entscheidend!
- Antiemetika (Ondansetron)

- Probiotika (Lactobacillus GG, S. boulardii)

Prävention:

- Rotavirus-Impfstoff (Säuglinge)
- Händewaschen (Alkoholgel weniger wirksam gegen Norovirus!)
- Isolierung

Cholera

Erreger: Bakterium - *Vibrio cholerae* (O1, O139) (Gram-negativ)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Endemisch (Asien, Afrika, Haiti), epidemisch
- Saisonalität: Regenzeit
- Übertragung: Fäkal-oral (kontaminiertes Wasser/Essen)
- Risikogruppen: Menschen in extremer Armut, Opfer von Naturkatastrophen, Reisende (selten)

Pathomechanismus:

Schritte:

- Im Dünndarm haftende Bakterien produzieren Choleratoxin.
- Das Toxin aktiviert das Enzym Adenylatzyklase, was zu einem Anstieg des cAMP-Spiegels führt.
- Dies verursacht einen massiven Ausstrom von Chloridionen und Wasser in das Darmlumen, was zu schwerem, lebensbedrohlichem Durchfall führt.

Virulenzfaktoren:

- Choleratoxin (AB5-Toxin)
- Toxin-coregulated pilus (TCP)

Klinik:

- Inkubation: Einige Stunden - 5 Tage
- Beginn: Plötzlich

Symptome:

- **Reiswasserartiger Durchfall:** Schmerzloser, großer, reiswasserartiger Durchfall.
- **Dehydratation:** Schnell einsetzende schwere Dehydratation, Muskelkrämpfe, Schock.

Körperliche Untersuchung:

- Schwere Dehydratation (hypovolämischer Schock)
- Trockene Schleimhäute, verminderter Turgor
- Waschfrauenhände (faltige Haut)
- Hypotonie, Tachykardie
- Fieber meist NICHT vorhanden

Komplikationen:

- Hypovolämischer Schock
- Akutes Nierenversagen (ATN)
- Schwere Hypokaliämie
- Metabolische Azidose
- Tod (unbehandelt 50%!)

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Hämokonzentration	Dehydratation
Elektrolyte	Hypokaliämie, Azidose	Verlust
Nierenfunktion	Prärenales Nierenversagen	Volumenmangel

Mikrobiologie:

- **Stuhlkultur:** TCBS-Agar (gelbe Kolonien) (*Goldstandard*)
- **Schnelltest (RDT):** Crystal VC (*Bei Ausbrüchen*)
- **Dunkelfeldmikroskopie:** Sternschnuppen-Bewegung (*Schnell*)

Differentialdiagnose:

- **ETEC:** Reisen, weniger schwerwiegend
- **Virale Gastroenteritis:** Erbrechen kann dominieren, weniger schwere Dehydratation

Therapie:

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Doxycyclin	300mg p.o.	Für Erwachsene
Azithromycin	1g p.o.	Schwangere, Kinder

Gezielt:

Flüssigkeitsersatz ist am wichtigsten! Antibiotika nur ergänzend (verkürzen die Krankheit).

Supportiv:

- ORS (Orale Rehydratationslösung) - WHO-Formel
- IV Ringer-Laktat (schwere Dehydratation)

Prävention:

- Sauberes Wasser, Hygiene
- Oraler Cholera-Impfstoff (Dukoral, Shanchol)

Reisedurchfall (Traveler's Diarrhea)

Erreger: Syndrom - *ETEC* (am häufigsten), *Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, Viren (Variabel)

Epidemiologie:

- Inzidenz: 20-60% der Reisenden (in Entwicklungsländer)
- Saisonalität: Keine
- Übertragung: Fäkal-oral (Essen, Wasser)
- Risikogruppen: Junge Erwachsene, Immunsupprimierte, PPI-Einnahme

Pathomechanismus:

Schritte:

- Die Infektion wird am häufigsten durch Enterotoxin-bildende *E. coli* (ETEC) oder invasive Bakterien (*Campylobacter*, *Shigella*) verursacht.
- Die Erreger lösen bei Reisenden, die auf ein von den lokalen Hygienebedingungen abweichendes Mikrobiom treffen, Entzündungen oder Flüssigkeitssekretion aus.

Virulenzfaktoren:

- Variabel

Klinik:

- Inkubation: Während der Reise oder nach Rückkehr
- Beginn: Akut

Symptome:

- **Durchfall:** Wässriger Durchfall mit Bauchkrämpfen während oder nach einer Reise.
- **Fieber:** Fieber und blutiger Stuhl deuten auf einen invasiven Erreger hin.

Körperliche Untersuchung:

- Leichte Druckempfindlichkeit des Abdomens
- Zeichen der Dehydratation

Komplikationen:

- Dehydratation
- Postinfektiöses IBS
- Reaktive Arthritis

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
-	-	Meist nicht erforderlich

Mikrobiologie:

- **Stuhlkultur/PCR:** Multiplex-Panel (Nur bei persistierenden/schweren Fällen oder Immunsupprimierten)

Differentialdiagnose:

- **IBD-Schub:** Anamnese, Endoskopie
- **Giardiasis:** Langwierig, fettiger Stuhl

Therapie:**Outpatient:**

Medikament	Dosis	Hinweis
Azithromycin	1000mg p.o. einmalig oder 500mg für 3 Tage	Südostasien (Campy-Resistenz) oder Dysenterie
Rifaximin	2x200mg p.o.	Bei nicht-invasiven (fieberfreien) Fällen
Ciprofloxacin	2x500mg p.o.	Andere Regionen (aber Resistenz nimmt zu)

Gezielt:

-

Supportiv:

- Flüssigkeitssatz
- Loperamid (nur wenn kein Fieber/blutiger Stuhl!)

Prävention:

- "Boil it, cook it, peel it or forget it"
- Händewaschen
- Rifaximin-Prophylaxe (nur bei hohem Risiko)

Dysenterie-Syndrom (Ruhr)

Erreger: Syndrom - *Shigella*, *EIEC*, *EHEC*, *Campylobacter*, *Entamoeba*, *Salmonella* (Variabel)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Variabel
- Übertragung: Fäkal-oral
- Risikogruppen: Kinder, Ältere, Immunsupprimierte

Pathomechanismus:**Schritte:**

- Die Erreger (*Shigella*, *EIEC*, *EHEC*, *Campylobacter*, *Entamoeba*) dringen in die Dickdarmschleimhaut ein.
- Die Gewebeinvasion verursacht schwere Entzündungen, Geschwürbildung, Blutungen und Schleimproduktion.

Virulenzfaktoren:

- Invasine
- Zytotoxine

Klinik:

- Inkubation: Variabel
- Beginn: Akut

Symptome:

- **Blutig-schleimiger Durchfall:** Häufige, kleine Mengen blutig-schleimig-eitrigen Stuhls.
- **Tenesmen:** Quälender, erfolgloser Stuhldrang.

Körperliche Untersuchung:

- Druckempfindlichkeit im Unterbauch
- Fieber
- Toxischer Zustand

Komplikationen:

- HUS (EHEC/Shigella)
- Toxisches Megakolon
- Perforation
- Sepsis
- Rektumprolaps

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Leukozytose	Entzündung

Mikrobiologie:

- **Stuhlkultur:** Erregersuche (*Obligatorisch!*)
- **Parasitenuntersuchung:** E. histolytica (*Wenn Kultur negativ*)
- **Shiga-Toxin:** Positiv (*EHEC/Shigella*)

Differentialdiagnose:

- **Shigellose:** EIEC klinisch identisch, Kultur entscheidet
- **Campylobacter-Enteritis:** Kultur, GBS-Risiko
- **TTP:** Erwachsene, neurologische Symptome, ADAMTS13

Therapie:

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Azithromycin	1x500mg p.o.	Erste Wahl
Ciprofloxacin	2x500mg p.o.	Alternative (Resistenz?)

Gezielt:

Basierend auf Kultur. Bei EHEC AB kontraindiziert! Amöben: Metronidazol.

Supportiv:

- Flüssigkeitsersatz
- Motilitätshemmer (Loperamid) KONTRAINDIZIERT!

Prävention:

- Hygiene

- Isolierung

Virushepatitis

Differentialdiagnose der Virushepatitis

Epidemiologie:

Pathomechanismus:

Klinik:

Diagnostik:

Therapie:

Interpretation der Hepatitis-B-Serologiemuster

Epidemiologie:

Pathomechanismus:

Klinik:

Diagnostik:

Therapie:

Hepatitis A

Erreger: Virus - *Hepatitis-A-Virus* (HAV) (ssRNA, Picornaviridae)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Hoch in endemischen Gebieten, sporadisch/epidemisch in entwickelten Ländern
- Saisonalität: Keine
- Übertragung: Fäkal-oral (kontaminiertes Wasser, Lebensmittel), sexuell (oral-anal)
- Risikogruppen: Reisende, MSM, Intravenöse Drogenkonsumenten, Obdachlose

Pathomechanismus:

Schritte:

- Orale Aufnahme: Das Virus wird aus dem Darm resorbiert und gelangt über den Pfortaderkreislauf in die Leber.
- Hepatozyteninfektion: Das Virus dringt über den HAVCR-1-Rezeptor in die Leberzellen ein, repliziert im Zytoplasma, verursacht aber keinen direkten Zelltod (nicht zytopathisch).

- Immunantwort: Die Leberschädigung wird durch die körpereigene zelluläre Immunantwort (CD8+ zytotoxische T-Zellen und NK-Zellen) verursacht, die infizierte Hepatozyten zerstört.
- Ausscheidung: Das Virus wird über die Galle in den Stuhl ausgeschieden, oft schon vor Auftreten der Symptome.

Virulenzfaktoren:

- Kapsidstabilität (säurefest)
- Membranhülle im Blut (eHAV) - Immunumgehung

Klinik:

- Inkubation: 15-50 Tage (durchschnittlich 28 Tage)
- Beginn: Plötzlich

Symptome:

- **Prodrom:** Grippeähnliche Symptome (Fieber, Kopfschmerzen, Myalgie), Appetitlosigkeit, Abneigung gegen Rauchen/fettige Speisen.
- **Ikterische Phase:** Dunkler Urin (Bilirubinurie), heller Stuhl, gefolgt von Gelbsucht (Haut, Skleren). Das Fieber klingt zu diesem Zeitpunkt oft ab.
- **Abdominelle Beschwerden:** Dumpfer Schmerz im rechten Oberbauch, Hepatomegalie, Übelkeit.

Körperliche Untersuchung:

- Ikterus (Skleren, Haut)
- Hepatomegalie, druckempfindliche Leber
- Splenomegalie (selten)
- Exanthem (selten)

Komplikationen:

- Fulminante Hepatitis (<1%, häufiger bei Älteren)
- Cholestatische Hepatitis (langwierig)
- Rezidiv (3-20%)
- KEINE chronische Trägerschaft

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Leberenzyme	ALT/AST >1000 U/L	Akute hepatzelluläre Nekrose
Bilirubin	Erhöht (direkt und indirekt)	Ikterus
ALP/GGT	Mäßig erhöht	Höher bei Cholestase

Bildgebung:

- **Abdomen-US:** Hepatomegalie, Gallenblasenwandverdickung (*Unspezifisch*)

Mikrobiologie:

- **Anti-HAV IgM:** Positiv (*Diagnose einer akuten Infektion (bleibt 3-6 Monate +)*)

- **Anti-HAV IgG:** Positiv (*Immunität (Impfung oder Genesung)*)
- **HAV-RNA (PCR):** Positiv (*Virämie (selten erforderlich)*)

Differentialdiagnose:

- **Andere Virushepatitiden (HBV, HCV, HEV):** Serologie (HBsAg, Anti-HCV, Anti-HEV)
- **Toxische/Arzneimittelinduzierte Hepatitis:** Anamnese (Paracetamol, Pilze), Toxikologie
- **Gallengangsbstruktion (Choledocholithiasis):** Abdomen-US (erweiterte Gallengänge), ALP/GGT-Dominanz, Kolik
- **EBV/CMV-Mononukleose:** Halsschmerzen, Lymphadenopathie, Monospot/Serologie
- **Autoimmunhepatitis:** Autoantikörper (ANA, ASMA), erhöhtes IgG

Therapie:

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Supportiv	-	Ruhe, ausreichende Kalorien, kein Alkohol

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Supportiv	-	Bei schwerem Erbrechen, Dehydratation oder Koagulopathie

Icu:

Medikament	Dosis	Hinweis
Lebertransplantation	Listung	Bei fulminantem Leberversagen

Gezielt:

Kein spezifisches antivirales Mittel.

Supportiv:

- Flüssigkeitsersatz
- Antiemetika
- Vermeidung von Alkohol und hepatotoxischen Medikamenten

Prävention:

- Impfung (inaktiviert, 2 Dosen)
- Hygiene (Händewaschen)
- Postexpositionsprophylaxe (Impfstoff oder IG innerhalb von 2 Wochen)

Hepatitis B

Erreger: Virus - *Hepatitis-B-Virus* (HBV) (dsDNA (RT), Hepadnaviridae)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Weltweit 290 Millionen chronische Träger

- Saisonalität: Keine
- Übertragung: Parenteral (Blut), sexuell, perinatal
- Risikogruppen: IV-Drogenkonsumenten, Sexualpartner, Gesundheitspersonal, Dialysepatienten, Perinatal (Mutter-Kind)

Pathomechanismus:

Schritte:

- Eintritt und Replikation: Das Virus gelangt über den NTCP-Rezeptor in die Hepatozyten. Es bildet cccDNA (kovalent geschlossene zirkuläre DNA) im Zellkern, die Basis für die Persistenz.
- Immunpathogenese: Das Virus selbst ist nicht zytopathisch. Leberschäden werden durch die zytotoxische T-Zell-Immunantwort gegen infizierte Zellen verursacht.
- Chronifizierung: Wenn die Immunantwort unzureichend ist (z.B. bei Neugeborenen), persistiert das Virus. Virale DNA kann in das Wirtsgenom integrieren, was das Risiko für ein hepatzelluläres Karzinom (HCC) erhöht.

Virulenzfaktoren:

- HBsAg (Köder)
- HBeAg (Immuntoleranz)
- X-Protein (Transaktivator)

Klinik:

- Inkubation: 45-160 Tage (durchschnittlich 90 Tage)
- Beginn: Langsam

Symptome:

- **Akute Phase:** Oft asymptomatisch. Wenn symptomatisch: serumkrankheitsähnliches Prodrom (Ausschlag, Gelenkschmerzen), dann Gelbsucht, Müdigkeit, Schmerzen im rechten Oberbauch.
- **Chronische Phase:** Meist asymptomatisch ("stiller Killer"). Im Spätstadium dominieren Zeichen der Leberzirrhose (Aszites, Varizenblutung, Enzephalopathie).
- **Extrahepatische Symptome:** Polyarteriitis nodosa, Glomerulonephritis.

Körperliche Untersuchung:

- Hepatomegalie
- Splenomegalie
- Spider-Naevi, Palmarerythem (chronisch/Zirrhose)
- Aszites, Caput medusae (dekomprimierte Zirrhose)

Komplikationen:

- Chronische Hepatitis (90% bei Säuglingen, <5% bei Erwachsenen)
- Zirrhose
- Hepatozelluläres Karzinom (HCC)
- Polyarteriitis nodosa
- Glomerulonephritis

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
ALT/AST	Erhöht	Entzündungsaktivität

Mikrobiologie:

- **HBsAg:** Positiv (*Vorliegen einer Infektion (akut oder chronisch)*)
- **Anti-HBs:** Positiv (*Immunität (Impfung oder Genesung)*)
- **Anti-HBc IgM:** Positiv (*Akute Infektion (wichtig im diagnostischen Fenster!)*)
- **Anti-HBc IgG:** Positiv (*Durchgemachte oder chronische Infektion*)
- **HBeAg:** Positiv (*Hohe Replikation und Infektiosität*)
- **HBV-DNA:** Positiv (*Virusreplikationsrate (Therapieüberwachung)*)

Differentialdiagnose:

- **Andere Virushepatitiden (HAV, HCV, HDV):** Serologie (Anti-HAV IgM, Anti-HCV, Anti-HDV)
- **Autoimmunhepatitis:** Autoantikörper (ANA, ASMA, LKM-1), Hypergammaglobulinämie
- **Alkoholische Lebererkrankung:** Anamnese, AST > ALT (2:1 Verhältnis), erhöhtes GGT
- **Arzneimittelinduzierter Leberschaden (DILI):** Medikamentenanamnese, Besserung nach Absetzen
- **Morbus Wilson:** Junges Alter, niedriges Coeruloplasmin, Kayser-Fleischer-Ring

Therapie:

Leitlinien: EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Entecavir	0.5 mg p.o. 1x/Tag	Nukleosidanalogon. 1 mg bei Lamivudin-Resistenz.
Tenofovirdisoproxil (TDF)	300 mg p.o. 1x/Tag	Nukleotidanalogon. Überwachung von Nierenfunktion und Knochendichte erforderlich.
Tenofoviralafenamid (TAF)	25 mg p.o. 1x/Tag	Bevorzugt bei Risiko für Knochen-/Nierenerkrankungen.

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Tenofovir (TDF/TAF) oder Entecavir	Standard	Sofortiger Beginn bei schwerer akuter Hepatitis oder akutem Leberversagen.

Gezielt:

Chronische HBV: Lebenslange NA (Entecavir, TDF, TAF) zur Unterdrückung der Virusreplikation. Zeitlich begrenzte Behandlung: Peg-IFN alpha (48 Wochen) bei ausgewählten Patienten.

Supportiv:

- HCC-Screening (US alle 6 Monate)
- Impfung gegen HAV
- Screening von Familienmitgliedern

Prävention:

- Impfung (rekombinantes HBsAg, 0-1-6 Monate)
- Screening in der Schwangerschaft
- HBIG + Impfung für Neugeborene (≤ 12 Stunden; Impfserie fortsetzen)

Hepatitis C

Erreger: Virus - *Hepatitis-C-Virus* (HCV) (ssRNA, Flaviviridae)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Weltweit 71 Millionen chronisch Kranke
- Saisonalität: Keine
- Übertragung: Parenteral (Blut), sexuell (selten, höher bei MSM), perinatal
- Risikogruppen: IV-Drogenkonsumenten, Transfusion (vor 1992), Tattoo/Piercing, Gesundheitspersonal (Nadelstich)

Pathomechanismus:**Schritte:**

- Replikation: Das Virus repliziert im Zytoplasma der Hepatozyten (keine Zellkernphase, daher heilbar).
- Immunumgehung: Die virale RNA-Polymerase ist fehleranfällig, was zu ständiger Mutation (Quasispezies) und Umgehung der Immunerkennung führt.
- Fibrose: Chronische Entzündung aktiviert Sternzellen (Stellate Cells), die Kollagen produzieren, was zu Leberfibrose und schließlich Zirrhose führt.

Virulenzfaktoren:

- NS3/4A-Protease
- NS5A/B-Polymerase
- Lipidstoffwechsel-Modulation

Klinik:

- Inkubation: 14-180 Tage
- Beginn: Langsam/Asymptomatisch

Symptome:

- **Akute Phase:** Wird selten diagnostiziert (80% asymptomatisch). Leichte Müdigkeit, Appetitlosigkeit können auftreten.
- **Chronische Phase:** Kann Jahrzehntelang asymptomatisch sein. Das Leitsymptom ist chronische Müdigkeit. Oft machen erst Zirrhosekomplikationen oder Laborwerte darauf aufmerksam.

- **Extrahepatische Symptome:** Kryoglobulinämie (Vaskulitis), Porphyria cutanea tarda, Lichen planus, Diabetes.

Körperliche Untersuchung:

- Oft negativ
- Zeichen der Zirrhose im Spätstadium

Komplikationen:

- Chronische Hepatitis (70-80%!)
- Zirrhose (20-30% in 20 Jahren)
- HCC
- Extrahepatisch: Kryoglobulinämie, Porphyria cutanea tarda, Lichen planus, Diabetes

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
ALT	Fluktuierend erhöht	Chronische Entzündung

Mikrobiologie:

- **Anti-HCV:** Positiv (*Exposition (nicht unbedingt aktive Infektion)*)
- **HCV-RNA:** Positiv (*Aktive Infektion (Bestätigung erforderlich!)*)
- **Genotypisierung:** 1-6 (*Therapiewahl (obwohl pangenotypische Medikamente dominieren)*)

Differentialdiagnose:

- **Hepatitis B:** HBsAg positiv
- **Alkoholische Lebererkrankung:** Anamnese, AST > ALT, Makrozytose
- **Nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD/NASH):** Metabolisches Syndrom, US (Steatose), Biopsie
- **Autoimmunhepatitis:** Autoantikörper, Histologie (Plasmazellinfiltration)
- **Hämochromatose:** Hohes Ferritin, Transferrinsättigung, HFE-Genmutation

Therapie:

Leitlinien: EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2020

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Glecaprevir / Pibrentasvir (Maviret)	3 Tabl. (300/120mg) p.o. 1x	Pangenotypisch. 8 Wochen sowohl bei Patienten ohne Zirrhose als auch bei kompensierter Zirrhose.
Sofosbuvir / Velpatasvir (Epclusa)	1 Tabl. (400/100mg) p.o. 1x	Pangenotypisch. Kann bei dekompensierter Zirrhose (mit RBV) gegeben werden.

Gezielt:

Pangenotypische DAA-Behandlung für alle Patienten (Vereinfachte Behandlung). Genotypisierung nicht unbedingt erforderlich für den Behandlungsbeginn (außer bei

Zirrhose/früherem Therapieversagen).

Supportiv:

- Wechselwirkungen prüfen (www.hep-druginteractions.org)
- Kein Alkohol

Prävention:

- Kein Impfstoff
- Screening von Blutprodukten
- Schadensminimierung (Nadelaustausch)
- Safe Sex

Hepatitis D

Erreger: Virus - *Hepatitis-D-Virus* (HDV) (ssRNA (defekt))

Epidemiologie:

- Inzidenz: 5% der HBV-Infizierten (ca. 15-20 Millionen)
- Saisonalität: Keine
- Übertragung: Parenteral, sexuell (wie HBV). Infiziert nur in Anwesenheit von HBV!
- Risikogruppen: HBV-Infizierte, i.v.-Drogenkonsumenten, Sexualpartner, Gesundheitspersonal

Pathomechanismus:

Schritte:

- Defektes Virus: Benötigt das Hepatitis-B-Virus-Oberflächenantigen (HBsAg) für Replikation und Verpackung infektiöser Partikel.
- Koinfektion: Gleichzeitige Infektion mit HBV und HDV. Verursacht meist eine schwere akute Hepatitis, wird aber selten chronisch (<5%).
- Superinfektion: Chronischer HBV-Träger infiziert sich mit HDV. Dies ist die schwerste Form, führt oft zu fulminantem Verlauf oder schnell fortschreitender Zirrhose.

Virulenzfaktoren:

- Delta-Antigen (HDAg)

Klinik:

- Inkubation: 30-60 Tage
- Beginn: Plötzlich

Symptome:

- **Verschlechterung:** Plötzliche Verschlechterung des Zustands eines bekannten HBV-Patienten (akuter Schub).
- **Dekompensation:** Schnell fortschreitendes Leberversagen, Gelbsucht, Koagulopathie.

Komplikationen:

- Fulminante Hepatitis
- Schnelle Progression zur Zirrhose (aggressivste Virushepatitis)

Diagnostik:**Labor:**

Test	Befund	Interpretation
ALT/AST	erhöht	Akuter Schub

Mikrobiologie:

- **Anti-HDV:** Positiv (*Screening bei allen HBV-Patienten*)
- **HDV-RNA:** Positiv (*Aktive Replikation*)

Differentialdiagnose:

- **HBV-Koinfektion:** HDV-RNA positiv, Anti-HDV positiv
- **Akuter HBV-Schub:** HDV-RNA negativ, Anti-HDV negativ

Therapie:

Leitlinien: EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis delta virus 2023

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Bulevirtid	2 mg s.c. täglich	Eintrittshemmer. Monotherapie oder in Kombination mit Peg-IFN. (Bedingte Zulassung)
Peg-IFN alfa	180 mcg s.c. wöchentlich	Alternative, aber niedrige dauerhafte Ansprechrate.

Gezielt:

Bulevirtid (langfristige Erhaltungstherapie) oder Peg-IFN (48 Wochen). Nukleosidanaloge (gegen HBV) sollten fortgesetzt werden, wirken aber nicht direkt auf HDV.

Prävention:

- HBV-Impfung schützt auch vor HDV (da es HBsAg benötigt)

Hepatitis E

Erreger: Virus - *Hepatitis-E-Virus* (HEV) (ssRNA, Hepeviridae)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Entwicklungsländer (Wasser), Industrieländer (Schwein/Wild)
- Saisonalität: Regenzeit (Tropen)
- Übertragung: Fäkal-oral (Wasser - Genotyp 1,2), Zoonose (rohes Schweine-/Wildfleisch - Genotyp 3,4)
- Risikogruppen: Schwangere (schwerer Verlauf), Immunsupprimierte (chronisch), Leberpatienten, Schweinehalter

Pathomechanismus:**Schritte:**

- Eintritt: Fäkal-oral (kontaminiertes Wasser - Genotyp 1,2) oder Zoonose (rohes Fleisch - Genotyp 3,4).
- Schwangerschaft: Bei Schwangeren (v.a. 3. Trimenon) kann das Virus fulminantes Leberversagen verursachen, wahrscheinlich aufgrund hormoneller und immunologischer Veränderungen (20% Mortalität).
- Chronifizierung: Bei immunsupprimierten Patienten (z.B. Transplantierte) wird das Virus nicht eliminiert, was zu chronischer Hepatitis und Fibrose führt.

Virulenzfaktoren:

- ORF3-Protein (Freisetzung)
- Kapsidprotein

Klinik:

- Inkubation: 15-60 Tage (durchschnittlich 40)
- Beginn: Plötzlich

Symptome:

- **Akute Hepatitis:** Ähnlich wie HAV (Fieber, Gelbsucht, Erbrechen).
- **Neurologische Symptome:** Häufiger assoziiert mit neurologischen Komplikationen (Guillain-Barré-Syndrom, neuralgische Amyotrophie).
- **In der Schwangerschaft:** Zeichen eines schweren, lebensbedrohlichen Leberversagens.

Körperliche Untersuchung:

- Ikterus
- Hepatomegalie

Komplikationen:

- Fulminante Hepatitis bei Schwangeren (20% Mortalität! - G1,2)
- Chronische Hepatitis bei Immunsupprimierten (G3)
- Neurologische Symptome (Guillain-Barré, Neuralgische Amyotrophie)

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Leberenzyme	ALT/AST erhöht	Hepatitis

Bildgebung:

- **Abdomen-US:** Hepatomegalie (*Unspezifisch*)

Mikrobiologie:

- **Anti-HEV IgM:** Positiv (*Akute Infektion*)
- **HEV-RNA:** Positiv (*Bestätigung, chronischer Fall*)

Differentialdiagnose:

- **Hepatitis A:** Serologie (Anti-HAV IgM)
- **Arzneimittelinduzierter Leberschaden (DILI):** Anamnese (z.B. Antibiotika, NSAID)
- **Ischämische Hepatitis:** Schock/Hypotonie-Anamnese, extreme LDH-Erhöhung

- **Morbus Wilson (bei fulminanten Fällen):** Hämolyse, niedriges ALP, hohes Urinkupfer

Therapie:

Leitlinien: EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis E virus infection

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Supportiv	-	Bei immunkompetenter akuter Infektion (selbstlimitierend).

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Ribavirin	600-800 mg p.o.	Chronische HEV (Immunsupprimierte) oder schwere akute Fälle.

Gezielt:

Chronische HEV (Immunsupprimierte): 1. Immunsuppression reduzieren (wenn möglich). 2. Ribavirin für 12 Wochen. Wenn erfolglos: Ribavirin für 24 Wochen oder Peg-IFN.

Supportiv:

- Flüssigkeitsersatz
- Engmaschige Überwachung bei Schwangeren (Gefahr eines fulminanten Verlaufs!)

Prävention:

- Lebensmittelsicherheit (Schweine-/Wildfleisch durchbraten)

Hepatitis G (GBV-C)

Erreger: Virus - GB-Virus C (HGV) (ssRNA, Flaviviridae)

Epidemiologie:

- Inzidenz: 1-4% der Blutspender
- Saisonalität: Keine
- Übertragung: Blut, sexuell, vertikal
- Risikogruppen: IV-Drogenkonsumenten, Hämodialysepatienten, Mehrfachtransfusionen

Pathomechanismus:

Schritte:

- Lymphotropes Virus
- Replikation in Lymphozyten
- Nicht hepatotrop (umstritten)
- Interferenz mit HIV-Replikation

Virulenzfaktoren:

- Nicht bekannt

Klinik:

- Inkubation: Unbekannt
- Beginn: Asymptomatisch

Symptome:

- **Asymptomatisch:** Verursacht keine akute oder chronische Hepatitis

Körperliche Untersuchung:

- Negativ

Komplikationen:

- Bei HIV-Koinfektion verlangsamt es die AIDS-Progression (günstiger Effekt)

Diagnostik:**Labor:**

Test	Befund	Interpretation
Leberfunktion	Normal	Verursacht keine Hepatitis

Bildgebung:

- **Keine:** - (-)

Mikrobiologie:

- **PCR:** RNA (*Forschungszweck, nicht in der klinischen Routine verwendet*)

Differentialdiagnose:

- **Andere Virushepatitiden:** Serologie (HBV, HCV)
- **Nicht-infektiöse Lebererkrankungen:** Ausschlussdiagnose

Therapie:**Gezielt:**

Erfordert keine Behandlung.

Prävention:

- Screening von Blutprodukten (nicht routinemäßig)

Torque-Teno-Virus (TTV)

Erreger: Virus - *Torque-Teno-Virus* (ssDNA, Anelloviridae)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Ubiquitär (>90% der Bevölkerung sind Träger)
- Saisonalität: Keine
- Übertragung: Blut, Speichel, Stuhl, Muttermilch
- Risikogruppen: Allgemeinbevölkerung

Pathomechanismus:**Schritte:**

- Persistierende Virämie

- Replikation in vielen Geweben
- Nicht nachgewiesene Pathogenität

Virulenzfaktoren:

- -

Klinik:

- Inkubation: -
- Beginn: Asymptomatisch

Symptome:

- **Asymptomatisch:** Kann als kommensales Virus betrachtet werden

Körperliche Untersuchung:

- Negativ

Komplikationen:

- Pathogenität nicht nachgewiesen
- Kann Indikator für das Ausmaß der Immunsuppression sein

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
-	-	-

Bildgebung:

- -: - (-)

Mikrobiologie:

- **PCR:** DNA (*Forschung*)

Differentialdiagnose:

- **Andere Virushepatitiden:** Serologie (HBV, HCV)
- **Nicht-infektiöse Lebererkrankungen:** Ausschlussdiagnose

Therapie:

Gezielt:

Keine

Prävention:

- -

SEN-Virus

Erreger: Virus - *SEN-Virus* (ssDNA, Anelloviridae)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Unbekannt

- Saisonalität: Keine
- Übertragung: Transfusion, über Blut
- Risikogruppen: Transfusionsempfänger

Pathomechanismus:

Schritte:

- Verbreitung über Blut
- Kann in Leberzellen replizieren
- Kann leichte Hepatitis verursachen (umstritten)

Virulenzfaktoren:

- -

Klinik:

- Inkubation: -
- Beginn: Langsam

Symptome:

- **Leichte Hepatitis?**: Wurde mit Posttransfusionshepatitis in Verbindung gebracht, aber Kausalität nicht bewiesen

Körperliche Untersuchung:

- -

Komplikationen:

- Kein signifikanter Leberschaden nachgewiesen

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
ALT	Leichte Erhöhung möglich	?

Bildgebung:

- -: - (-)

Mikrobiologie:

- **PCR:** DNA (*Forschung*)

Differentialdiagnose:

- **Andere Virushepatitiden:** Serologie (HBV, HCV)
- **Nicht-infektiöse Lebererkrankungen:** Ausschlussdiagnose

Therapie:

Gezielt:

Keine

Prävention:

- -

Harnwegsinfektionen

Lokalisierte Harnwegsinfektion: Zystitis (Blasenentzündung)

Erreger: Bakterium - *Escherichia coli* (75-95%) (Gram-negativ)

Epidemiologie:

- Inzidenz: 50% der Frauen mindestens einmal im Leben
- Saisonalität: Keine
- Übertragung: Aufsteigende Infektion (perineale Flora)
- Risikogruppen: Sexuell aktive Frauen, Postmenopause, Schwangerschaft, Diabetes, Katheterträger

Pathomechanismus:

Schritte:

- Kolonisation: Darmbakterien (hauptsächlich *E. coli*) besiedeln den periurethralen Bereich und den Vaginaleingang.
- Aufstieg: Bakterien steigen durch die Harnröhre in die Blase auf (kürzere Harnröhre bei Frauen prädisponiert).
- Adhärenz und Invasion: Bakterien haften mit P-Fimbrien am Blasenurothel, vermeiden das Auswaschen durch Urin und dringen dann in Zellen ein.
- Entzündung: Bakterienvermehrung und Toxine (z.B. Hämolysin) lösen eine Entzündungsreaktion aus, die Schleimhauthyperämie, Ödeme und Symptome verursacht.

Virulenzfaktoren:

- P-Fimbrien (Adhärenz)
- Hämolysin
- Aerobactin (Eisenaufnahme)

Klinik:

- Inkubation: Variabel
- Beginn: Plötzlich

Symptome:

- **Dysurie:** Brennendes, stechendes Gefühl beim Wasserlassen, verursacht durch Reizung der entzündeten Harnröhre und des Blasenhalses.
- **Pollakisurie:** Häufiges Entleeren kleiner Urinmengen aufgrund von Blasenwandreizung und reduzierter Kapazität.
- **Harndrang:** Plötzlicher, zwingender Harndrang, der schwer zu unterdrücken ist (Risiko der Dranginkontinenz).
- **Suprapubische Schmerzen:** Druck oder Schmerz im Unterbauch, über dem Schambein.
- **Hämaturie:** Makroskopisch blutiger Urin (ca. 30%), oft am Ende des Wasserlassens (terminale Hämaturie), aufgrund von Blutungen der hyperämischen Schleimhaut.

Körperliche Untersuchung:

- Suprapubische Druckempfindlichkeit

- Fieber meist NICHT vorhanden (wenn ja, Verdacht auf Pyelonephritis!)
- Nierenlager nicht klopfenschmerhaft
- Fehlen von vaginalen Ausfluss (erhöht Wahrscheinlichkeit für Zystitis)

Komplikationen:

- Aufsteigende Pyelonephritis
- Rezidivierende Zystitis

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Urinstreifen	Leukozytenesterase+, Nitrit+	Hoher positiver Vorhersagewert
Urinsediment	Pyurie (>10 Leukozyten/Gesichtsfeld)	Häufig, aber nicht spezifisch

Bildgebung:

- **Keine:** Nicht erforderlich (*Außer bei atypischen Symptomen oder Persistenz*)

Mikrobiologie:

- **Urinkultur:** $\geq 10^3$ KBE/ml (*Nur bei komplizierten, rezidivierenden oder atypischen Fällen empfohlen (EAU 2025)*)

Differentialdiagnose:

- **Vaginitis:** Ausfluss, Juckreiz, externe Dysurie
- **Urethritis (STD):** Neuer Partner, schleichender Beginn, Pyurie mit steriler Kultur
- **Interstitielle Zystitis:** Chronisch, Kultur negativ

Therapie:

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Fosfomycin-Trometamol	3g p.o.	Erste Wahl (EAU 2025)
Nitrofurantoin	2x100mg p.o.	Erste Wahl (EAU 2025)
Pivmecillinam	3x400mg p.o.	Erste Wahl (EAU 2025)

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Erfordert keine Krankenhausbehandlung	-	Außer bei Komplikationen

Icu:

Medikament	Dosis	Hinweis
-	-	-

Gezielt:

Basierend auf Kultur. Fluorchinolone (Ciprofloxacin, Levofloxacin) werden empirisch für unkomplizierte Zystitis NICHT empfohlen!

Supportiv:

- Reichlich Flüssigkeitszufuhr
- Häufiges Wasserlassen
- NSAID zur Schmerzlinderung

Prävention:

- Verhalten: Reichlich Flüssigkeitszufuhr, Miktion nach Geschlechtsverkehr
- Nicht-antibiotisch (EAU 2025): Lokales Östrogen (Postmenopause), OM-89 Immunstimulation, D-Mannose, Blaseninstillation
- Antibiotikaprophylaxe (letzter Schritt): Nitrofurantoin 50-100mg abends oder Fosfomycin 3g alle 10 Tage

Lokalisierte Harnwegsinfektion: Pyelonephritis (Nierenbeckenentzündung)

Erreger: Bakterium - *Escherichia coli* (80%) (Gram-negativ)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Häufige Komplikation einer unbehandelten Zystitis
- Saisonalität: Keine
- Übertragung: Aufsteigende Infektion (95%), selten hämatogen
- Risikogruppen: Frauen, Schwangerschaft, Obstruktion (Stein, Prostata), Nierenfehlbildung, Diabetes

Pathomechanismus:

Schritte:

- Aufsteigende Infektion: Bakterien steigen von der Blase über den Harnleiter ins Nierenbecken auf (oft begünstigt durch vesikoureteralen Reflux).
- Parenchymvasion: Erreger dringen in das Nierenparenchym ein, primär in das Mark.
- Entzündungsreaktion: Eine heftige akute Entzündungsreaktion (Neutrophileninfiltration) wird gegen die Bakterien ausgelöst, was zu Gewebeödemen, Mikroabszessen und Tubulusschäden führt.
- Systemische Wirkung: Entzündungsmediatoren, die in den Kreislauf gelangen, verursachen Fieber und systemische Symptome.

Virulenzfaktoren:

- P-Fimbrien
- Endotoxin
- Kapsel

Klinik:

- Inkubation: Tage nach Zystitis

- Beginn: Plötzlich

Symptome:

- **Fieber und Schüttelfrost:** Plötzlich einsetzendes hohes Fieber ($>38^{\circ}\text{C}$), oft begleitet von Schüttelfrost, was auf eine systemische Bakterämie oder Toxämie hinweist.
- **Flankenschmerz:** Dumpfer, anhaltender, ein- oder beidseitiger Schmerz in der Nierengegend (Flankenschmerz), verursacht durch Dehnung der Nierenkapsel.
- **Gastrointestinale Symptome:** Übelkeit, Erbrechen und Appetitlosigkeit sind häufige Begleitsymptome aufgrund peritonealer Reizung.
- **Symptome der unteren Harnwege:** Dysurie und Pollakisurie gehen dem Fieber oft voraus, können aber in 30-50% der Fälle fehlen.

Körperliche Untersuchung:

- Klopfschmerz im costovertebralen Winkel (Nierenlager) (Giordano-Zeichen)
- Fieber, Tachykardie
- Abdominelle Druckempfindlichkeit (weniger häufig)

Komplikationen:

- Nierenabszess
- Perinephritischer Abszess
- Urosepsis
- Papillennekrose
- Chronische Niereninsuffizienz (rezidivierend)

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Leukozytose, Linksverschiebung	Systemische Entzündung
CRP/PCT	Deutlich erhöht	Bakterielle Infektion
Urin	Leukozyturie, Bakteriurie, Leukozytenzylinder	Ursprung in den oberen Harnwegen
Nierenfunktion	Kreatinin kann erhöht sein	Akute Nierenschädigung

Bildgebung:

- **CT Abdomen/Becken:** Nierenvergrößerung, perinephritische Flüssigkeit, keilförmige Hypodensität (*Goldstandard zum Ausschluss von Komplikationen (EAU 2025)*)
- **Nieren-US:** Obstruktion, Abszess (*Strahlenfreie Alternative*)

Mikrobiologie:

- **Urinkultur:** $\geq 10^4$ KBE/ml (*Immer abnehmen! (EAU 2025)*)
- **Blutkultur:** Positiv (*Bei Krankenhausaufnahme empfohlen*)

Differentialdiagnose:

- **Nierenstein:** Kolikartiger Schmerz, kein Fieber (wenn keine Infektion), Hämaturie dominiert
- **Akutes Abdomen:** Appendizitis, Cholezystitis (Abdominalstatus, US)

- **Beckenentzündung (PID):** Gynäkologische Untersuchung, Ausfluss

Therapie:**Outpatient:**

Medikament	Dosis	Hinweis
Cefuroxim-Axetil	2x500mg p.o.	keine Wirksamkeit gegen Enterokokken
Levofloxacin	1x750mg p.o.	Nur Alternative, wenn E. coli Resistenz <10% (EAU 2025)
Ceftibuten/Cefixim	p.o.	Wenn Chinolon nicht gegeben werden kann (weniger wirksam)

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Ceftriaxon	1x1-2g i.v.	Erste Wahl
Ciprofloxacin	2x400mg i.v.	Alternative, wenn E. coli Resistenz <10% (EAU 2025)
Gentamicin + Ampicillin	i.v.	In schweren Fällen

Icu:

Medikament	Dosis	Hinweis
Piperacillin/Tazobactam	4x4.5g i.v.	Urosepsis, Obstruktion
Meropenem	3x1g i.v.	Verdacht auf ESBL

Gezielt:

Basierend auf Antibiogramm. ESBL ist häufig!

Supportiv:

- Flüssigkeitssatz
- Fiebersenkung
- Beseitigung der Obstruktion (Katheter, Stent)

Prävention:

- Adäquate Behandlung der Zystitis
- Korrektur anatomischer Anomalien

Systemisch Harnwegsinfektion

Erreger: Bakterium - *E. coli*, *Enterococcus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Proteus* (Gemischt)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Häufig im Krankenhausumfeld und bei urologischen Patienten
- Saisonalität: Keine

- Übertragung: Aufsteigend, Katheter-assoziiert, hämatogen
- Risikogruppen: Katheterträger, Männer, Schwangere, Anatomische/funktionelle Anomalie, Niereninsuffizienz, Immunsuppression

Pathomechanismus:

Schritte:

- Prädisponierender Faktor: Anatomische (z.B. Struktur, Stein) oder funktionelle (z.B. neurogene Blase) Anomalie oder Vorhandensein eines Fremdkörpers (Katheter) behindert den Urinfluss und das Auswaschen von Bakterien.
- Biofilmbildung: Bakterien (z.B. Proteus, Pseudomonas) bilden eine Biofilmschicht auf dem Katheter oder Stein, die sie vor Antibiotika und dem Immunsystem schützt.
- Persistenz: Infektion ist schwer zu eradizieren; Selektion resistenter Stämme und rezidivierende Infektionen sind häufig.

Virulenzfaktoren:

- Biofilm
- Multiresistenz
- Urease (Proteus)

Klinik:

- Inkubation: Variabel
- Beginn: Variabel (kann oligosymptomatisch sein)

Symptome:

- **Gemischte Symptome:** Symptome von Zystitis und Pyelonephritis können koexistieren, aber das klinische Bild ist oft atypisch.
- **Systemische Zeichen:** Fieber, Schüttelfrost, Tachykardie. Bei Älteren können Verwirrtheit oder Verschlechterung des Allgemeinzustands das einzige Symptom sein.
- **Oligosymptomatisch:** Bei katherisierten Patienten oder solchen mit Rückenmarksverletzung können klassische Schmerzen und Miktionsbeschwerden fehlen.
- **Urinveränderungen:** Trüber, übelriechender, sedimenthaltiger Urin, möglicherweise blutig.

Körperliche Untersuchung:

- Kann unauffällig sein
- Suprapubische oder Flankendruckempfindlichkeit
- Vorhandensein eines Katheters
- Fieber oder Hypothermie (Urosepsis)
- Verwirrtheit (Ältere)

Komplikationen:

- Urosepsis
- Nierenabszess
- Nierenversagen
- Rezidiv
- Katheterverschluss

Diagnostik:**Labor:**

Test	Befund	Interpretation
Urinkultur	Frauen: $\geq 10^5$ KBE/ml, Männer: $\geq 10^4$ KBE/ml	Diagnostische Schwellenwerte (EAU 2025)
Katheterurin	$\geq 10^4$ KBE/ml	Signifikante Bakteriurie
Nierenfunktion	Kreatinin prüfen	Obstruktion/Schädigung

Bildgebung:

- **CT-Urographie:** Anatomische/funktionelle Anomalie (*OBLIGATORISCH zur Klärung des prädisponierenden Faktors*)

Mikrobiologie:

- **Kultur + Resistenz:** Essenziell (*Basis für gezielte Therapie*)

Differentialdiagnose:

- **Unkomplizierte HWI:** Kein Risikofaktor/anatomischer Fehler
- **Prostatitis:** Rektale Untersuchung

Therapie:**Outpatient:**

Medikament	Dosis	Hinweis
Cefuroxim-Axetil	2x500mg p.o.	keine Wirksamkeit gegen Enterokokken
Ciprofloxacin	2x500-750mg p.o.	Nur wenn keine Fluorchinolon-Behandlung in den letzten 6 Monaten und E. coli Resistenz <10% (EAU 2025)
Levofloxacin	1x750mg p.o.	Alternative, wenn E. coli Resistenz <10% (EAU 2025)
Ceftibuten/Cefixim	p.o.	Wenn Chinolon nicht gegeben werden kann

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Ceftriaxon	1x1-2g i.v.	In schweren Fällen
Piperacillin/Tazobactam	3x4.5g i.v.	Verdacht auf Pseudomonas/vorherige AB-Behandlung
Carbapenem (Meropenem)	3x1g i.v.	ESBL-Risiko oder septischer Schock
Amikacin/Gentamicin	i.v.	Synergismus

Icu:

Medikament	Dosis	Hinweis

Breitspektrum (Carbapenem + Amikacin)	i.v.	Urosepsis
--	------	-----------

Gezielt:

Korrektur basierend auf Kultur. Beseitigung der Obstruktion (Katheterwechsel, Stent, Nephrostomie) ist unerlässlich!

Supportiv:

- Flüssigkeitsersatz
- Fiebersenkung

Prävention:

- Katheterpflege (geschlossenes System, sofortige Entfernung)
- Beseitigung der Obstruktion
- Vermeidung der Behandlung asymptomatischer Bakteriurie

Bakterielle Prostatitis

Erreger: Bakterium - *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterococcus*, *Pseudomonas* (Gemischt)

Epidemiologie:

- Inzidenz: 50% der Männer erleben Symptome im Laufe ihres Lebens
- Saisonalität: Keine
- Übertragung: Aufsteigend (Reflux), hämatogen, lymphogen, direkt (Biopsie)
- Risikogruppen: Junge/mittelalte Männer, Katheterisierung, Urologischer Eingriff (Biopsie), HIV, Diabetes

Pathomechanismus:**Schritte:**

- Infektionsweg: Am häufigsten gelangen Bakterien durch intraprostatischen Reflux von infiziertem Urin in die Prostatadrüsen.
- Entzündung: In akuten Fällen entwickeln sich Ödeme und Mikroabszesse in den Drüsen, was zu Schwellung und Spannung der Prostata führt.
- Chronifizierung: Bakterien können Biofilme auf Prostatasteinen oder in Drüsengängen bilden, was rezidivierende Infektionen aufrechterhält.

Virulenzfaktoren:

- Biofilm
- Anatomische Lage (schlechte AB-Penetration)

Klinik:

- Inkubation: Variabel
- Beginn: Akut (ABP) oder Chronisch (CBP)

Symptome:

- **Akut: Systemische Symptome:** Plötzlich einsetzendes hohes Fieber, Schüttelfrost, Muskelschmerzen, Unwohlsein (grippeähnlicher Beginn).

- **Schmerzen:** Charakteristische perineale, rektale, Unterbauchschmerzen, die in Hoden und Penis ausstrahlen.
- **LUTS (Symptome der unteren Harnwege):** Ausgeprägte Dysurie, Pollakisurie, dringender Harndrang.
- **Obstruktion:** Die geschwollene Prostata komprimiert die Harnröhre, was zu erschwertem Wasserlassen, schwachem Strahl oder vollständigem Harnverhalt führen kann.
- **Chronische Symptome:** Mildere, wiederkehrende Beschwerden: Beckenbeschwerden, rezidivierende Harnwegsinfektionen, schmerzhafte Ejakulation.

Körperliche Untersuchung:

- Digitale rektale Untersuchung (DRU):
- Akut: Geschwollene, warme, EXTREM druckempfindliche Prostata (Massage VERBOTEN - Bakteriämiegefahr!)
- Chronisch: Kann normal oder leicht druckempfindlich sein, nicht geschwollen

Komplikationen:

- Prostataabszess
- Urosepsis
- Chronifizierung
- Epididymitis
- Harnverhalt
- Sexuelle Dysfunktion

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Urin	Pyurie, Bakteriurie	Positiv
Blutbild/CRP	Erhöht (Akut)	Systemische Entzündung
PSA	Erhöht	Aufgrund von Entzündung (nicht zur Krebsdiagnose in der akuten Phase!)

Bildgebung:

- **Transrektaler US (TRUS):** Abszess (hypoecho gener Bereich) (*Nur wenn keine Besserung auf Behandlung oder Verdacht auf Abszess*)

Mikrobiologie:

- **Akut: Urinkultur:** Mittelstrahlurin (*Prostatamassage VERBOTEN!*)
- **Chronisch: Meares-Stamey-Test:** 4-Gläser-Probe oder 2-Gläser-Probe (vor/nach Massage) (*Goldstandard (EAU 2025)*)

Differentialdiagnose:

- **Zystitis:** Kein Fieber, keine Prostataempfindlichkeit
- **BPH:** Keine Infektionszeichen, langsame Progression
- **Chronisches Beckenschmerzsyndrom (CPPS):** Negative Kultur, chronische Schmerzen

- **Prostatakrebs:** PSA, DRU (knotig), Biopsie

Therapie:**Outpatient:**

Medikament	Dosis	Hinweis
Levofloxacin	1x500-750mg p.o.	EAU 2025: Erste Wahl (gute Penetration)
Ciprofloxacin	2x500mg p.o.	EAU 2025: Erste Wahl
Cotrimoxazol	2x960mg p.o.	Alternative

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Ceftriaxon	1-2g i.v.	Bei schweren akuten Fällen (dann p.o. Wechsel)
Piperacillin/Tazobactam	3x4.5g i.v.	Urosepsis/Verdacht auf Pseudomonas
Gentamicin	5-7mg/kg i.v.	Als Ergänzung (Synergismus)

Icu:

Medikament	Dosis	Hinweis
Meropenem	3x1g i.v.	Septischer Schock/ESBL

Gezielt:

Fluorchinolone (erste Wahl bei chronisch). Makrolide (Verdacht auf Chlamydien). Fosfomycin (MDR - umstrittene Penetration).

Supportiv:

- NSAID zur Schmerzlinderung
- Alpha-Blocker (Tamsulosin) zur Symptomlinderung
- Suprapubischer Katheter (bei Retention, urethral sollte bei akuter Entzündung vermieden werden!)

Prävention:

- Frühzeitige Behandlung von HWI
- Prostatabiopsie-Prophylaxe: Gezielt (basierend auf Rektalabstrich) oder Fosfomycin/Ceftriaxon (Fluorchinolone vermeiden!)

Asymptomatische Bakteriurie

Erreger: Bakterium - *E. coli*, *Enterococcus*, *GBS*, etc. (Variabel)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Häufig (Frauen 3-5%, Ältere 10-50%, Katheterträger 100%)
- Saisonalität: Keine

- Übertragung: Endogene Kolonisation
- Risikogruppen: Ältere, Diabetes, Katheterträger, Schwangerschaft

Pathomechanismus:

Schritte:

- Kolonisation: Bakterien besiedeln die Harnwege, aber es fehlen ihnen Virulenzfaktoren (z.B. spezifische Fimbrien), die Gewebeinvasion oder Entzündung auslösen würden.
- Kommensalismus: Ein Gleichgewichtszustand entwickelt sich zwischen Bakterien und Wirt, ohne Symptome.
- Schutzwirkung: Kolonisierende Stämme können mit virulenteren Pathogenen konkurrieren und so möglicherweise eine schützende Wirkung haben.

Virulenzfaktoren:

- Reduzierte Virulenz

Klinik:

- Inkubation: -
- Beginn: Asymptomatisch

Symptome:

- **Asymptomatisch:** Der Patient hat keine Harnwegsbeschwerden (keine Dysurie, kein Fieber, keine Schmerzen). Bakteriurie ist ein Zufallsbefund.

Körperliche Untersuchung:

- Negativ
- Trüber/übelriechender Urin allein ist nicht diagnostisch und erfordert keine Behandlung!

Komplikationen:

- Unnötige Antibiotikabehandlung → Resistenz
- Pyelonephritis (Risiko nur in Schwangerschaft/bei Eingriffen)

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Urinkultur	$\geq 10^5$ KBE/ml (gleicher Stamm)	Frauen: 2 aufeinanderfolgende Proben, Männer: 1 Probe (EAU 2025)
Katheterprobe	$\geq 10^5$ KBE/ml	Eine Probe ist ausreichend
Urinsediment	Pyurie ist oft vorhanden	Indiziert KEINE Behandlung ohne Symptome!

Mikrobiologie:

- **Kultur:** Positiv (*Nur wenn Screening indiziert ist (z.B. Schwangerschaft, urologischer Eingriff)*)

Differentialdiagnose:

- **Zystitis:** Vorhandensein von Symptomen (Dysurie, Harndrang)
- **Kontamination:** Niedrige Keimzahl, Mischflora

Therapie:**Outpatient:**

Medikament	Dosis	Hinweis
KEINE Behandlung	-	Allgemeine Regel (auch nicht bei Älteren, Diabetikern, Katheterpatienten!)

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
KEINE Behandlung	-	Außer bei Indikationen

Gezielt:

Nur bei Indikation (Schwangerschaft, urologischer Eingriff mit Schleimhautverletzung). In der Schwangerschaft: Fosfomycin, Nitrofurantoin, Cephalosporin.

Supportiv:

- Aufklärung (Uringeruch/-farbe rechtfertigt kein AB)

Prävention:

- Vermeidung unnötigen Screenings und Behandlung
- Katheterpflege



Haut- und Weichteilinfektionen

Nekrotisierende Fasziitis

Erreger: Bakterium - Polymikrobiell (Typ I) oder Monomikrobiell (Typ II) (Gemischt)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Selten (0.4-1/100.000), aber hohe Mortalität
- Saisonalität: Keine
- Übertragung: Endogen (Hautläsion als Eintrittspforte) oder direkte Inokulation
- Risikogruppen: Typ I: Diabetes, Immunsuppression, Adipositas, pAVK, Typ II: Gesunde Junge, Trauma, OP, i.v. Drogen, Typ III: Meerwasserexposition, Lebererkrankung (Vibrio)

Pathomechanismus:**Schritte:**

- Eintritt: Die Infektion dringt durch eine Hautverletzung (auch minimal) in das subkutane Gewebe ein. Die Bakterien breiten sich schnell entlang der oberflächlichen Faszienebenen aus, die schlecht durchblutet sind.
- Toxinwirkung: Die Erreger (insbesondere GAS und Clostridium) produzieren starke Toxine, die direkte Gewebekreose, Thrombosen kleiner Blutgefäße und die Hemmung der lokalen Immunantwort verursachen.

- Gewebenekrose: Thrombose und entzündliches Ödem beeinträchtigen die Blutversorgung weiter, was zu ausgedehntem Gewebsstod führt. Der Prozess zerstört auch subkutane Nerven, was zur Anästhesie des Bereichs führt (ein Spätzeichen).
- Systemische Toxizität: In den Kreislauf gelangende Toxine verursachen ein systemisches toxisches Schocksyndrom und Multiorganversagen.

Virulenzfaktoren:

- Strep: M-Protein, Exotoxine (SpeA/B/C)
- Staph: PVL, TSST-1
- Clostridium: Alpha-Toxin
- Anaerobier: Gasbildung

Klinik:

- Inkubation: Stunden-Tage (nach Trauma)
- Beginn: Hyperakut, fulminant

Symptome:

- **Frühzeichen:** Das wichtigste Frühzeichen ist ein quälender Schmerz, der in keinem Verhältnis zum klinischen Befund steht. Die Haut zeigt möglicherweise nur eine leichte Rötung oder Schwellung, aber der Patient ist systemisch krank und fiebrig.
- **Spätzeichen:** Die Haut wird dunkelviolett oder schwarz, es bilden sich Blasen (Bullae), und im subkutanen Gewebe ist Gas (Krepitation) zu tasten. Der Schmerz kann aufgrund des Absterbens der Nerven nachlassen, was ein schlechtes prognostisches Zeichen ist. Es entwickelt sich schnell ein septischer Schock.

Körperliche Untersuchung:

- Schmerz unverhältnismäßig SCHWER zum Befund (Frühzeichen!)
- Spannendes, "holzartiges" Ödem, das über das Erythem hinausgeht
- Haut: Erythem → livide/grau → Bullae → Nekrose
- Anästhesie im Bereich (Nervenschädigung)
- Krepitition (vor allem Typ I und Clostridium)
- Systemische Zeichen: Fieber, Tachykardie, Hypotonie, Verwirrtheit

Komplikationen:

- Septischer Schock
- Multiorganversagen (MODS)
- Gliedmaßenverlust
- Tod (20-40%, 100% ohne Behandlung)

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
LRINEC-Score	≥6: Verdacht, ≥8: hohe Wahrscheinlichkeit (aber niedrige Sensitivität!)	CRP, Leukozyten, Hb, Na, Kreatinin, Glukose
Blutbild	Leukozytose (>15 G/L), Linksverschiebung	Schwere Infektion

Natrium	Hyponatriämie (<135 mmol/L)	Häufiger Indikator
Laktat	Erhöht (>2-4 mmol/L)	Gewebehypoperfusion/Nekrose
CK	Erhöht	Muskelbeteiligung (Myositis/Nekrose)

Bildgebung:

- **CT:** Faszienvverdickung, Flüssigkeit, Gas in Weichteilen (spezifisch!) (*Beste Bildgebung, darf aber OP NICHT verzögern!*)
- **MRT:** Hohe Sensitivität, niedrige Spezifität (*Zeitaufwendig, bei instabilen Patienten vermeiden*)

Mikrobiologie:

- **Chirurgische Gewebeprobe:** Gram-Färbung und Kultur (*Goldstandard (Aerobier + Anaerobier)*)
- **Blutkultur:** Positiv (vor allem Typ II) (*Systemische Ausbreitung*)
- **Finger-Test:** Faszie leicht lösbar, keine Blutung, "Spülwasser"-Eiter (*Bedside-Diagnose*)

Differentialdiagnose:

- **Zellulitis:** Kein unverhältnismäßiger Schmerz, keine systemische Toxizität, langsamer
- **Pyomyositis:** Muskelabszess, lokalisierter, MRT hilft
- **Gasbrand (Clostridium):** Muskelnekrose dominiert, schneller, Kreptitation ausgeprägter
- **Tiefe Venenthrombose:** Schwellung, aber kein Fieber/Toxizität, Doppler negativ

Therapie:**Outpatient:**

Medikament	Dosis	Hinweis
Keine ambulante Behandlung!	SOFORTIGE KRANKENHAUS/OP!	Chirurgischer Notfall!

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Piperacillin/Tazobactam	4x4.5g i.v.	Breitspektrum (G+, G-, Anaerobier)
+ Vancomycin	2x15-20mg/kg i.v.	MRSA-Abdeckung
+ Clindamycin	3x900mg i.v.	Toxinhemmung (GAS/Staph)

Icu:

Medikament	Dosis	Hinweis
Meropenem	3x1g i.v.	Alternative (Typ I)
+ Vancomycin + Clindamycin		Standard-Dreifachtherapie
IVIG	1g/kg Tag 1, dann 0.5g/kg	Erwägen bei Strep. toxischem Schocksyndrom

Gezielt:

Nach Kultur. Typ I: Breitspektrum. Typ II (GAS): Penicillin G + Clindamycin. Typ III (Vibrio): Doxycyclin + Ceftriaxon.

Supportiv:

- SOFORTIGES aggressives chirurgisches Débridement (entscheidend!)
- Flüssigkeitssubstitution
- Vasopressoren
- Second-Look-OP innerhalb 24h
- Hyperbare Oxygenierung (umstritten, adjuvant)

Prävention:

- Wundversorgung
- Management chronischer Krankheiten

Erysipel (Wundrose)

Erreger: Bakterium - *Streptococcus pyogenes* (Gruppe-A-Streptokokken) (Gram-positiv)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Häufige Hautinfektion, 10-100/100.000 pro Jahr
- Saisonalität: Meist Winter-Frühling
- Übertragung: Endogen (Hautläsion als Eintrittspforte) oder Kontakt
- Risikogruppen: Ältere, Säuglinge, Diabetes mellitus, Chronische Veneninsuffizienz, Lymphödem, Hautläsionen

Pathomechanismus:**Schritte:**

- Eintritt: Der Erreger (am häufigsten *Streptococcus pyogenes*) dringt durch eine kleine Hautverletzung in die obere Dermis und die oberflächlichen Lymphgefäße ein.
- Lymphatische Ausbreitung: Die Bakterien breiten sich schnell im Lymphsystem aus, was zu der charakteristischen, scharf begrenzten, flammenartigen Ausbreitung führt.
- Entzündung: Bakterielle Toxine verursachen eine heftige lokale Entzündung und systemische Symptome (Fieber, Schüttelfrost).

Virulenzfaktoren:

- M-Protein
- Streptolysine (O, S)
- Hyaluronidase
- Streptokinase

Klinik:

- Inkubation: 2-5 Tage
- Beginn: Akut

Symptome:

- **Hautmanifestationen:** Plötzlich auftretende, scharf begrenzte, flammenartig ausbreitende, leuchtend rote, geschwollene, warme und schmerzhafte Hautläsion. Am häufigsten im Gesicht oder an den Unterschenkeln.
- **Systemische Symptome:** Die Hautmanifestationen werden oft von hohem Fieber, Schüttelfrost und Unwohlsein begleitet oder gehen diesen voraus.

Körperliche Untersuchung:

- Roter, warmer, geschwollener Bereich
- Scharfe, erhabene Ränder (charakteristisch)
- Blasen oder Pusteln können vorhanden sein
- Lymphadenitis (regionale Lymphknoten geschwollen)
- Systemische Zeichen: Tachykardie, Hypotonie

Komplikationen:

- Fortschreiten zur Zellulitis
- Septischer Schock
- Glomerulonephritis
- Rezidiv ist häufig

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Leukozytose	Entzündung
CRP	Erhöht	Akute Phase
Blutkultur	Selten positiv	Bei systemischer Infektion

Bildgebung:

- **Nicht erforderlich:** - (*Klinische Diagnose*)

Mikrobiologie:

- **Hautabstrichkultur:** Streptococcus pyogenes (*Bestätigung*)
- **ASO-Titer:** Erhöht (*undefined*)

Differentialdiagnose:

- **Zellulitis:** Tiefer, weniger scharfe Grenzen, keine erhabene Plaque
- **Herpes zoster:** Vesikel, entlang eines Dermatoms
- **Erythema migrans (Lyme):** Zentrifugale Ausbreitung, Anamnese
- **Kontaktdermatitis:** Kein Fieber, Pruritus

Therapie:

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Penicillin V	4x500mg p.o.	Erste Wahl
Amoxicillin	3x500mg p.o.	Alternative

Clindamycin	3x300mg p.o.	Bei Penicillinallergie, 30% Resistenzrate
--------------------	--------------	---

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Penicillin G	4x4-6 Mio. IE i.v.	In schweren Fällen
Cefazolin	3x1g i.v.	Alternative
Ceftriaxon	1x2g i.v.	Bei Penicillinallergie

Icu:

Medikament	Dosis	Hinweis
Breitspektrum	i.v.	In komplizierten Fällen

Gezielt:

Streptococcus pyogenes: Penicillin. Allergie: Erythromycin/Clindamycin

Supportiv:

- Ruhe
- Hochlagerung der Extremität
- Schmerzmittel
- Fiebersenker

Prävention:

- Vermeidung von Hautverletzungen
- Hygiene
- Rezidivprophylaxe (Penicillin monatlich)

Zellulitis (Phlegmone)

Erreger: Bakterium - *Streptococcus pyogenes* oder *Staphylococcus aureus* (am häufigsten) (Gram-positiv)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Häufig, 200/100.000 pro Jahr
- Saisonalität: Meist Sommer
- Übertragung: Endogen (Hautläsion) oder exogene Inokulation
- Risikogruppen: Diabetes mellitus, Periphere arterielle Verschlusskrankheit, Adipositas, Immungeschwäche, Hautverletzungen, Lymphödem

Pathomechanismus:**Schritte:**

- Eintritt: Erreger (*S. pyogenes*, *S. aureus*) dringen durch eine Hautverletzung in die tiefere Dermis und das subkutane Fettgewebe ein.

- Diffuse Ausbreitung: Die Infektion breitet sich diffus im Gewebe aus und ist nicht wie beim Erysipel auf die Lymphbahnen beschränkt. Dies führt zu einer weniger scharf begrenzten, aber tiefer reichenden Entzündung.

Virulenzfaktoren:

- Streptococcus: M-Protein, Toxine
- Staphylococcus: PVL, Koagulase

Klinik:

- Inkubation: 1-3 Tage
- Beginn: Akut

Symptome:

- **Hautmanifestationen:** Im Vergleich zum Erysipel ein weniger scharf begrenztes, diffuses Erythem, Schwellung und Wärme. Die Haut ist gespannt und schmerhaft.
- **Allgemeine Symptome:** Kann von Fieber und Schüttelfrost begleitet sein, ist aber nicht immer so ausgeprägt wie beim Erysipel.

Körperliche Untersuchung:

- Rote, warme, geschwollene Haut
- Diffuse, unscharfe Grenzen
- Druckempfindlichkeit
- Lymphangitis (rote Streifen)
- Systemisch: Tachykardie, Fieber

Komplikationen:

- Abszess
- Nekrotisierende Fasziitis
- Septischer Schock
- Osteomyelitis
- Lymphödem

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Leukozytose	Entzündung
CRP	Erhöht	Akute Phase
Blutkultur	Selten positiv	In schweren Fällen

Bildgebung:

- **Ultraschall:** Flüssigkeitsansammlung, Abszess (*Bei Verdacht*)
- **CT/MRT:** Tiefere Ausbreitung (*In komplizierten Fällen*)

Mikrobiologie:

- **Hautaspiration/Kultur:** Erregeridentifikation (*Wenn möglich*)
- **Wundexsudat:** Oft kontaminiert (*Nicht zuverlässig*)

Differentialdiagnose:

- **Erysipel:** Oberflächlich, scharfe Grenzen, erhabene Plaque
- **Abszess:** Fluktuerende Schwellung, Punktion
- **TVT:** Kein Erythem, Doppler-US
- **Gicht:** Monoarthritis, Hyperurikämie

Therapie:**Outpatient:**

Medikament	Dosis	Hinweis
Amoxicillin/Clavulansäure	3x875/125mg p.o.	Erste Wahl
Cephalexin	4x500mg p.o.	Alternative

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Amoxicillin/Clavulansäure	3x500mg p.o.	Alternative
Cefazolin	3x1g i.v.	Alternative
Ceftriaxon	1x2g i.v.	In schweren Fällen
+ Vancomycin	2x15-20mg/kg i.v.	Bei MRSA-Verdacht

Icu:

Medikament	Dosis	Hinweis
Piperacillin/Tazobactam	3x4.5g i.v.	Breitspektrum

Gezielt:

Streptococcus: Penicillin; Staphylococcus: Flucloxacillin; MRSA: Vancomycin

Supportiv:

- Ruhe
- Hochlagerung der Extremität
- Schmerzmittel
- Topische Antibiotika sind nicht wirksam

Prävention:

- Vermeidung von Hautverletzungen
- Hygiene
- Diabeteskontrolle



Knochen- und Gelenkinfektionen

Osteomyelitis

Erreger: Bakterium - *Staphylococcus aureus* (am häufigsten) (Gram-positiv)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Hämatogen bei Kindern, posttraumatisch/diabetischer Fuß bei Erwachsenen
- Saisonalität: Keine
- Übertragung: Hämatogene Streuung, direkte Ausbreitung (Wunde), Inokulation (Trauma)
- Risikogruppen: Diabetes mellitus, Peripherie arterielle Verschlusskrankheit, Trauma/Operation, i.v.-Drogenkonsumenten, Hämodialysepatienten

Pathomechanismus:

Schritte:

- Eintritt: Erreger gelangen über den Blutkreislauf (hämatogen), von angrenzenden Weichteilen (per continuitatem) oder durch direkte Inokulation bei Trauma/Operation in den Knochen.
- Entzündung und Ischämie: Im Knochen verursachen sie eine Entzündung, die zu Ödemen und Druckerhöhung im Knochenmark führt. Dies beeinträchtigt die Blutversorgung des Knochens und führt zum Absterben von Knochengewebe (Sequester).
- Chronifizierung: Der Körper versucht, den toten Knochen durch Neubildung von Knochen (Involucrum) abzukapseln. Bei chronischen Fällen persistieren die Bakterien durch Biofilmbildung.

Virulenzfaktoren:

- Biofilmbildung
- Adhäsine (MSCRAMM)
- Toxine

Klinik:

- Inkubation: Tage (akut) oder Wochen-Monate (chronisch)
- Beginn: Variabel

Symptome:

- **Akute Osteomyelitis:** Plötzlich einsetzende lokale Schmerzen, Schwellung, Rötung und Fieber. Der Patient kann die betroffene Extremität oft nicht beladen.
- **Chronische Osteomyelitis:** Schleichender, mit einem dumpfen, tiefen Schmerz und oft einer drainierenden Fistel zur Haut. Fieber ist selten.

Körperliche Untersuchung:

- Lokale Druckempfindlichkeit über dem Knochen
- Wärme, Schwellung, Erythem
- Bewegungseinschränkung der betroffenen Extremität
- Probe-to-bone-Test: Knochen kann mit einer Sonde am Grund eines Geschwürs palpiert werden (hohe Spezifität)

Komplikationen:

- Chronische Osteomyelitis

- Pathologische Fraktur
- Septische Arthritis
- Systemische Sepsis
- Notwendigkeit der Amputation

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Leukozytose (akut)	Entzündung (kann bei chronisch normal sein)
CRP/BSG	Erhöht	Hervorragend zur Überwachung (Therapieansprechen)
Blutkultur	Positiv (50%)	Bei hämatogenem Ursprung (wichtig bei Wirbel-OM)

Bildgebung:

- **Röntgen:** In der Frühphase (10-14 Tage) negativ! Später periostale Reaktion, lytische Läsionen (*Spätzeichen, aber Basis*)
- **MRT:** Knochenmarködem, Abszess, Sequester (*Goldstandard (Sensitivität >90%)*)
- **Knochenszintigraphie/PET-CT:** Erhöhte Anreicherung (*Wenn MRT nicht möglich oder multifokaler Verdacht*)

Mikrobiologie:

- **Knochenbiopsie-Kultur:** Erregeridentifikation (*Goldstandard-Diagnose (vor Antibiotika!)*)
- **Fistelsekret:** Oft kontaminiert (*Korreliert nur bei S. aureus gut mit Knochen*)

Differentialdiagnose:

- **Charcot-Fuß:** Kein Fieber/Entzündungslabor, Neuropathie dominiert
- **Ewing-Sarkom:** Röntgen (Zwiebelschale), Biopsie
- **Zellulitis:** Nur Weichteilbeteiligung, MRT differenziert

Therapie:

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Keine	-	Krankenhausuntersuchung/-probenahme erforderlich

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Vancomycin	15-20mg/kg i.v.	MRSA-Abdeckung
+ Ceftriaxon/Cefepim	2g i.v.	Gram-negative Abdeckung (z.B. Pseudomonas)

Icu:

Medikament	Dosis	Hinweis

Breitspektrum	i.v.	Bei Sepsis
---------------	------	------------

Gezielt:

Basierend auf Knochenbiopsie! S. aureus: Cefazolin/Flucloxacillin. MRSA: Vancomycin.
Implantat-assoziiert: Rifampicin-Zusatz (Biofilm).

Supportiv:

- Chirurgisches Débridement (Entfernung von nekrotischem Knochen) - KRITISCH!
- Implantatentfernung (wenn möglich)
- Frühe orale Umstellung möglich (OVIVA-Studie)

Prävention:

- Sofortige Versorgung offener Frakturen
- Chirurgische Sterilität
- Pflege des diabetischen Fußes

Septische Arthritis

Erreger: Bakterium - *Staphylococcus aureus*, *N. gonorrhoeae* (Gemischt)

Epidemiologie:

- Inzidenz: 2-10/100.000 pro Jahr
- Saisonalität: Keine
- Übertragung: Hämatogen (am häufigsten), direkt Inokulation, per continuitatem
- Risikogruppen: Rheumatoide Arthritis, Gelenkprothese, Ältere (>80 Jahre), Diabetes, i.v.-Drogenkonsumenten, Sexuell aktive junge Menschen (Gonokokken)

Pathomechanismus:**Schritte:**

- Eintritt: Erreger gelangen über den Blutkreislauf (hämatogen) oder durch direkte Verletzung in den Gelenkspalt.
- Entzündungsreaktion: Sie besiedeln die Synovialmembran und lösen eine massive Entzündungsreaktion aus, die zu einem großen eitrigen Erguss führt.
- Knorpelschaden: Von Neutrophilen freigesetzte Enzyme und Entzündungszytokine verursachen innerhalb von Stunden bis Tagen irreversible Schäden am Gelenkknorpel.

Virulenzfaktoren:

- Adhäsine
- Toxine
- Knorpelschädigende Enzyme

Klinik:

- Inkubation: Schnell (Stunden-Tage)
- Beginn: Plötzlich

Symptome:

- **Akute Monoarthritis:** Plötzlich einsetzende, extrem schmerzhafte Schwellung, Rötung und Überwärmung eines einzelnen großen Gelenks (am häufigsten Knie, Hüfte).
- **Funktionsverlust:** Der Patient kann das Gelenk aufgrund der Schmerzen weder aktiv noch passiv bewegen. Hohes Fieber und Schüttelfrost sind häufig.

Körperliche Untersuchung:

- Geschwollenes, warmes, rotes Gelenk
- Extreme Druckempfindlichkeit
- Schmerzhafte passive und aktive Bewegung
- Gelenkerguss
- Gonokokken: wandernde Polyarthritis, Tenosynovitis, Dermatitis (Pusteln)

Komplikationen:

- Gelenkzerstörung (Arthrose)
- Ankylose
- Sepsis
- Osteomyelitis

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Leukozytose	Systemische Reaktion
CRP/BSG	Deutlich erhöht	Entzündung
Synovialflüssigkeit	>50.000 Leuko/ μ L (>90% PMN)	Typisch für septische Arthritis

Bildgebung:

- **Röntgen:** Anfangs negativ/Weichteilschwellung, später Gelenkspaltverschmälerung (*Ausgangsbefund*)
- **Ultraschall:** Gelenkflüssigkeit, Synovialisverdickung (*Zur Steuerung der Punktion, Frühdiagnose*)
- **MRT:** Gelenkerguss, Knochenmarködem, Abszess (*Ausschluss Osteomyelitis, Komplikationen*)

Mikrobiologie:

- **Gelenkpunktion (Arthrozentese):** Eitrig, Gram-Färbung positiv (50%) (*SOFORT durchführen!*)
- **Kultur (Synovia + Blut):** Positiv (*Goldstandard*)
- **PCR (16S rRNA):** Erreger-DNA (*Wenn Kultur negativ (vorbehandelter Patient)*)

Differentialdiagnose:

- **Gicht:** Kristalle im Punktat (negative Doppelbrechung)
- **Pseudogicht (CPPD):** Positiv doppelbrechende Kristalle
- **Reaktive Arthritis:** Sterile Entzündung, Anamnese (GI/GU-Infektion)
- **Lyme-Arthritis:** Weniger schmerhaft, Serologie

Therapie:**Outpatient:**

Medikament	Dosis	Hinweis
Keine	-	Notfallmäßige Krankenhouseinweisung!

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Vancomycin	15-20mg/kg i.v.	Gram+ (MRSA)-Abdeckung
+ Ceftriaxon	1x2g i.v.	Gram- (Gonokokken/G- Stäbchen)-Abdeckung

Icu:

Medikament	Dosis	Hinweis
Vancomycin + Meropenem	i.v.	Bei Sepsis/Immunsuppression

Gezielt:

S. aureus: Cefazolin/Flucloxacillin; MRSA: Vancomycin/Daptomycin; Gonokokken: Ceftriaxon.
Dauer: 2-6 Wochen (i.v., dann p.o. Umstellung möglich - OVIVA).

Supportiv:

- Gelenkdrainage (tägliche Nadelaspiration, Arthroskopie oder offene Spülung) - ENTSCHEIDEND!
- Schmerzmittel
- Frühe Mobilisierung nach Abklingen der Entzündung

Prävention:

- Sterilität bei Prothesenoperationen
- Prävention von Gonorrhoe
- Behandlung von Hautinfektionen

Spondylodiszitis

Erreger: Bakterium - *Staphylococcus aureus* (am häufigsten), *Streptococcus* spp., Gram-negative (Gemischt)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Selten, 2-7/100.000 pro Jahr
- Saisonalität: Keine
- Übertragung: Hämatogen (am häufigsten), direkt (OP, Trauma), per continuitatem
- Risikogruppen: Ältere (>50 Jahre), Diabetes mellitus, Immungeschwäche, i.v.-Drogenkonsumenten, Zustand nach Wirbelsäulen-OP, Urogenitale Infektionen

Pathomechanismus:

Schritte:

- Hämatogene Streuung: Die Erreger gelangen am häufigsten über den Blutkreislauf (hämatogen) in die stark durchbluteten Wirbelkörper, oft von einer entfernten Infektion (z.B. Harnwege, Haut).
- Ausbreitung: Die Infektion breitet sich vom Wirbelkörper auf die benachbarte Bandscheibe und den nächsten Wirbel aus und verursacht Entzündung und Gewebezerstörung.
- Komplikationen: Der Prozess kann zur Bildung eines epiduralen oder paravertebralen Abszesses führen, der eine Rückenmarkscompression und neurologische Symptome verursacht.

Virulenzfaktoren:

- Adhäsine (MSCRAMM)
- Biofilmbildung
- Toxine

Klinik:

- Inkubation: Tage-Wochen
- Beginn: Langsam, schleichend

Symptome:

- **Rückenschmerzen:** Das Leitsymptom (>90%) ist ein allmählich zunehmender, lokalisierter Rückenschmerz, der auch in Ruhe besteht und klopfempfindlich ist.
- **Fieber und neurologische Symptome:** Fieber ist oft nur subfebril oder fehlt. Neurologische Symptome (radikuläre Schmerzen, Gliederschwäche) deuten auf einen Epiduralabszess hin und stellen einen Notfall dar.

Körperliche Untersuchung:

- Lokaler Druck- oder Klopfschmerz über dem betroffenen Wirbel
- Paravertebraler Muskelspasmus
- Bewegungseinschränkung der Wirbelsäule
- Neurologisches Defizit (Parese, Reflexausfall, Sensibilitätsstörung)

Komplikationen:

- Epiduralabszess
- Paravertebraler Abszess
- Septischer Schock
- Wirbelsäulendeformität
- Chronische Schmerzen

Diagnostik:**Labor:**

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Leukozytose oder normal	Entzündung
CRP/BSG	Deutlich erhöht	Hervorragend zur Überwachung

Blutkultur	Positiv (50-70%)	Erregeridentifikation
------------	------------------	-----------------------

Bildgebung:

- **Röntgen:** Spätzeichen: Wirbelkörperdestruktion, Bandscheibenhöhenminderung (*Im Frühstadium nicht sensitiv*)
- **MRT:** Knochenmarködem, Bandscheibenentzündung, Abszess (*Goldstandard (Sensitivität >90%)*)
- **CT:** Knochendestruktion, Abszess (*Wenn MRT nicht möglich*)

Mikrobiologie:

- **CT-gesteuerte Biopsie:** Kultur + Histologie (*Goldstandard-Diagnose*)
- **Blutkultur:** Positiv (*Oft ausreichend*)

Differentialdiagnose:

- **Degenerative Wirbelsäulenerkrankung:** Kein Fieber/CRP-Erhöhung, anderes MRT-Bild
- **Wirbelsäulentumor/Metastase:** Anamnese, Biopsie
- **Spondylitis ankylosans:** Jüngeres Alter, HLA-B27 positiv
- **Tuberkulöse Spondylitis:** Chronisch, mehrere Wirbel, Tuberkulintest

Therapie:**Outpatient:**

Medikament	Dosis	Hinweis
Keine	-	Krankenhausbehandlung erforderlich

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Vancomycin	15-20mg/kg i.v.	MRSA-Abdeckung
+ Ceftriaxon/Cefepim	i.v.	Gram-negative Abdeckung

Icu:

Medikament	Dosis	Hinweis
Breitspektrum	i.v.	Bei Sepsis/Abszess

Gezielt:

Basierend auf Biopsie! S. aureus: Flucloxacillin/Cefazolin; MRSA: Vancomycin; Gram-negativ: Ceftriaxon. Dauer: 6-12 Wochen (i.v. dann p.o.)

Supportiv:

- Chirurgisches Débridement (bei Abszess) - oft notwendig!
- Wirbelsäulenstabilisierung
- Schmerzmittel
- Physiotherapie

Prävention:

- HWI/Endo-Prophylaxe

- Chirurgische Sterilität
- Diabeteskontrolle

Zoonosen

Leptospirose

Erreger: Spirochäte - *Leptospira interrogans* (Gram-negativ)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Tropisch/Subtropisch: 10-100/100.000; Gemäßigte Zone: 0.1-1/100.000
- Saisonalität: Sommer-Herbst, Regenzeit
- Übertragung: Exposition gegenüber kontaminiertem Wasser/Boden → Haut/Schleimhaut. Übertragung durch Urin von Nagetieren/Tieren
- Risikogruppen: Landarbeiter, Tierärzte, Schlachthofarbeiter, Kanalarbeiter, Wassersportler, Soldaten (Dschungel)

Pathomechanismus:

Schritte:

- Leptospiren überleben in Wasser oder Boden, der mit dem Urin infizierter Tiere (v.a. Nagetiere) kontaminiert ist. Der Erreger dringt durch verletzte Haut oder Schleimhäute (Augen, Nase, Mund) in den Körper ein.
- Nach dem Eindringen gelangen die Bakterien schnell in den Blutkreislauf (hämatogene Streuung) und erreichen fast alle Organe, insbesondere Leber, Nieren, Lunge und das zentrale Nervensystem.
- Der Erreger schädigt die Endothelzellen der Blutgefäße, was zu erhöhter vaskulärer Permeabilität, Flüssigkeitsverlust und Blutungen führt.
- Die schwere Verlaufsform, die Weil-Krankheit, ist durch die Trias aus Leber- und Nierenversagen, Gelbsucht (Ikterus) und schweren hämorrhagischen Komplikationen (z.B. Lungenblutung) gekennzeichnet.
- Ein Teil der klinischen Symptome wird durch die heftige, immunvermittelte Entzündungsreaktion des Wirts verursacht, nicht durch die direkte toxische Wirkung des Bakteriums.

Virulenzfaktoren:

- Äußere Membranproteine (LipL32)
- Flagellum (Motilität)
- Hämolsine
- Lipopolysaccharid
- Adhäsine

Klinik:

- Inkubation: 2-30 Tage (durchschnittlich 7-12 Tage)

- Beginn: Biphasischer Verlauf

Symptome:

- **Akute/Septische Phase (erste Woche):** Plötzlich einsetzendes hohes Fieber mit Schüttelfrost, intensive Kopfschmerzen und charakteristische, quälende Muskelschmerzen, besonders in den Waden und im Lendenbereich. Häufig ist eine konjunktivale Suffusion (Rötung der Augen ohne eitrigen Ausfluss).
- **Immunphase (zweite Woche):** Nach der ersten Phase kann eine kurze Besserung eintreten, gefolgt von einer Rückkehr der Symptome aufgrund der Immunantwort. Hier können aseptische Meningitis, Uveitis und Organmanifestationen auftreten.
- **Weil-Krankheit (schwere Form):** Entwickelt sich bei 5-10% der Patienten. Merkmale sind Gelbsucht (Ikterus), Nierenversagen (akute tubuläre Nekrose) und hämorrhagische Komplikationen wie Lungenblutungen, die mit hoher Mortalität verbunden sind.

Körperliche Untersuchung:

- Hohes Fieber, Tachykardie
- Konjunktivale Suffusion (Bindegauzinjektion)
- Lymphadenopathie
- Hepatomegalie (Weil)
- Wadendruckschmerz
- Ikterus (schwer)
- Meningeale Zeichen (25%)

Komplikationen:

- Weil-Krankheit (Ikterus, Nierenversagen)
- ARDS
- Myokarditis
- Rhabdomyolyse
- Uveitis (spät)
- Aseptische Meningitis
- Tod (5-15% in schweren Fällen)

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Leukozytose, Thrombozytopenie	Unspezifisch
Niere	Kreatinin↑, Proteinurie, Hämaturie	Weil-Krankheit
Leber	Bilirubin↑↑ (direkt), leichte Transaminasen↑	Cholestatisches Muster
CK	Erhöht	Myositis
CRP/BSG	Deutlich erhöht	Entzündung

Bildgebung:

- **Thorax-Röntgen:** Diffuses Infiltrat, alveolare Blutung (*Lungenblutung*)

- **Abdomen-US:** Hepatomegalie, Aszites (*Schweregradbeurteilung*)

Mikrobiologie:

- **Mikroagglutinationstest (MAT):** $\geq 1:400$ Titer oder $4x\uparrow$ (*Goldstandard, aber spät (7-10 Tage)*)
- **ELISA IgM:** Positiv (*Schneller, akute Phase*)
- **Blut-/Urinkultur:** Leptospiren-Isolierung (EMJH-Medium) (*Früh (< 7 Tage Blut, > 7 Tage Urin), langsam (Wochen)*)
- **PCR:** Leptospiren-DNA (*Schnell, sensitiv in der Frühphase*)

Differentialdiagnose:

- **Dengue-Fieber:** Thrombozytopenie ausgeprägter, Tourniquet-Test+, keine Wadenschmerzen
- **Malaria:** undefined
- **Hantavirus:** Nagetier-Exposition, Proteinurie schwerer, Thrombozytopenie
- **Rickettsiose:** Ausschlag charakteristisch, Eschar, Zeckenexposition
- **Virushepatitis:** Transaminasen viel höher, Serologie

Therapie:

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Doxycyclin	100 mg zweimal täglich p.o.	Erste Wahl bei leichten Fällen
Amoxicillin	500 mg dreimal täglich p.o.	Alternative (Schwangere, Kinder)

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Penicillin G	1.5 Mio. IE alle 4 Stunden i.v.	Schwere/Weil-Krankheit
Ceftriaxon	1-2 g einmal täglich i.v.	Alternative

Icu:

Medikament	Dosis	Hinweis
Penicillin G	1.5 Mio. IE alle 4 Stunden i.v.	Schwere Weil-Krankheit
Dialyse	Bei Nierenversagen	Supportiv
Beatmung	Lungenblutung	ARDS

Gezielt:

Leicht: Doxycyclin; Schwer: Penicillin G oder Ceftriaxon

Supportiv:

- Flüssigkeitsersatz

- Dialyse (Nierenversagen)
- Beatmung (ARDS)
- Transfusion (Blutung)

Prävention:

- Doxycyclin-Chemoprophylaxe (200mg/Woche ExtremSport)
- Schutzkleidung bei Risikoorbeit
- Nagetierbekämpfung
- Tierimpfung (Hund)
- Reinigung von Wasserquellen

Hantavirus-Infektion

Erreger: Virus - *Hantavirus* (mehrere Serotypen) (Negativ-Strang-RNA-Virus, Bunyaviridae)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Europa: HFRS 10.000+ Fälle/Jahr; USA: HPS <50 Fälle/Jahr
- Saisonalität: Frühling-Herbst (Nagetierpopulationsspitze)
- Übertragung: Aerosol (Nagetierkot/-urin/-speichel). NICHT von Mensch zu Mensch!
- Risikogruppen: Landarbeiter, Förster, Soldaten, Camper/Wanderer, Berufe mit Nagetierkontakt, Reinigung schlecht belüfteter Gebäude

Pathomechanismus:

Schritte:

- Die Infektion erfolgt durch Inhalation von Aerosol, das mit getrocknetem Urin, Kot oder Speichel von Nagetieren (z.B. Rötelmaus) kontaminiert ist. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch findet nicht statt.
- Das Virus gelangt über die Lunge in den Blutkreislauf und infiziert gezielt die Endothelzellen, die die Innenfläche der Blutgefäße auskleiden, ohne direkten Zelltod zu verursachen.
- Der Hauptschaden wird durch die übermäßige Immunantwort des Körpers verursacht. Aktivierte T-Zellen und Zytokine (TNF-alpha) lockern die Verbindungen zwischen den Endothelzellen, was zu einem Kapillarleck (Capillary Leak) führt.
- HFRS (Hämorrhagisches Fieber mit renalem Syndrom): Das Kapillarleck tritt hauptsächlich in der Niere auf, was zu akutem Nierenversagen, Proteinurie und Blutungen führt.
- HPS (Hantavirus-Pulmonalsyndrom): Das Leck dominiert in der Lunge, was zu einem schnell fortschreitenden, nicht-kardiogenen Lungenödem und kardiogenem Schock führt. Thrombozytopenie und Hämokonzentration sind entscheidende Laborzeichen.

Virulenzfaktoren:

- Nukleokapsidprotein (Immunantwort)
- Glykoprotein Gn/Gc (Zelleintritt)
- Endotheltropismus
- Immunmodulation

Klinik:

- Inkubation: 1-8 Wochen (durchschnittlich 2-4 Wochen)
- Beginn: Plötzlich

Symptome:

- **Prodromalphase (3-5 Tage):** Plötzlich einsetzendes, hohes Fieber, Schüttelfrost, starke Kopfschmerzen und Muskelschmerzen (v.a. Rücken und Oberschenkel). Häufig sind Gesichtsrötung (Facial Flush) und konjunktivale Injektion.
- **HFRS (Nierenbeteiligung):** Auf die Fieberphase folgen Hypotonie und dann Oligurie/Anurie. Charakteristisch sind starke Flankenschmerzen, massive Proteinurie und Thrombozytopenie. In der Erholungsphase tritt Polyurie auf.
- **HPS (Lungenbeteiligung):** Nach der Prodromalphase entwickeln sich schnell fortschreitender Husten und Atemnot, die innerhalb von Stunden in ein schweres, nicht-kardiogenes Lungenödem und einen kardiogenen Schock münden. Hohe Mortalität.

Körperliche Untersuchung:

- Hohes Fieber
- Gesichtsrötung (Facial flush)
- Konjunktivale Injektion
- Petechien (Gaumen, Achselhöhle)
- Proteinurie, Hämaturie
- Hypotonie (HPS)
- Lungenödemzeichen (HPS)

Komplikationen:

- Akutes Nierenversagen (HFRS)
- Kardiogenes Lungenödem (HPS)
- Schock
- Intrakranielle Blutung
- Hypophysenblutung
- Tod (HFRS 1-15%, HPS 30-50%)

Diagnostik:**Labor:**

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Thrombozytopenie (<100 G/L), Leukozytose, atypische Lymphozyten	Charakteristische Trias!
Niere	Kreatinin↑↑, BUN↑, Proteinurie++++, Hämaturie	HFRS
Hämokonzentration	Hämatokrit↑	Capillary Leak (HPS)
Gerinnung	DIC-Zeichen möglich	Schwerer Fall
Leberenzym	Leichte AST/ALT↑	Häufig

Bildgebung:

- **Thorax-Röntgen:** Bilaterale interstitielle Infiltrate, Pleuraerguss (*HPS*)
- **Abdomen-US:** Nierenvergrößerung, Echogenität↑, Aszites (*HFRS*)

Mikrobiologie:

- **ELISA IgM/IgG:** Hantavirus-spezifische Antikörper (*Goldstandard, früh positiv (3-7 Tage)*)
- **RT-PCR:** Virus-RNA (Blut, Urin) (*Frühphase, Serotypisierung*)
- **Immunhistochemie:** Virusantigen im Gewebe (*Forschung, Autopsie*)

Differentialdiagnose:

- **Leptospirose:** Wadenschmerzen, konjunktivale Suffusion, Wasserexposition
- **Rickettsiose:** Ausschlag, Eschar, Zeckenexposition
- **Akute Glomerulonephritis:** Ödeme, Hypertonie, Streptokokken-Anamnese
- **Septischer Schock:** Hohes PCT, positive Kultur
- **Schwere Influenza-Pneumonie:** Saisonalität, keine Thrombozytopenie/Proteinurie

Therapie:

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
KEIN spezifisches Virostatikum	Supportive Therapie	Häusliche Beobachtung in leichten Fällen

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Ribavirin	33 mg/kg i.v. Ladendosis, dann 16 mg/kg alle 6 Stunden	Wirksam bei HFRS, in der Frühphase (<5 Tage)
Flüssigkeitersatz	Vorsichtig! Wegen Kapillarleck	Überwachung

Icu:

Medikament	Dosis	Hinweis
Dialyse	Nierenversagen	HFRS
Invasive Beatmung + ECMO	HPS	Kardiogener Schock
Inotrope Unterstützung	Dobutamin, Noradrenalin	HPS Schockphase

Gezielt:

Ribavirin bei HFRS in der Frühphase; Wirksamkeit bei HPS nicht belegt

Supportiv:

- Vorsichtige Flüssigkeitstherapie (Kapillarleck!)
- Dialyse (Nierenversagen)
- Beatmung/ECMO (HPS)
- Inotrope Unterstützung

- Transfusion (Thrombozytopenie)

Prävention:

- Nagetierbekämpfung
- Schutzmaske an staubigen Orten
- Lüften von Gebäuden vor der Reinigung
- Handschuhe tragen
- KEIN Impfstoff (experimentell)

Lyme-Borreliose

Erreger: Spirochäte - *Borrelia burgdorferi sensu lato* (Gram-negativ)

Epidemiologie:

- Inzidenz: USA: 476.000 Fälle/Jahr; Europa: 232.000 Fälle/Jahr. In Ungarn häufig und endemisch.
- Saisonalität: Frühling bis Herbst (Zeckenaktivität)
- Übertragung: Stich der *Ixodes ricinus* Zecke (meist >24 Stunden Saugzeit erforderlich)
- Risikogruppen: Besucher von Waldgebieten, Wanderer, Camper, Förster, Jäger, Gärtner, Kinder

Pathomechanismus:

Schritte:

- Während des Saugaktes einer infizierten *Ixodes*-Zecke gelangen Borrelien aus den Speicheldrüsen der Zecke in die Haut des Wirts (meist >24 Stunden Saugzeit erforderlich).
- Die Bakterien vermehren sich lokal in der Haut und breiten sich zentrifugal aus, wodurch das charakteristische Erythema migrans (EM) entsteht.
- Die Erreger gelangen in den Blutkreislauf (hämatogen) und das Lymphsystem und disseminieren so zu entfernten Organen (Herz, Nervensystem, Gelenke, Haut).
- Die Bakterien können dem Immunsystem ausweichen (Antigenvariation, Komplementhemmung), was eine Persistenz und die Entwicklung einer chronischen Entzündung ermöglicht.
- Die Gewebeschädigung wird primär nicht durch Toxine, sondern durch die Entzündungsreaktion des Wirts (Zytokine, Immunkomplexe) verursacht.

Virulenzfaktoren:

- Osp (Outer surface proteins)
- VlsE (Antigenvariation)
- Motilität

Klinik:

- Inkubation: EM: 3-30 Tage (Durchschnitt 7-14 Tage)
- Beginn: Stadienhaft

Symptome:

- **Frühstadium lokalisiert (Erythema migrans):** An der Stichstelle entstehende, schmerzlose, langsam wachsende (>5 cm), oft zielscheibenförmige (kann aber auch homogen sein) Hautrötung. Dies ist das häufigste Symptom und ermöglicht eine klinische Diagnose. Allgemeine grippeähnliche Symptome (Fieber, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen) können begleitend auftreten.
- **Frühstadium disseminiert (Organe):** Tritt Wochen bis Monate nach der Streuung der Bakterien auf. Nervensystem: Bannwarth-Syndrom (nächtliche radikuläre Schmerzen, Fazialisparese, Meningitis). Herz: Lyme-Karditis (AV-Block, Rhythmusstörungen). Haut: Lymphozytom (bläulich-roter Knoten).
- **Spätstadium (Chronisch):** Monate bis Jahre später. Lyme-Arthritis: intermittierende Schwellung und Schmerzen großer Gelenke (v.a. Knie). Haut: Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA) - livide Verfärbung und Atrophie der Streckseiten der Extremitäten.

Körperliche Untersuchung:

- Erythema migrans: >5 cm Durchmesser, ausbreitendes Erythem
- Fazialisparese (kann beidseitig sein)
- Meningale Reizzeichen (mild)
- Gelenkschwellung (Knie)
- ACA: zigarettenpapierartige Haut

Komplikationen:

- Chronische Gelenkentzündung
- Post-Lyme-Syndrom (subjektive Beschwerden)
- Chronische Neuroborreliose

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Zweistufige Serologie (ELISA + Western Blot)	IgM (2-4 Wochen), IgG (4-6 Wochen)	Zweistufig! Im EM-Stadium NICHT empfohlen (klinische Dg, kann noch negativ sein). Bei disseminierten/späten Stadien indiziert.
Liquor	Lymphozytäre Pleozytose, intrathekale Antikörpersynthese (AI > 1.5)	Nachweis der Neuroborreliose

Bildgebung:

- **EKG:** AV-Block (*Bei Verdacht auf Karditis*)

Mikrobiologie:

- **Zeckenuntersuchung:** NICHT empfohlen (*Keine klinische Relevanz für die Behandlung*)
- **PCR:** Borrelien-DNA (*Aus Gelenkflüssigkeit oder Hautbiopsie (ACA) kann nützlich sein. Geringe Sensitivität aus Blut/Liquor.*)

Differentialdiagnose:

- **Erysipel/Zellulitis:** Fieber, Schmerz, schnelle Ausbreitung, Leukozytose
- **Tinea corporis:** Schuppender Rand, Juckreiz, KOH-positiv

- **Andere Arthritis:** Septisch (Fieber, Eiter), RA (symmetrisch, Serologie)
- **Multiple Sklerose:** MRT, oligoklonale Banden im Liquor

Therapie:**Outpatient:**

Medikament	Dosis	Hinweis
Doxycyclin	2x100 mg p.o.	Erste Wahl (EM, Neuroborreliose, Karditis, Arthritis, ACA). Auch für Kinder geeignet.
Amoxicillin	3x500-1000 mg p.o.	Alternative (EM, Arthritis, ACA, Schwangerschaft)
Cefuroxim-Axetil	2x500 mg p.o.	Alternative

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Ceftriaxon	1x2 g i.v.	Schwere Neuroborreliose (z.B. Enzephalitis), Karditis (hochgradiger Block), refraktäre Arthritis

Gezielt:

Frühe Lokalinfektion (EM): Doxycyclin 10 Tage. Neuroborreliose (Bannwarth): Doxycyclin p.o. (genauso wirksam wie i.v. Ceftriaxon!) 14 Tage. Arthritis: Doxycyclin 28 Tage.

Supportiv:

- Symptomatische Behandlung
- Physiotherapie

Prävention:

- Frühzeitige Zeckenentfernung
- Schutzkleidung
- Antibiotikaprophylaxe nach Stich NICHT empfohlen (ungarische Leitlinie)

Tularämie (Hasenpest)

Erreger: Bakterium - *Francisella tularensis* (Gram-negativ)

Epidemiologie:

- Inzidenz: USA: 100-200 Fälle/Jahr; Europa: sporadisch
- Saisonalität: Sommer (Zecke), Winter (Jagd)
- Übertragung: Zecken-/Fliegenstich, Kontakt mit infizierten Tieren (Kaninchen, Nagetiere), Inhalation, Wasser/Nahrung
- Risikogruppen: Jäger, Gerber, Landarbeiter, Laboranten, Förster, Tierärzte

Pathomechanismus:**Schritte:**

- *Francisella tularensis* ist ein extrem ansteckendes Bakterium (<10 Organismen genügen), das durch Zeckenstiche, direkten Kontakt mit infizierten Tieren (z.B. Kaninchen) oder Inhalation von kontaminiertem Staub in den Körper gelangt.
- An der Eintrittsstelle wird das Bakterium von Makrophagen phagozytiert, kann aber aus dem Phagosom ins Zytosoma entkommen, wo es sich vermehrt.
- Die infizierten Makrophagen wandern zu den regionalen Lymphknoten, wo sich das Bakterium weiter vermehrt, was zu schmerzhaften, nekrotisierenden Granulomen und Lymphadenitis führt.
- Abhängig von der Eintrittspforte entwickeln sich verschiedene klinische Formen (z.B. ulzeroglandulär, pulmonal).
- Die Bakterien können vom Lymphsystem in den Blutkreislauf gelangen und eine systemische Infektion (typhöse Form) sowie eine Beteiligung entfernter Organe (Lunge, Leber, Milz) verursachen.

Virulenzfaktoren:

- Kapsel
- Phagosomen-Escape (igLA-D Locus)
- LPS (toxisch)
- Siderophore
- Intrazelluläres Überleben

Klinik:

- Inkubation: 3-5 Tage (1-14 Tage)
- Beginn: Plötzlich

Symptome:

- **Ulzeroglanduläre Form (75-85%):** Die häufigste Form. An der Eintrittspforte (z.B. Stichstelle) bildet sich ein schmerhaftes Geschwür (Ulkus) mit schwarzem Schorf, begleitet von einer schmerzhaften Schwellung der regionalen Lymphknoten (Bubo).
- **Glanduläre Form (5-10%):** Ähnlich der ulzeroglandulären Form, aber das primäre Hautgeschwür fehlt, nur die schmerzhafte Lymphknotenschwellung ist vorhanden.
- **Typhöse Form (5-15%):** Schwere, systemische Erkrankung mit hohem Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, aber ohne primäre Lokalisation (Geschwür, Lymphknoten). Oft mit Lungenentzündung verbunden.
- **Andere Formen:** Okuloglandulär (Konjunktivitis und Lymphknotenschwellung bei Eintritt ins Auge), Oropharyngeal (Tonsillitis bei Verschlucken), Pulmonal (atypische Pneumonie bei Inhalation).

Körperliche Untersuchung:

- Ulzeroglandulär (75%): Hautgeschwür (schwarzer Eschar) + druckempfindlicher Lymphknoten
- Glandulär: Lymphknoten KEIN Geschwür
- Okuloglandulär: Konjunktivitis, knötchenförmige Läsionen, Lymphknoten
- Oropharyngeal: Tonsillitis, zervikaler Lymphknoten
- Typhös: Fieber, Hepatosplenomegalie, KEINE Lokalisation

- Pulmonal: Pneumoniezeichen

Komplikationen:

- Abszessbildung (Lymphknoten)
- Sepsis
- ARDS
- Meningitis
- Perikarditis
- Osteomyelitis
- Tod (unbehandelt 5-15%, behandelt <2%)

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Normal oder Leukopenie	Unspezifisch
CRP/BSG	Erhöht	Entzündung
Leberenzyme	AST/ALT leichte Erhöhung	Typhös

Bildgebung:

- **Thorax-Röntgen:** Infiltrat, hiläre Lymphadenopathie, Pleuraerguss (*Pulmonal/typhös*)
- **CT Hals/Thorax:** Nekrotisierende Lymphadenitis (*Abszessnachweis*)

Mikrobiologie:

- **Serologie (Agglutination):** Titer $\geq 1:160$ oder $4x\uparrow$ (*Retrospektive Diagnose (2-3 Wochen)*)
- **PCR:** F. tularensis DNA (Geschwür, Lymphknoten) (*Schnell, sensitiv*)
- **Kultur:** Spezialmedium (BSL-3!), GEFÄHRLICH! (*Vermeiden (Laborinfektionsrisiko)*)
- **Immunhistochemie:** Antigennachweis im Gewebe (*Bei Biopsie*)

Differentialdiagnose:

- **Lyme-Borreliose:** EM-Ausschlag, Serologie, weniger toxisch
- **Katzenkratzkrankheit:** Katzenkontakt, Bartonella-Serologie
- **Pyogene Lymphadenitis (Staph/Strep):** Schneller, spricht auf Antibiotika an, Kultur
- **Mykobakteriose (atypisch):** Langsamer, AFB, Kultur
- **Pest:** Bubo noch schmerzhafter, Geografie, Yersinia

Therapie:

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Doxycyclin	100 mg zweimal täglich p.o.	Erste Wahl bei leichter Form
Ciprofloxacin	500 mg zweimal täglich p.o.	Alternative

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Streptomycin	7.5-10 mg/kg zweimal täglich i.m.	Goldstandard in schweren Fällen
Gentamicin	5 mg/kg einmal täglich i.v.	Streptomycin nicht verfügbar
Doxycyclin	100 mg zweimal täglich i.v.	In Kombination

Icu:

Medikament	Dosis	Hinweis
Gentamicin + Doxycyclin	Kombination	Typhös/pulmonal schwer
Ciprofloxacin	400 mg zweimal täglich i.v.	Bessere Penetration bei Meningitis

Gezielt:

Aminoglykosid (Streptomycin, Gentamicin) erste Wahl; Doxycyclin/Ciprofloxacin Alternative

Supportiv:

- Chirurgische Drainage (fluktuierender Lymphknoten)
- Flüssigkeitssatz
- Isolierung NICHT erforderlich (keine Mensch-zu-Mensch-Übertragung)
- Antipyretika

Prävention:

- Schutzhandschuhe bei Tierbehandlung
- Repellents (Zecken)
- Fleisch richtig kochen
- Impfstoff (nur Militär-/Laborpersonal, USA)
- Antibiotikaprophylaxe nach Hochrisikoexposition (Doxycyclin 14 Tage)

Katzenkratzkrankheit (Cat-Scratch Disease)

Erreger: Bakterium - *Bartonella henselae* (Gram-negativ)

Epidemiologie:

- Inzidenz: USA: ~12.000 Fälle/Jahr (Schätzung), unterdiagnostiziert
- Saisonalität: Herbst-Winter (Kätzchen)
- Übertragung: Katzenkratzer/-biss (95%), selten Hund, Floh
- Risikogruppen: Kinder <10 Jahre, Katzenkontakt, Flohexposition, Immungeschwächte (HIV), Tierärzte, Tierheimmitarbeiter

Pathomechanismus:**Schritte:**

- Das Bakterium *Bartonella henselae* wird am häufigsten durch Kratzer oder Bisse von infizierten (aber symptomlosen) Katzen, insbesondere Jungtieren, auf die menschliche Haut übertragen. Die Katzen infizieren sich gegenseitig durch Flöhe.
- An der Eintrittsstelle entwickelt sich innerhalb von 3-10 Tagen eine Primärläsion, eine rote Papel oder Pustel.
- Die Bakterien wandern über die Lymphbahnen zu den regionalen Lymphknoten (z.B. axillär, zervikal).
- In den Lymphknoten bildet der Erreger charakteristische, sternförmige (stellate) nekrotisierende Granulome, was zu einer schmerhaften Vergrößerung der Lymphknoten führt.
- Bei immunkompetenten Personen ist die Infektion in der Regel selbstlimitierend. Bei Immunsupprimierten (z.B. HIV) kann das Bakterium streuen und eine systemische Erkrankung wie die bazilläre Angiomatose (Gefäßwucherungen) oder Peliosis hepatis verursachen.

Virulenzfaktoren:

- Flagellum
- Pili
- Adhäsine
- BadA-Autotransporter
- Intrazelluläres Überleben (Erythrozyten, Endothel)

Klinik:

- Inkubation: 3-10 Tage (Papel), 1-3 Wochen (Lymphadenitis)
- Beginn: Subakut

Symptome:

- **Typische Form:** Nach einer primären Papel an der Kratzstelle entwickelt sich nach 1-3 Wochen eine einseitige, schmerzhafte regionale Lymphknotenschwellung (am häufigsten in der Achselhöhle oder am Hals). Leichtes Fieber und Unwohlsein können begleitend auftreten. Der Lymphknoten kann eitern.
- **Parinaud-okuloglanduläres Syndrom:** Der Erreger dringt durch die Bindegewebe ein, was zu einer einseitigen Konjunktivitis und einer Schwellung des präaurikulären Lymphknotens führt.
- **Atypische/Disseminierte Formen:** Seltener, vor allem bei Immunsupprimierten, kann die Infektion streuen. Sie kann Neuroretinitis (Sehverlust), Enzephalitis, hepatosplenische Erkrankung (Leber- und Milzabszesse) oder bazilläre Angiomatose (Gefäßtumoren auf Haut und inneren Organen) verursachen.

Körperliche Untersuchung:

- Papel/Pustel an der Kratzstelle (heilt, vernarbt)
- Einseitige regionale Lymphadenomegalie (axillär, epitrochleär, zervikal)
- Lymphknoten: druckempfindlich, 1-5cm, warm
- Fluktuerend (10-15%) → eitrig
- Parinaud-Syndrom: Konjunktivitis, präaurikulärer Lymphknoten
- Hepatosplenomegalie (disseminiert)

Komplikationen:

- Lymphknotenabszessbildung
- Enzephalitis/Enzephalopathie
- Osteomyelitis
- Endokarditis (selten)
- Bazilläre Angiomatose (HIV+)
- Neuroretinitis
- Peliosis hepatis

Diagnostik:**Labor:**

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Normal oder leichte Leukozytose	Unspezifisch
CRP/BSG	Leichte bis mäßige Erhöhung	Entzündung
Leber-/Milzenzyme	Erhöht (disseminiert)	Hepatosplenische Beteiligung

Bildgebung:

- **US (Lymphknoten):** Vergrößert, hypoechogen, fluktuierend (Abszess) (*Notwendigkeit der Drainage*)
- **CT/MRT:** Milz-/Leberläsionen (bazilläre Angiomatose) (*Disseminierte Erkrankung*)

Mikrobiologie:

- **Bartonella-Serologie (IgG/IgM):** IgG $\geq 1:256$ (akut), $\geq 1:512$ (Endokarditis) (*Goldstandard, 2-6 Wochen positiv*)
- **PCR (Lymphknotenbiopsie):** Bartonella-DNA (*Sensitiv, schnell*)
- **Warthin-Starry-Silberfärbung:** Bazillen in Gewebeprobe (*Histologie*)
- **Blutkultur (speziell):** Langsames Wachstum (6-8 Wochen), schwierig (*Endokarditis*)

Differentialdiagnose:

- **Pyogene Lymphadenitis (Staph/Strep):** Schnellerer Beginn, schnelles Ansprechen auf Antibiotika
- **Toxoplasmose:** Beidseitige zervikale Lymphknoten, Serologie
- **Mykobakteriose (atypisch):** AFB positiv, langsamer, Kultur
- **Tularämie:** Wildtierexposition, Geschwür schwerer, Serologie
- **Lymphom:** Progressiv, Biopsie
- **Mononukleose:** Halsschmerzen, Splenomegalie, Monospot/EBV-Serologie

Therapie:**Outpatient:**

Medikament	Dosis	Hinweis
Azithromycin	500 mg an Tag 1, dann 250 mg täglich	Erste Wahl, reduziert Lymphknotengröße

Doxycyclin	100 mg zweimal täglich p.o.	Alternative bei Erwachsenen
BEOBACHTUNG	Selbstlimitierende Erkrankung	In leichten Fällen Antibiotika nicht unbedingt erforderlich

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Azithromycin	500 mg täglich i.v.	Wenn p.o. nicht toleriert
Doxycyclin + Rifampicin	100 mg zweimal täglich + 300 mg zweimal täglich p.o.	Neuroretinitis

Icu:

Medikament	Dosis	Hinweis
Gentamicin + Doxycyclin	3 mg/kg täglich i.v. + 100 mg p.o./i.v. zweimal täglich	Endokarditis
Chirurgie	Herzklappenersatz	Bartonella-Endokarditis

Gezielt:

Typische CSD: Azithromycin (optional); Neuroretinitis/schwer: Doxycyclin±Rifampicin; Endokarditis: Gentamicin+Doxycyclin±Chirurgie

Supportiv:

- Chirurgische Drainage (fluktuierender Lymphknoten)
- Analgetika
- Warme Kompressen
- KEINE INZISIONSBIOPSIE (Narbenbildung, Sinusbildung)

Prävention:

- Katzenflohbekämpfung
- Vermeidung von Kratzern/Bissen (Spiel)
- Händewaschen nach Katzenberührung
- Wunddesinfektion
- Immungeschwächte: Katzen meiden

Q-Fieber

Erreger: Bakterium - *Coxiella burnetii* (Gram-negativ (intrazellulär))

Epidemiologie:

- Inzidenz: Zoonose, Berufskrankheit
- Saisonalität: Frühling (Ablammsaison)

- Übertragung: Aerosol (Plazenta, Fruchtwasser, Milch, Kotstaub)
- Risikogruppen: Viehzüchter, Schlachthofarbeiter, Tierärzte

Pathomechanismus:

Schritte:

- *Coxiella burnetii* ist ein hochinfektiöses, obligat intrazelluläres Bakterium. Die Infektion erfolgt am häufigsten durch Inhalation von Aerosol, das sporenhähnliche Partikel aus dem Geburtsvorgang infizierter Tiere (Schafe, Ziegen, Rinder) enthält.
- Nach dem Eindringen in die Lunge wird der Erreger von Alveolarmakrophagen phagozytiert.
- Das Bakterium überlebt nicht nur in den sauren Phagosomen der Makrophagen, sondern vermehrt sich dort auch und bildet eine spezielle Vakuole.
- Nach Freisetzung aus den infizierten Zellen gelangt der Erreger mit dem Blutstrom (hämatogene Streuung) in verschiedene Teile des Körpers, hauptsächlich in Leber und Knochenmark.
- Der Körper versucht, die Infektion durch die Bildung charakteristischer, "Doughnut"-förmiger Granulome einzudämmen. Die Krankheit kann akut oder chronisch (Endokarditis) verlaufen.

Virulenzfaktoren:

- Sporenhähnliche Form (resistant)
- LPS-Phasenvariation

Klinik:

- Inkubation: 2-3 Wochen
- Beginn: Plötzlich

Symptome:

- **Akutes Q-Fieber:** Etwa 60% der Fälle sind asymptomatisch. Die symptomatische Form beginnt plötzlich mit hohem Fieber, starken retrobulbären Kopfschmerzen und grippeähnlichen Symptomen. Häufig sind eine atypische Pneumonie (milder Husten) und eine granulomatöse Hepatitis (erhöhte Leberenzyme).
- **Chronisches Q-Fieber:** Entwickelt sich Monate bis Jahre nach der akuten Infektion, hauptsächlich bei Patienten mit Herzklappenfehlern oder Immunsuppression. Die häufigste Manifestation ist eine kultur-negative Endokarditis. Andere Formen sind vaskuläre (Aneurysma) und Knocheninfektionen.

Körperliche Untersuchung:

- Hepatomegalie
- Splenomegalie
- Relative Bradykardie

Komplikationen:

- Chronisches Q-Fieber (Endokarditis)
- Osteomyelitis
- Chronische Hepatitis

Diagnostik:**Labor:**

Test	Befund	Interpretation
Leberenzyme	Erhöht	Hepatitis
Thrombozytopenie	Leicht	Häufig

Bildgebung:

- **Thorax-Röntgen:** Runde Opazitäten, multipel (*Pneumonie*)
- **Echo:** Vegetation (*Endokarditis (chronisch)*)

Mikrobiologie:

- **Serologie (IF):** Phase II (akut), Phase I (chronisch) (*Diagnostisch*)
- **PCR:** Aus Blut (*In der Frühphase*)

Differentialdiagnose:

- **Brucellose:** Undulierendes Fieber, Milchprodukte
- **Influenza:** Saisonalität, Atemwegssymptome dominieren
- **Virushepatitis:** Serologie

Therapie:**Outpatient:**

Medikament	Dosis	Hinweis
Doxycyclin	100 mg zweimal täglich	Akutes Q-Fieber

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Doxycyclin	100 mg zweimal täglich	

Icu:

Medikament	Dosis	Hinweis
Doxycyclin + Hydroxychloroquin	Langfristig	Chronisches Q-Fieber (Endokarditis)

Gezielt:

Doxycyclin

Supportiv:

- Fiebersenkung

Prävention:

- Schutzausrüstung beim Ablammen
- Pasteurisierung von Milch
- Impfstoff (Australien)

Tollwut (Rabies)

Erreger: Virus - *Rabies lyssavirus* (RNA-Virus)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Weltweit 59.000 Todesfälle/Jahr (hauptsächlich Asien, Afrika)
- Saisonalität: Keine
- Übertragung: Biss (Speichel), Kratzer, Schleimhautkontakt
- Risikogruppen: Tierpfleger, Reisende in Endemiegebiete, Höhlenforscher (Fledermaus)

Pathomechanismus:

Schritte:

- Das Tollwutvirus wird durch den Biss eines infizierten Tieres (z.B. Hund, Fuchs, Fledermaus) über den Speichel in den Körper, typischerweise ins Muskelgewebe, übertragen.
- Das Virus vermehrt sich zunächst in den Muskelzellen und dringt dann über die neuromuskuläre Endplatte (NMJ) in die peripheren Nerven ein.
- In den Axonen der Nervenzellen wandert es durch retrograden (zum Zentrum gerichteten) Transport zum Zentralnervensystem (ZNS), also zu Rückenmark und Gehirn.
- Im ZNS vermehrt sich das Virus schnell und verursacht eine schwere, tödliche Enzephalitis. In den infizierten Nervenzellen erscheinen charakteristische Einschlusskörperchen, die sogenannten Negri-Körperchen.
- Vom Gehirn aus gelangt das Virus zentrifugal entlang der Nerven zu anderen Organen, am wichtigsten zu den Speicheldrüsen, was eine weitere Ausbreitung ermöglicht.

Virulenzfaktoren:

- Neurotropismus
- Immunumgehung

Klinik:

- Inkubation: 1-3 Monate (Tage bis Jahre)
- Beginn: Akut neurologisch nach Prodrom

Symptome:

- **Prodromalstadium:** Die ersten Anzeichen der Krankheit sind unspezifisch: Fieber, Kopfschmerzen, Unwohlsein. Charakteristisch können Schmerzen, Juckreiz oder Parästhesien an der Bissstelle sein.
- **Akutes neurologisches Stadium:** Es gibt zwei Hauptformen. Die "wütende" (enzephalitische) Form (80%) ist durch Unruhe, Verwirrtheit, Hydrophobie (Wasserscheu aufgrund schmerzhafter Kehlkopfkrämpfe beim Schluckversuch) und Aerophobie (Angst vor Luftzug) gekennzeichnet. Die "stille" (paralytische) Form (20%) ist durch eine von der Bissstelle ausgehende, aufsteigende schlaffe Lähmung charakterisiert.
- **Koma und Tod:** Beide Formen münden schließlich in Koma und Tod durch Atem-/Kreislaufversagen, in der Regel innerhalb von 7-10 Tagen nach Symptombeginn.

Körperliche Untersuchung:

- Autonome Instabilität (Hypersalivation, Piloerektion)

- Veränderung des Geisteszustands
- Fokale neurologische Zeichen
- Fieber

Komplikationen:

- Tod (~100%)

Diagnostik:**Labor:**

Test	Befund	Interpretation
Kein früher Marker	-	Klinischer Verdacht!

Bildgebung:

- **MRT:** Unspezifische Enzephalitis (*Ausschluss*)

Mikrobiologie:

- **PCR:** Speichel, Nackenhautbiopsie (Haarfollikel) (*Diagnostisch (ante mortem)*)
- **AntigenNachweis:** Hornhautabdruck, Haut (*DFA*)
- **Serologie:** Liquor/Serum (*Spät*)

Differentialdiagnose:

- **Tetanus:** Trismus, keine Hydrophobie/Pleozytose
- **Andere Enzephalitis:** Keine Bissanamnese, Hydrophobie
- **Psychiatrische Störung:** Fieber, Progression

Therapie:**Outpatient:**

Medikament	Dosis	Hinweis
Postexpositionsprophylaxe (PEP)	SOFORT!	Lebensrettend!

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Palliative Sedierung	Symptomatisch	Bei klinischer Tollwut

Icu:

Medikament	Dosis	Hinweis
Milwaukee-Protokoll	Experimentell	Nicht routinemäßig empfohlen (erfolglos)

Gezielt:

Keine wirksame Therapie nach Symptombeginn.

Supportiv:

- Sedierung
- Analgesie

- Isolierung

Prävention:

- PEP: Wundreinigung + Impfstoff (Tage 0, 3, 7, 14) + RIG (Immunglobulin)
- Tierimpfung
- Präexpositionsprophylaxe (Reisende, Berufstätige)

Milzbrand (Anthrax)

Erreger: Bakterium - *Bacillus anthracis* (Gram-positiv)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Selten, Bioterrorismus-Risiko
- Saisonalität: Keine
- Übertragung: Sporeninokulation (Haut), Inhalation, Ingestion
- Risikogruppen: Gerber, Viehzüchter, Laboranten

Pathomechanismus:

Schritte:

- Die Sporen von *Bacillus anthracis* können im Boden jahrzehntelang überleben. Die Infektion erfolgt durch das Eindringen der Sporen: über die Haut (kutan), durch Einatmen (inhalativ) oder durch Verschlucken (gastrointestinal).
- Im Körper werden die Sporen von Makrophagen aufgenommen, wo sie zu vegetativen Bakterien keimen und dann in die Lymphknoten gelangen.
- Die Bakterien besitzen zwei Hauptvirulenzfaktoren: eine antiphagozytäre Kapsel, die sie vor dem Immunsystem schützt, und ein dreikomponentiges Exotoxin.
- Die Komponenten des Anthrax-Toxins sind: das Protective Antigen (PA), das an die Zellen bindet, der Edema Factor (EF), der Ödeme verursacht, und der Lethal Factor (LF), der Zelltod und eine Störung der Zytokinantwort bewirkt.
- Die Toxine führen zu massiver Gewebekreose, Ödemen, Blutungen und systemischem Schock, was für die hohe Mortalität der Krankheit verantwortlich ist.

Virulenzfaktoren:

- Poly-D-Glutaminsäure-Kapsel
- Protektives Antigen (PA)
- Ödemfaktor (EF)
- Letalfaktor (LF)

Klinik:

- Inkubation: Haut: 1-7 Tage; Inhalation: 1-60 Tage
- Beginn: Formabhängig

Symptome:

- **Hautmilzbrand (kutan) (95%):** An der Eintrittsstelle erscheint eine juckende Papel, die sich zu einer Blase und dann zu einem schmerzlosen Geschwür mit schwarzer Mitte

(Eschar) entwickelt, das von einem charakteristischen, nicht-entzündlichen Ödem umgeben ist. Ohne Behandlung beträgt die Mortalität 20%.

- **Lungenmilzbrand (inhalativ):** Biphasischer Verlauf. Anfangs milde, grippeähnliche Symptome (Fieber, Husten). Nach 1-3 Tagen tritt eine plötzliche Verschlechterung ein: hohes Fieber, Atemnot, Schock. Im Thorax-CT ist eine charakteristische Mediastinalverbreiterung (hämorrhagische Mediastinitis) zu sehen. Ohne Behandlung fast immer tödlich.
- **Magen-Darm-Milzbrand:** Entwickelt sich nach dem Verzehr von infiziertem Fleisch. Verursacht Übelkeit, Erbrechen, blutigen Durchfall und starke Bauchschmerzen. Hohe Mortalität.

Körperliche Untersuchung:

- Maligne Pustel (schwarzer Schorf, ödematöser Hof)
- Massives mediastinales Ödem (Inhalation)
- Meningeale Zeichen

Komplikationen:

- Septischer Schock
- Meningitis
- Mediastinitis
- Tod

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Leukozytose	Entzündung
Blutkultur	Gram+ Stäbchen	Sepsis

Bildgebung:

- **Thorax-Röntgen/CT:** Mediastinale Verbreiterung (Lymphadenopathie), Pleuraerguss (*Lungenmilzbrand (pathognomonisch)*)

Mikrobiologie:

- **Gram-Färbung:** Große Gram+ Stäbchen ("Bambusrohr") (*Aus Bläschenflüssigkeit*)
- **PCR:** Positiv (*Schnell*)
- **DFA:** Kapselantigen (*Bestätigung*)

Differentialdiagnose:

- **Spinnenbiss:** Schmerhaft, kein Eschar
- **Tularämie:** Schmerhaftes Geschwür
- **Pneumonie:** Fehlen einer mediastinalen Verbreiterung

Therapie:

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis

Ciprofloxacin	500 mg zweimal täglich	Hautmilzbrand (60 Tage bei Bioterror-Verdacht)
Doxycyclin	100 mg zweimal täglich	Alternative

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Ciprofloxacin + Meropenem + Linezolid	IV-Kombination	Inhalation/systemisch (Antitoxin wird auch gegeben)

Icu:

Medikament	Dosis	Hinweis
Raxibacumab	Monoklonaler Antikörper	Toxinneutralisation

Gezielt:

Ciprofloxacin, Doxycyclin, Penicillin G (wenn empfindlich)

Supportiv:

- Flüssigkeitssatz
- Beatmung
- Pleuradrainage

Prävention:

- Impfstoff (Soldaten, Hochrisiko)
- PEP (Ciprofloxacin 60 Tage)
- Verbrennung von Tierkadavern

Brucellose (Maltafieber)

Erreger: Bakterium - *Brucella spp.* (*melitensis, abortus, suis*) (Gram-negativ)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Endemisch im Mittelmeerraum, Naher Osten
- Saisonalität: Frühling-Sommer
- Übertragung: Direkter Kontakt, Inhalation, unpasteurisierte Milchprodukte
- Risikogruppen: Tierärzte, Hirten, Schlachthofarbeiter, Konsumenten von Rohmilchprodukten

Pathomechanismus:**Schritte:**

- Eintritt: Bakterien dringen über verletzte Haut, Bindegewebe, Atemwege oder den Magen-Darm-Trakt ein.
- Phagozytose: Makrophagen nehmen sie auf, aber die Bakterien überleben und vermehren sich intrazellulär.

- Ausbreitung: Infizierte Makrophagen wandern zu regionalen Lymphknoten und in den Blutkreislauf (Bakterämie).
- Organbefall: Granulome bilden sich in retikuloendothelialen Organen (Leber, Milz, Knochenmark, Lymphknoten).

Virulenzfaktoren:

- LPS (glatt)
- T4SS-Sekretionssystem
- Intrazelluläres Überleben

Klinik:

- Inkubation: 2-4 Wochen (1 Woche bis Monate)
- Beginn: Schleichend oder plötzlich

Symptome:

- **Undulierendes Fieber:** Wellenförmiger Fieberverlauf (morgens niedrig, nachmittags hoch) mit profusem, muffig riechendem Schweiß.
- **Muskuloskelettal:** Gelenkschmerzen (Arthralgie), Rückenschmerzen (Sakroiliitis), Muskelschmerzen.
- **Allgemeinsymptome:** Müdigkeit, Kopfschmerzen, Depression, Gewichtsverlust.

Körperliche Untersuchung:

- Hepatomegalie
- Splenomegalie
- Lymphadenopathie
- Klopfschmerz der Wirbelsäule

Komplikationen:

- Osteomyelitis (Wirbel)
- Endokarditis
- Neurobrucellose
- Epididymoorchitis

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Leukopenie, relative Lymphozytose	-
Leberenzyme	Leichte Erhöhung	Granulomatöse Hepatitis

Bildgebung:

- **MRT Wirbelsäule:** Spondylodiszitis (*Bei Rückenschmerzen*)

Mikrobiologie:

- **Blutkultur:** Brucella spp. (*Langsames Wachstum (bis zu 3-4 Wochen), Labor informieren!*)
- **Serologie (Wright):** Titer $\geq 1:160$ oder 4-facher Anstieg (*Standarddiagnose*)

Differentialdiagnose:

- **Typhus:** Roseolen, Bradykardie
- **Tuberkulose:** Atemwegssymptome, Sputum
- **Malaria:** Periodizität, Reise

Therapie:**Outpatient:**

Medikament	Dosis	Hinweis
Doxycyclin + Rifampicin	100mg 2x/Tag + 600-900mg 1x/Tag p.o.	Standardtherapie

Gezielt:

Doxycyclin + Rifampicin (6 Wochen). Alternative: Doxycyclin + Streptomycin (2-3 Wochen).

Neurobrucellose/Endokarditis: Doxy + Rif + Ceftriaxon/Cotrimoxazol (monatelang).

Supportiv:

- Symptomatische Behandlung

Prävention:

- Pasteurisierung von Milch
- Schutzausrüstung
- Tierimpfung



Neu auftretende Krankheitserreger

Mpox (Affenpocken)

Erreger: Virus - *Mpox-Virus* (MPXV) (dsDNA, Poxviridae)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Globale Epidemie (2022-), endemisch in Afrika
- Saisonalität: Keine
- Übertragung: Enger Haut-zu-Haut-Kontakt, Tröpfcheninfektion, Fomiten, Zoonose (Nagetiere)
- Risikogruppen: MSM (Männer, die Sex mit Männern haben), Gesundheitspersonal, Haushaltskontakte

Pathomechanismus:**Schritte:**

- Eintritt: Virus dringt durch verletzte Haut, Schleimhäute oder Atemwege ein.
- Replikation: Vermehrung an der Eintrittspforte und in regionalen Lymphknoten (Inkubationszeit).
- Virämie: Ausbreitung über das Blut in Haut und innere Organe.
- Läsionsbildung: Virusreplikation in der Haut verursacht Entzündung, Nekrose und charakteristische pockenartige Läsionen (Makula-Papel-Vesikel-Pustel-Kruste).

Virulenzfaktoren:

- Immunmodulatorische Proteine

Klinik:

- Inkubation: 5-21 Tage
- Beginn: Plötzlich

Symptome:

- **Prodrom:** Fieber, starke Kopfschmerzen, Lymphadenopathie, Rückenschmerzen, Myalgie und ausgeprägte Asthenie.
- **Lymphadenopathie:** Charakteristisches Merkmal (zervikal, inguinal), das Mpox von Pocken und Windpocken unterscheidet.
- **Ausschlag:** Erscheint 1-3 Tage nach Fieber. Beginnt im Gesicht, breitet sich zentrifugal aus (Handflächen/Fußsohlen betroffen). Stadien: Makula → Papel → Vesikel → Pustel (genabelt) → Kruste. Läsionen sind oft schmerhaft, später juckend.
- **Schleimhautsymptome:** Orale, genitale und perianale Läsionen. Proktitis (Rektalschmerzen) ist bei sexueller Übertragung häufig.

Körperliche Untersuchung:

- Zentrifugal verteilter Ausschlag (auch Handflächen/Fußsohlen)
- Geschwollene, schmerzhafte Lymphknoten
- Genitale/perianale Läsionen
- Fieber

Komplikationen:

- Bakterielle Superinfektion
- Pneumonie
- Sepsis
- Enzephalitis
- Hornhautvernarbung (Erblindung)

Diagnostik:**Labor:**

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Unspezifisch	-

Mikrobiologie:

- **PCR:** MPXV-DNA (*Goldstandard (Probe vom Grund/Dach der Läsion)*)
- **Elektronenmikroskopie:** Poxvirus-Morphologie (*Selten verfügbar*)

Therapie:**Outpatient:**

Medikament	Dosis	Hinweis
Supportiv	-	Schmerzlinderung, Wundversorgung, Isolierung

Gezielt:

In schweren Fällen: Tecovirimat (antiviral).

Supportiv:

- Schmerzlinderung
- Flüssigkeitsersatz

Prävention:

- Impfung (JYNNEOS - Pockenimpfstoff der 3. Generation)
- Isolierung
- Kontaktverfolgung

Nipah-Virus-Infektion

Erreger: Virus - *Nipah-Virus* (NiV) (RNA, Paramyxoviridae (Henipavirus))

Epidemiologie:

- Inzidenz: Sporadische Ausbrüche (Südasien, Südostasien)
- Saisonalität: Winter-Frühling (Bangladesch)
- Übertragung: Flughunde (*Pteropus*) Urin/Speichel (Palmsaft), Schwein, Mensch zu Mensch
- Risikogruppen: Schweinehalter, Dattelpalmsaftsammler/-konsumenten

Pathomechanismus:**Schritte:**

- Eintritt: Verzehr kontaminiert Nahrung (z.B. Dattelpalmsaft) oder direkter Kontakt mit infizierten Tieren (Schweine, Fledermäuse).
- Disseminierung: Das Virus gelangt in den Blutkreislauf (Virämie).
- Vaskulitis: Infiziert Endothelzellen (über Ephrin-B2-Rezeptor), verursacht systemische Vaskulitis, Thrombose und Gewebeischämie.
- Tropismus: Hohe Affinität zum ZNS (überwindet die Blut-Hirn-Schranke) und zur Lunge, verursacht schwere Entzündungen und Nekrosen.

Virulenzfaktoren:

- Fusionsproteine
- Immunantagonisten

Klinik:

- Inkubation: 4-14 Tage
- Beginn: Plötzlich

Symptome:

- **Prodrom:** Fieber, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, Halsschmerzen und Erbrechen.
- **Atemwegssymptome:** Husten, Atemnot, fortschreitend zu atypischer Pneumonie und akutem Atemnotsyndrom (ARDS).
- **Enzephalitis:** Schwindel, Bewusstseinsstörung, schnelles Fortschreiten zum Koma (innerhalb von 24-48 Stunden). Hirnstammzeichen (Areflexie, Hypotonie) sind häufig.

Körperliche Untersuchung:

- Fieber
- Nackensteifigkeit
- Bewusstseinsstörung
- Myoklonus
- Areflexie/Hyporeflexie

Komplikationen:

- Schwere Enzephalitis
- ARDS
- Rezidiv (Monate/Jahre später)
- Tod

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Thrombozytopenie, Leukopenie	-

Bildgebung:

- **MRT Gehirn:** Multiple kleine Infarkte, Hyperintensität (*Enzephalitis*)

Mikrobiologie:

- **RT-PCR:** RNA (Rachen, Urin, Liquor) (*Akutphase*)
- **ELISA (IgM/IgG):** Positiv (*Später*)

Therapie:

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Keine	-	Sofortige Krankenhaus-/Intensivstationseinweisung

Gezielt:

Kein bewährtes Virostatikum. Monoklonaler Antikörper (m102.4) in der experimentellen Phase.

Supportiv:

- Intensivmedizin
- Beatmung
- Behandlung von Krampfanfällen

Prävention:

- Vermeidung von Kontakt mit Flughunden
- Vermeidung von rohem Palmsaft
- Isolierung/Keulung kranker Schweine
- Strikte Krankenhaushygiene



Sexuell übertragbare Infektionen

Syphilis

Erreger: Spirochäte - *Treponema pallidum* (Gram-negativ (schlecht anfärbbar))

Epidemiologie:

- Inzidenz: Zunehmende Inzidenz weltweit, hoch in der MSM-Population
- Saisonalität: Keine
- Übertragung: Direkter Kontakt mit Schleimhäuten/Haut, vertikal (kongenital)
- Risikogruppen: MSM (Männer, die Sex mit Männern haben), HIV-positive Personen, Sexarbeiter, Mehrere Sexualpartner, i.v.-Drogenkonsumenten

Pathomechanismus:

Schritte:

- Eintritt und Ausbreitung: *T. pallidum* dringt durch Mikroläsionen in Haut oder Schleimhaut ein. Es gelangt innerhalb von Minuten/Stunden in Lymphbahnen und Blut und wird systemisch, noch bevor der Primäraffekt erscheint.
- Immunumgehung: "Stealth"-Strategie mit geringer Dichte an Außenmembranproteinen zur Vermeidung von Antikörperbindung und Komplementaktivierung.
- Gewebeschaden: Basiert auf obliterierender Endarteritis (Entzündung und Verschluss kleiner Gefäße) mit perivaskulärer Plasmazellinfiltration.
- Folge: Ischämie durch Gefäßverschluss führt zur Ulzeration des Primäraffekts und zur Bildung von Gummen (nekrotisierende Granulome) im Tertiärstadium.

Virulenzfaktoren:

- Fibronectin-bindende Proteine
- Hyaluronidase
- Antigenvariation
- Outer membrane proteins

Klinik:

- Inkubation: Primär: 9-90 Tage (Durchschnitt 21 Tage)
- Beginn: Phasenabhängig

Symptome:

- **Primär: Ulcus durum:** Ein schmerzloses, verhärtetes Geschwür mit sauberem Grund an der Eintrittspforte (Genitalien, Mund, Anus) ca. 3 Wochen nach Infektion. Begleitet von schmerzloser regionaler Lymphadenopathie. Es heilt spontan ab, aber die Bakterien verbleiben im Körper.
- **Sekundär: Hautsymptome:** Zeichen der hämatogenen Streuung (6-8 Wochen später). Generalisierter, nicht juckender, kupferfarbener Ausschlag (Handflächen/Fußsohlen!), Condylomata lata (infektiöse nässende Papeln in Falten).
- **Sekundär: Allgemeinsymptome:** Fieber, Unwohlsein, generalisierte Lymphknotenschwellung ("Mikropolyadenopathie"), fleckiger Haarausfall ("Mottenfraß")

und Schleimhautflecken.

- **Tertiär: Spätkomplikationen:** Entwickelt sich Jahre später. Gumma (destruktive Granulome in Haut/Knochen/Leber), kardiovaskuläre Syphilis (Aortitis, Aneurysma) und Neurosyphilis (Tabes dorsalis, progressive Paralyse/Demenz).

Körperliche Untersuchung:

- Primär: schmerzloses genitales/extragenitales Geschwür + inguinale Lymphadenopathie
- Sekundär: generalisiertes, nicht juckendes Exanthem (Handflächen/Fußsohlen!), Schleimhautflecken, Aloperie
- Latenz: asymptomatisch
- Tertiär: Gumma (Haut, Knochen), kardiovaskuläre oder neurologische Beteiligung

Komplikationen:

- Neurosyphilis
- Kardiovaskuläre Syphilis (Aortitis)
- Gumma
- Kongenitale Syphilis
- Erhöhtes Risiko für HIV-Koinfektion

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Nicht-treponemale Tests (RPR/VDRL)	Reaktiv (Titer)	Screening, Aktivitätsüberwachung, Behandlungseffizienz
Treponema-spezifische Tests (TPHA/FTA-ABS)	Reaktiv	Bestätigung, bleibt lebenslang positiv
Reverser Algorithmus	EIA/CIA → RPR → TPHA	Automatisiertes Screening

Bildgebung:

- **Gehirn-MRT:** Neurosyphilis: meningeal Enhancement, Infarkte (*Bei neurologischen Symptomen*)
- **Echo/Thorax-CT:** Aortendilatation (*Kardiovaskuläre Syphilis*)

Mikrobiologie:

- **Dunkelfeldmikroskopie:** Lebende Spirochäten aus Primärläsionen (*Frühdiagnose, aber selten verfügbar*)
- **PCR:** T. pallidum DNA (*Sensitiv, aber nicht routinemäßig*)
- **Liquoranalyse:** VDRL positiv, Pleozytose, Protein↑ (*Neurosyphilis-Diagnose*)

Differentialdiagnose:

- **Herpes genitalis:** Schmerzhafte, gruppierte Bläschen
- **Chancroid (H. ducreyi):** Schmerzhafte Geschwüre, eitrige Lymphknoten
- **Lymphogranuloma venereum:** Schmerzhafter Bubo, Chlamydia trachomatis L1-3

- **Arzneimittelexanthem:** Medikamentenanamnese, Beteiligung von Handflächen/Fußsohlen selten
- **Pityriasis rosea:** Primärmedaillon, Tannenbaumsmuster

Therapie:**Outpatient:**

Medikament	Dosis	Hinweis
Benzylpenicillin G (Bicillin LA)	2.4 Mio. IE i.m.	Frühsyphilis (primär, sekundär, frühe Latenz < 1 Jahr)
Penicillinallergie: Doxycyclin	2x100mg p.o.	Alternative (Compliance!)

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Benzylpenicillin G	2.4 Mio. IE i.m.	Späte Latenz (>1 Jahr) oder unbekannte Dauer

Icu:

Medikament	Dosis	Hinweis
Wässriges Penicillin G	3-4 Mio. IE i.v. alle 4 Stunden	Neurosyphilis!

Gezielt:

Penicillin ist immer die erste Wahl, keine Resistenz

Supportiv:

- Warnung vor Jarisch-Herxheimer-Reaktion
- HIV-Testung
- Partnerbenachrichtigung und -behandlung
- Serologische Nachsorge (3, 6, 12, 24 Monate)

Prävention:

- Kondomgebrauch
- Partnerbenachrichtigung
- Regelmäßiges Screening in Risikogruppen
- Screening von Schwangeren

HIV-Infektion und AIDS

Erreger: Virus - *Humanes Immundefizienz-Virus* (HIV-1, HIV-2) (RNA-Retrovirus)

Epidemiologie:

- Inzidenz: ~38 Millionen Menschen leben weltweit mit HIV
- Saisonalität: Keine

- Übertragung: Sexuell, parenteral (Blut), vertikal (Mutter-Kind)
- Risikogruppen: MSM, i.v.-Drogenkonsumenten, Sexarbeiter, Transfusionsempfänger (Entwicklungslander), Partner

Pathomechanismus:

Schritte:

- Eintritt und Bindung: Virales gp120 bindet an CD4-Rezeptor und CCR5/CXCR4-Korezeptoren auf T-Helferzellen und Makrophagen.
- Replikation und Integration: Virale RNA wird durch Reverse Transkriptase in DNA umgeschrieben (fehleranfällig) und durch Integrase in das Wirtsgenom integriert (Provirus), wo es latent bleiben kann.
- Immunzerstörung: Infizierte CD4+ T-Zellen sterben durch Virusreplikation (Pyroptose), Angriff durch zytotoxische T-Zellen und Synzytienbildung. Früher Verlust von darmassoziiertem lymphatischem Gewebe (GALT) treibt chronische Entzündung an.
- Folge: Kritischer Abfall der CD4+ Zahl (<200/ μ L) führt zum Zusammenbruch des Immunsystems und zu opportunistischen Infektionen/Tumoren (AIDS).

Virulenzfaktoren:

- gp120/gp41 (Eintritt)
- Reverse Transkriptase (hohe Mutationsrate)
- Nef, Tat, Rev (Regulatoren)

Klinik:

- Inkubation: 2-4 Wochen (akutes retrovirales Syndrom)
- Beginn: Akut (ARS) oder latent

Symptome:

- **Akutes Retrovirales Syndrom (ARS):** Mononukleose-ähnliche Erkrankung 2-4 Wochen nach Infektion: Fieber, Halsschmerzen, Lymphknotenschwellung, Muskelschmerzen und makulopapulöser Ausschlag. Hohe Viruslast und vorübergehender CD4-Abfall.
- **Klinische Latenz:** Asymptomatische oder milde Phase (8-10 Jahre ohne Therapie). Das Virus repliziert aktiv in Lymphknoten. Persistierende generalisierte Lymphadenopathie (PGL) kann auftreten.
- **AIDS-Stadium:** Wenn die CD4-Zahl unter 200/ μ L fällt. Auftreten opportunistischer Infektionen (z.B. Pneumocystis-Pneumonie, Ösophagus-Candidose, Toxoplasma-Enzephalitis, CMV-Retinitis) und Tumoren (Kaposi-Sarkom, Lymphom).

Körperliche Untersuchung:

- Generalisierte Lymphadenopathie (PGL)
- Orale Candidose (Soor)
- Seborrhoe der Kopfhaut
- Kaposi-Sarkom (violette Hautläsionen)

Komplikationen:

- Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie (PCP)
- Toxoplasma-Enzephalitis
- Kryptokokken-Meningitis

- CMV-Retinitis
- Kaposi-Sarkom
- Lymphom

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
CD4-Zellzahl	Abnehmend (<200/ μ L = AIDS)	Immunstatus
Blutbild	Lymphopenie, Thrombozytopenie	Zytopenie

Mikrobiologie:

- **Screening-Test (ELISA der 4. Generation):** Ag/Ak positiv (*Kurzes diagnostisches Fenster (2-3 Wochen)*)
- **Bestätigungstest (Western Blot / Immunoblot):** Positiv (*Diagnose*)
- **HIV-RNA-PCR (Viruslast):** Kopien/ml (*Therapieüberwachung und akute Infektion*)

Differentialdiagnose:

- **Mononukleose (EBV):** Heterophile Antikörper, atypische Lymphozyten
- **Influenza:** Saisonalität, schnellerer Verlauf
- **Sekundäre Syphilis:** Serologie, Ausschlag an Handflächen/Fußsohlen

Therapie:

Leitlinien: EACS-Leitlinien Version 12.0 (2023)

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Bictegravir / Tenofoviralafenamid (TAF) / Emtricitabin (FTC)	1 Tab (50/25/200mg) p.o. 1x/Tag	Bevorzugte Erstlinientherapie (STR). Erfordert keinen HLA-Test.
Dolutegravir + Tenofovir (TDF/TAF) + Emtricitabin (FTC) / Lamivudin (3TC)	Kombination	Bevorzugte Erstlinientherapie.
Dolutegravir / Lamivudin (3TC)	1 Tab (50/300mg) p.o. 1x/Tag	Zweifachtherapie (wenn VL <500.000, kein HBV, CD4 >200).

Gezielt:

Sofortiger ART-Beginn (Rapid Initiation) empfohlen. Ziel: nicht nachweisbare Viruslast (<50 Kopien/ml).

Supportiv:

- Opportunistische Prophylaxe (PCP: TMP/SMX bei CD4<200; Toxoplasma: TMP/SMX bei CD4<100 und IgG+)
- Impfungen (Pneumokokken, Influenza, HBV, HAV, HPV, Meningokokken, VZV - Lebendimpfstoff kontraindiziert bei CD4<200)

Prävention:

- PrEP (TDF/FTC oder TAF/FTC)
- PEP (ART für 28 Tage, Beginn <48 Stunden)
- N=N (Nicht nachweisbar = Nicht übertragbar)



Infektionen des Zentralnervensystems

Differentialdiagnose der Liquorbefunde

Epidemiologie:

Pathomechanismus:

Klinik:

Diagnostik:

Therapie:

Bakterielle Meningitis (Empirisch)

Erreger: Bakterium - *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *L. monocytogenes* (Gemischt)

Epidemiologie:

- Inzidenz: 2-5/100.000 pro Jahr in Industrieländern
- Saisonalität: Meningokokken: Winter-Frühling
- Übertragung: Tröpfcheninfektion (Meningokokken), endogen (Pneumokokken), vertikal (GBS, Listerien)
- Risikogruppen: Neugeborene (<1 Monat), Kinder, Über 65-Jährige, Splenektomierte, Komplementdefizienz, Cochlea-Implantat-Träger

Pathomechanismus:

Schritte:

- Kolonisation und Invasion: Erreger (z.B. Meningokokken, Pneumokokken) besiedeln die Nasopharynxschleimhaut und dringen in den Blutkreislauf ein (Bakterämie).
- Überwindung der Blut-Hirn-Schranke: Bakterien gelangen über das Endothel des Plexus choroideus oder der Hirnkapillaren in den Subarachnoidalraum.
- Vermehrung und Entzündung: Im Liquor (wo humorale Immunität fehlt) vermehren sich Bakterien rasch. Zellwandbestandteile (LPS, Teichonsäure) lösen über PRRs eine massive Entzündungsreaktion aus (Zytokine: TNF- α , IL-1 β).
- Hirnödem und ICP-Anstieg: Entzündung erhöht die BHS-Permeabilität (vasogenes Ödem), verringert Liquorresorption (interstitielles Ödem) und verursacht Zellschwellung (zytotoxisches Ödem).

- Folge: Das resultierende Hirnödem erhöht den intrakraniellen Druck (ICP), senkt den zerebralen Perfusionsdruck (CPP) und führt zu Ischämie und neuronalen Schäden.

Virulenzfaktoren:

- Kapselpolysaccharid
- IgA-Protease
- Lipooligosaccharid (LOS)
- Pili/Fimbrien

Klinik:

- Inkubation: 2-10 Tage (Meningokokken), kürzer (Pneumokokken)
- Beginn: Akut, Stunden-Tage

Symptome:

- **Klassische Trias:** Die klassische Trias (Fieber, Nackensteifigkeit, Bewusstseinsstörung) liegt bei <50% der Patienten vor. Kopfschmerzen (schwer, diffus) und Fieber sind am häufigsten (95%).
- **Meningeale Zeichen:** Nackensteifigkeit (Kinn berührt Brust nicht), Kernig-Zeichen (Schmerz bei Beinstreckung mit gebeugter Hüfte) und Brudzinski-Zeichen (Beine ziehen an bei Kopfheben).
- **Systemische "Red Flags":** Besonders bei Meningokokken: Beinschmerzen, kalte Hände/Füße, marmorierte Haut - frühe Sepsiszeichen, die Meningitissymptome vorausgehen können.
- **Ausschlag:** Bei Meningokokkämie: Petechien (kleine Blutungen) oder Purpura (größere), die auf Druck NICHT verblassen (non-blanching rash).
- **Neurologische Symptome:** Bewusstseinsstörung (Verwirrtheit bis Koma), Krampfanfälle (20-30%), Hirnnervenlähmungen (III, IV, VI, VII, VIII) und Herdzeichen.

Körperliche Untersuchung:

- Meningeale Zeichen: Kernig (+), Brudzinski (+), Nackensteifigkeit
- Fieber (oft >39°C)
- Bewusstseinsstörung (GCS vermindert)
- Fokale neurologische Symptome (Hirnnervenlähmung, Parese)
- Petechien/Purpura (Meningokokkämie)
- Stauungspapille (spät)

Komplikationen:

- Septischer Schock
- DIC
- ARDS
- Hirnödem/Einklemmung
- Subdurales Empyem
- Hörverlust
- Kognitives Defizit

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Leukozytose (15-30 G/L), Linksverschiebung	Bakterielle Infektion
CRP/PCT	Deutlich erhöht (PCT >2)	Bakterielle Sepsis
Blut-PCR	Meningokokken/Pneumokokken-DNA	NICE-Empfehlung: in allen Verdachtsfällen abnehmen!
Gerinnung	DIC-Zeichen (\downarrow Fibrinogen, \uparrow D-Dimer)	Meningokokken

Bildgebung:

- **Schädel-CT:** Ausschluss von Kontraindikationen (*Vor LP, wenn: GCS<9, Krampfanfälle, fokale Zeichen, Stauungspapille*)
- **MRT:** Sensitiver, Komplikationen (*Empyem, Infarkt*)

Mikrobiologie:

- **Liquoranalyse (NICE):** Zellzahl $>1000/\mu\text{L}$ (PMN), Protein $>1 \text{ g/L}$, Glukose $< 50\%$ des Blutzuckers (*Typisch für bakterielle Meningitis!*)
- **Liquor-Laktat:** Erhöht (*Hilft bei der Unterscheidung von viral*)
- **Liquor-Gram-Färbung:** 60-90% positiv (*Schnelle Orientierung*)
- **Liquor/Blutkultur:** Erregerisolierung (*Resistenzbestimmung*)
- **Liquor-PCR (Multiplex):** DNA-Nachweis (*Schnell, sensitiv, vorbehandelter Patient*)
- **Liquor-Latexagglutination:** Antigennachweis (*Schnell, weniger sensitiv*)

Differentialdiagnose:

- **Virale Meningitis:** Milder, Liquor: Lymphozyten, normale Glukose
- **Tuberkulöse Meningitis:** Subakut, niedrige Glukose, basilare Meningitis
- **Enzephalitis:** Bewusstseinsstörung dominiert, Herdzeichen, mildere Liquorbefunde
- **Subarachnoidalblutung:** Donnerschlagkopfschmerz, Liquor blutig/xanthochrom
- **Karzinomatöse Meningitis:** Maligne Erkrankung, Zytologie

Therapie:

Leitlinien: NICE NG240 (2024): Meningitis (bacterial) and meningococcal disease

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Benzylpenicillin oder Ceftriaxon	i.m./i.v.	Nur wenn der Transport ins Krankenhaus erheblich verzögert ist (NICE)

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Ceftriaxon	2g i.v. alle 12 Stunden (oder 4g alle 24 Stunden)	Erste Wahl (NICE). Alternative: Cefotaxim.

+ Ampicillin	2g i.v. alle 4 Stunden	Bei Listerien-Risiko (>60 Jahre, Immunsuppression, Schwangerschaft).
Dexamethason	10mg i.v. alle 6 Stunden	VOR oder MIT der ersten Antibiotikagabe. Nicht geben bei septischem Schock ohne Meningitis.

Icu:

Medikament	Dosis	Hinweis
Supportiv	-	Atemwegssicherung, Volumensubstitution, Vasopressoren

Gezielt:

Meningokokken: 7 Tage; Pneumokokken: 14 Tage; Listerien: 21 Tage; H. influenzae: 10 Tage; GBS: 14-21 Tage.

Supportiv:

- Flüssigkeits-/Elektrolythaushalt
- Hirndrucküberwachung
- Krampfprophylaxe
- Isolierung (Meningokokken, kann nach 24h AB aufgehoben werden)

Prävention:

- MenACWY, MenB Impfstoffe
- PCV13/PPSV23
- Hib-Impfung
- Chemoprophylaxe für Kontaktpersonen: Rifampicin oder Ciprofloxacin

Meningokokken-Meningitis

Erreger: Bakterium - *Neisseria meningitidis* (Gram-negativ)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Kann epidemisch auftreten
- Saisonalität: Winter-Frühling
- Übertragung: Tröpfcheninfektion (enger Kontakt)
- Risikogruppen: Säuglinge, Jugendliche, Geschlossene Gemeinschaften (Wohnheim), Asplenie

Pathomechanismus:**Schritte:**

- Bakterium kolonisiert Nasopharynx und gelangt in den Blutkreislauf.
- Schnelle Vermehrung im Blut setzt massive Mengen Endotoxin (LOS) frei (Meningokokkämie).

- Endotoxin löst systemische Entzündung, Vaskulitis und disseminierte intravasale Koagulopathie (DIC) aus.
- Dies führt zu Gefäßverschlüssen (Hautnekrosen, Nebennierenblutung - Waterhouse-Friderichsen-Syndrom) und septischem Schock, oft noch vor Meningitis.

Virulenzfaktoren:

- Kapsel (A,B,C,W,Y)
- LOS (Lipoooligosaccharid)
- IgA-Protease

Klinik:

- Inkubation: 1-10 Tage
- Beginn: Hyperakut

Symptome:

- **Hyperakuter Beginn:** Zustand verschlechtert sich dramatisch innerhalb von Stunden. Fieber, Erbrechen, Kopfschmerzen als erste Zeichen.
- **Hämorrhagischer Ausschlag:** Anfangs wegdrückbare Makeln, entwickeln sich schnell zu Petechien und Purpura, die auf Druck NICHT verblassen (non-blanching rash). Zeichen der Meningokokkämie.
- **Septischer Schock:** Kalte Extremitäten, Zyanose, niedriger Blutdruck, schneller Puls, Anurie.

Körperliche Untersuchung:

- Meningale Zeichen
- Purpura
- Schockzeichen

Komplikationen:

- Gliedmaßennekrose/Ampputation
- Taubheit
- Tod (innerhalb von Stunden)

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Liquor	Eitrig	-
PCR	Positiv	undefined

Mikrobiologie:

- **Gram-Färbung:** Gram-negative Diplokokken (*Schnell*)

Therapie:

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Ceftriaxon	2g i.v. alle 12 Stunden	NICE NG240 Empfehlung

Gezielt:

Ceftriaxon für 7 Tage. Prophylaxe für Kontaktpersonen: Ciprofloxacin (einmalig 500mg p.o.) oder Rifampicin.

Prävention:

- Impfung (MenACWY, MenB)

Pneumokokken-Meningitis

Erreger: Bakterium - *Streptococcus pneumoniae* (Gram-positiv)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Häufigste Meningitis bei Erwachsenen
- Saisonalität: Winter
- Übertragung: Endogene Ausbreitung oder Tröpfcheninfektion
- Risikogruppen: Ältere, Alkoholiker, Splenektomierte, Otitis/Sinusitis/Pneumonie, Liquorrhoe

Pathomechanismus:**Schritte:**

- Infektion breitet sich oft von benachbartem Fokus (Otitis media, Sinusitis, Mastoiditis) auf Meningen aus oder via Bakterämie bei Pneumonie.
- Pneumokokken-Kapsel hemmt Phagozytose, Pneumolysin-Toxin schädigt Zellen direkt und fördert Entzündung.
- Dieser Erreger verursacht die schwerste eitrige Meningitis mit häufigem Koma und bleibenden Schäden.

Virulenzfaktoren:

- Kapsel
- Pneumolysin

Klinik:

- Inkubation: Kurz
- Beginn: Akut

Symptome:

- **Schwere Meningitis:** Gekennzeichnet durch rasch einsetzende Bewusstseinsstörung, Koma und Krampfanfälle. Mortalität und Folgeschäden sind bei diesem Typ am höchsten.
- **Prädisponierende Zeichen:** Gleichzeitige Pneumonie, Mittelohrentzündung oder Sinusitis häufig vorhanden.

Körperliche Untersuchung:

- Meningale Zeichen
- Zeichen einer Otitis media
- Bewusstseinsstörung

Komplikationen:

- Taubheit
- Hydrozephalus
- Hirnabszess

Diagnostik:**Labor:**

Test	Befund	Interpretation
Liquor	Eitrig, sehr hohes Protein, niedriger Zucker	-

Mikrobiologie:

- **Gram-Färbung:** Gram-positive Diplokokken (-)

Therapie:**Inpatient:**

Medikament	Dosis	Hinweis
Ceftriaxon	2g i.v. alle 12 Stunden	NICE NG240 Empfehlung
Dexamethason	10mg i.v. alle 6 Stunden	Fortsetzen, wenn Pneumokokken nachgewiesen werden!

Gezielt:

Ceftriaxon für 14 Tage. Bei nachgewiesener Resistenz: + Vancomycin/Rifampicin.

Prävention:

- Pneumokokken-Impfung (PCV, PPSV)

Listerien-Meningitis

Erreger: Bakterium - *Listeria monocytogenes* (Gram-positiv)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Selten, aber gefährlich
- Saisonalität: Keine
- Übertragung: Lebensmittel (Weichkäse, Aufschnitt)
- Risikogruppen: Neugeborene, Ältere (>50 Jahre), Schwangere, Immunsupprimierte (Transplantierte, Alkoholiker)

Pathomechanismus:**Schritte:**

- Bakterium gelangt über kontaminierte Nahrung hinein, durchdringt Darmwand, gelangt ins Blut.
- Besonderer Tropismus für Hirnstamm (Rhombenzephalon) und Meningen.
- Als intrazellulärer Erreger breitet es sich von Zelle zu Zelle aus, umgeht Antikörper. Zelluläre Immunität entscheidend (schwächer bei Säuglingen, Alten, Schwangeren).
- Bildet Mikroabszesse und Granulome im Hirnstamm.

Virulenzfaktoren:

- Intrazelluläres Überleben
- Listeriolysin O

Klinik:

- Inkubation: 1-4 Wochen
- Beginn: Subakut

Symptome:

- **Subakter Verlauf:** Symptome können sich langsamer über Tage bis Wochen entwickeln, nicht so stürmisch wie andere bakterielle Meningitiden.
- **Rhombenzephalitis:** Zeichen der Hirnstammbeteiligung: Hirnnervenlähmungen (z.B. Gesichtsschwäche, Schluckstörung), Ataxie, Nystagmus und Atemstörungen.
- **Fehlende Zeichen:** Nackensteifigkeit fehlt oft, nur Fieber und Verwirrtheit bemerkbar.

Körperliche Untersuchung:

- Meningale Zeichen (können fehlen)
- Fokale Zeichen

Komplikationen:

- Hirnabszess
- Hydrozephalus

Diagnostik:**Labor:**

Test	Befund	Interpretation
Liquor	Kann lymphozytär sein! (nicht immer PMN)	Irreführend

Mikrobiologie:

- **Gram-Färbung:** Oft negativ oder Gram+ Stäbchen (können als Diphtheroide fehlgedeutet werden) (-)

Therapie:**Inpatient:**

Medikament	Dosis	Hinweis
Amoxicillin / Ampicillin	2g i.v. alle 4 Stunden	NICE NG240 Empfehlung. Cephalosporine sind UNWIRKSAM!
+ Gentamicin	5mg/kg i.v. 1x täglich	Synergistische Wirkung

Gezielt:

Amoxicillin/Ampicillin (21 Tage) + Gentamicin (erste 7 Tage). Bei Penicillinallergie: Cotrimoxazol (Trimethoprim/Sulfamethoxazol).

Prävention:

- Lebensmittelhygiene in Risikogruppen

Aseptische (Virale) Meningitis

Erreger: Virus - Enteroviren (*Coxsackie, Echo*), *HSV-2, VZV* (RNA/DNA)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Häufigste Form der Meningitis
- Saisonalität: Sommer-Herbst (Enterovirus)
- Übertragung: Fäkal-oral (Entero), sexuell (HSV-2)
- Risikogruppen: Kinder, Junge Erwachsene

Pathomechanismus:

Schritte:

- Das Virus (z.B. Enterovirus) gelangt aus Darm oder Atemwegen ins Blut (Virämie).
- Es überwindet die Blut-Hirn-Schranke und infiziert Meningen und Plexus choroideus.
- Löst Entzündungsreaktion aus (meist lymphozytär), aber im Gegensatz zu Bakterien bildet sich kein eitriges Exsudat, und das Hirnparenchym bleibt meist verschont (daher klares Bewusstsein).
- Der Prozess ist meist selbstlimitierend, das Immunsystem eliminiert die Infektion.

Virulenzfaktoren:

- -

Klinik:

- Inkubation: 3-7 Tage
- Beginn: Plötzlich

Symptome:

- **Meningeales Syndrom:** Kopfschmerzen (frontal/retroorbital), Fieber, Lichtscheu (Photophobie) und Nackensteifigkeit.
- **Klares Bewusstsein:** Wichtigstes Unterscheidungsmerkmal: Patient ist wach, orientiert, keine fokalen neurologischen Ausfälle (im Gegensatz zu Enzephalitis oder bakterieller Meningitis).
- **Systemische Symptome:** Bei Enterovirus Ausschlag, Halsschmerzen, Durchfall; bei HSV-2 genitale Läsionen möglich.

Körperliche Untersuchung:

- Meningale Reizeichen (milder)
- Bewusstsein klar (Unterschied zur Enzephalitis!)

Komplikationen:

- Selten (Meningoenzephalitis)

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Liquor	Lymphozytäre Pleozytose (zehn-hundert), normale Glukose, leicht erhöhtes Protein	Virales Bild

Mikrobiologie:

- **Liquor-PCR:** Enterovirus/HSV/VZV (*Diagnostisch*)

Therapie:**Outpatient:**

Medikament	Dosis	Hinweis
Supportiv	-	Schmerzlinderung, Ruhe

Gezielt:

Bei HSV-2/VZV Acyclovir erwägen (besonders bei Immunsupprimierten). Enterovirus: symptomatisch.

Prävention:

- Hygiene

Virale Enzephalitis

Erreger: Virus - *HSV-1, VZV, Enteroviren, Arboviren (DNA/RNA-Viren)*

Epidemiologie:

- Inzidenz: 0.5-7/100.000 pro Jahr
- Saisonalität: Enterovirus: Sommer-Herbst; HSV: ganzjährig
- Übertragung: HSV: Reaktivierung; Enterovirus: fäkal-oral; Arbovirus: Vektor (Mücke, Zecke)
- Risikogruppen: Neugeborene (HSV-2), Immunsupprimierte, Ältere (VZV-Reaktivierung), Reisende in endemische Gebiete (Arbovirus)

Pathomechanismus:**Schritte:**

- Eintritt: Viren erreichen das ZNS hämatogen (z.B. Arboviren) oder über Nervenbahnen (z.B. HSV, Tollwut).
- Neurotropismus: Viren infizieren direkt Neuronen und Gliazellen. HSV-1 zielt spezifisch auf Temporal- und Frontallappen (olfaktorischer oder trigeminaler Weg).
- Schädigungsmechanismus: Neuronentod durch direkten zytopathischen Effekt der Virusreplikation und zytotoxische T-Zell-Immunantwort.
- Histologie: Perivaskuläre lymphozytäre Infiltration, Neuronophagie und Mikroglia-Knötchen. Bei HSV hämorrhagische Nekrose.
- Folge: Hirnödem, Entzündung, Blutung und ausgedehnter Neuronentod führen zu fokalen Ausfällen und Bewusstseinsstörung.

Virulenzfaktoren:

- HSV: Glykoprotein B, C, D (Eintritt)
- VZV: Latenz in Neuronen
- Enterovirus: VP1-Kapsidprotein

Klinik:

- Inkubation: HSV-Reaktivierung: variabel; Enterovirus: 3-7 Tage; Arbovirus: 4-14 Tage
- Beginn: Akut-subakut

Symptome:

- **Bewusstseinsstörung (Leitsymptom):** Wichtigstes Unterscheidungsmerkmal zur Meningitis: Das Bewusstsein ist nicht klar. Zeigt sich als Verwirrtheit, Lethargie, Persönlichkeitsveränderung oder Koma.
- **Fieber und Kopfschmerzen:** Fast immer vorhanden (>90%), oft begleitet von Übelkeit und Erbrechen.
- **Fokale neurologische Defizite:** Je nach betroffenem Areal: Hemiparese, Aphasie, Ataxie, Hirnnervenlähmungen.
- **Krampfanfälle:** Häufig (besonders bei HSV und autoimmunen Ursachen), können fokal oder generalisiert sein.
- **Psychiatrische Symptome:** Halluzinationen, Agitation, Psychose, Gedächtnisverlust - besonders bei Befall des limbischen Systems (z.B. HSV).

Körperliche Untersuchung:

- Bewusstseinsstörung (GCS vermindert)
- Fokale neurologische Symptome (Hemiparese, Hirnnervenlähmung)
- Krampfanfälle
- Meningeale Zeichen (mäßig)
- Stauungspapille (spät)

Komplikationen:

- Bleibende neurologische Schäden
- Epilepsie
- Motorisches/kognitives Defizit
- Tod (unbehandeltes HSV 70%)

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Variabel, kann normal sein	Unspezifisch
CRP	Mäßig erhöht	Niedriger als bei bakteriell
Leber-/Nierenfunktion	Baseline	Acyclovir-Toxizität

Bildgebung:

- **MRT Gehirn:** HSV: temporal + frontal T2/FLAIR Hyperintensität, asymmetrisch (*Am sensitivsten! Frühzeitig durchführen*)
- **CT Gehirn:** Kann im Frühstadium negativ sein (*Ausschluss von Kontraindikationen vor LP*)

Mikrobiologie:

- **Liquor-PCR:** HSV-1/2, VZV, Enterovirus DNA/RNA (*Goldstandard, frühe Negativität möglich!*)

- **Liquoranalyse:** Lymphozytäre Pleozytose (10-500), normal/leicht↑ Protein, normale Glukose (*Virales Muster*)
- **Liquor-Erythrozyten:** Xanthochromie, erhöht (*Hämorrhagische Nekrose (HSV)*)
- **Serologie:** Akut-Rekonvaleszenz-Titeranstieg (*Retrospektiv*)

Differentialdiagnose:

- **Bakterielle Meningitis:** Schnellerer Verlauf, Liquor: PMN, ↓Glukose
- **Autoimmunenzephalitis:** Anti-NMDA-R, limbische Enzephalitis, Tumorsuche
- **Hirnabszess:** CT/MRT: Ring-Enhancement, septischer Fokus
- **Toxisch-metabolische Enzephalopathie:** Grunderkrankung, Laboranomalien
- **Status epilepticus:** EEG, Anamnese

Therapie:

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
KEINE ambulante Behandlung!	Sofortige Krankenhauseinweisung	HSV-Enzephalitis ist ohne Behandlung tödlich!

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Acyclovir	3x10mg/kg i.v.	SOFORT bei Verdacht auf HSV beginnen!

Icu:

Medikament	Dosis	Hinweis
Acyclovir	3x10mg/kg i.v.	Immunsupprimiert, schwer
Antikonvulsivum	Levetiracetam oder andere	Prophylaxe/Therapie

Gezielt:

HSV/VZV: Acyclovir; CMV: Ganciclovir+Foscarnet; Enterovirus: supportiv

Supportiv:

- Hirndruckkontrolle
- Krampfkontrolle
- Flüssigkeitshaushalt
- Rehabilitation

Prävention:

- VZV-Impfung
- Mückenschutz (Arbovirus)
- Neonatales HSV: Kaiserschnitt bei aktivem Genitalherpes

Herpes-Simplex-Enzephalitis

Erreger: Virus - *Herpes-Simplex-Virus 1* (HSV-1) (dsDNA)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Häufigste sporadische, tödliche Enzephalitis
- Saisonalität: Keine
- Übertragung: Reaktivierung (Ganglion trigeminale) oder Primärinfektion
- Risikogruppen: Jeder (keine Saisonalität)

Pathomechanismus:

Schritte:

- Das latente Virus reaktiviert im Ganglion trigeminale und wandert retrograd über Nervenfasern zurück ins Gehirn.
- Es greift selektiv Temporal- und Frontallappen sowie das limbische System an.
- Virusreplikation und Immunantwort verursachen schwere, asymmetrische, nekrotisierende, hämorrhagische Entzündung in diesen Bereichen.
- Resultierendes Hirnödem und Temporallappenschwellung können zur Unkuseinklemmung führen.

Virulenzfaktoren:

- Neurovirulenz-Gene

Klinik:

- Inkubation: Variabel
- Beginn: Akut (Tage)

Symptome:

- **Prodrom:** Fieber, Kopfschmerzen, Unwohlsein für einige Tage.
- **Verhaltensänderungen:** Plötzlich auftretendes bizarres Verhalten, Persönlichkeitsveränderung, Psychose, Halluzinationen (olfaktorisch/gustatorisch). Oft anfangs als psychiatrisch fehldiagnostiziert.
- **Neurologische Defizite:** Aphasie (Sprachstörung), Hemiparese, Gedächtnisverlust (v.a. Kurzzeit).
- **Krampfanfälle:** Häufig, oft mit fokalem Beginn.

Körperliche Untersuchung:

- Bewusstseinsstörung
- Fokale neurologische Zeichen
- Gedächtnisstörung

Komplikationen:

- Unkuseinklemmung
- Bleibende kognitive Schäden
- Tod

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Liquor	Lymphozytär, Erythrozyten erhöht (xanthochrom), Protein erhöht	Hämorrhagische Nekrose

Bildgebung:

- **MRT:** Asymmetrische Hyperintensität im Temporallappen (T2/FLAIR) (*Pathognomonisch*)

Mikrobiologie:

- **Liquor-PCR:** HSV-1 DNA (*Goldstandard*)

Therapie:Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Acyclovir	3x10 mg/kg i.v.	Sofort bei Verdacht beginnen!

Gezielt:

Acyclovir i.v. Bei Rezidiv Wiederholung.

Supportiv:

- Krampfkontrolle
- Hirnödembehandlung

Prävention:

- Keine

Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)

Erreger: Virus - *FSME-Virus* (RNA, Flaviviridae)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Endemisch in Mitteleuropa
- Saisonalität: Frühling-Herbst
- Übertragung: Zeckenstich, unpasteurisierte Milch
- Risikogruppen: Forstarbeiter, Wanderer, Personen mit Zeckenexposition

Pathomechanismus:Schritte:

- Das Virus gelangt über den Speichel einer infizierten Zecke in den Körper.
- Phase 1 (Virämie): Virus vermehrt sich in Lymphknoten und Milz, verursacht grippeähnliche Symptome.
- Phase 2 (Neuroinvasion): Bei einem Teil der Patienten überwindet das Virus die Blut-Hirn-Schranke und befällt Meningen (Meningitis), Hirnparenchym (Enzephalitis) oder Rückenmark (Myelitis).
- Rückenmarksbefall zerstört typischerweise Motoneurone im Vorderhorn, was zu schlaffen Lähmungen führt.

Virulenzfaktoren:

- -

Klinik:

- Inkubation: 7-14 Tage
- Beginn: Biphasisch

Symptome:

- **1. Phase (Grippeähnlich):** Fieber, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, Müdigkeit für 2-7 Tage. Gefolgt von 1-3 Wochen symptomfreiem Intervall.
- **2. Phase (Neurologisch):** Bei 20-30% kehrt Fieber zurück, neurologische Symptome treten auf. Formen: Meningitis (milder), Meningoenzephalitis (Verwirrtheit, Ataxie), Meningoenzephalomyelitis (Lähmungen).
- **Lähmung:** Charakteristisch ist eine asymmetrische schlaffe Lähmung des Schultergürtels und der Arme (Schädigung der Vorderhornzellen).

Körperliche Untersuchung:

- Ataxie
- Tremor
- Schlaffe Lähmung des Schultergürtels (Myelitis)
- Bewusstseinsstörung

Komplikationen:

- Bleibende Lähmung
- Post-Enzephalitis-Syndrom

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Liquor	Lymphozytäre Pleozytose	-

Mikrobiologie:

- **Serologie (IgM/IgG):** Blut und Liquor (*Diagnostisch (PCR in der 2. Phase oft negativ!)*)

Therapie:

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Supportiv	-	Keine spezifische Therapie

Gezielt:

Symptomatische Behandlung (Ödemreduktion, Rehabilitation).

Prävention:

- Impfung (FSME-Immun, Encepur)
- Zeckenschutz

Kryptokokken-Meningitis

Erreger: Pilz - *Cryptococcus neoformans* (Hefepilz (bekapselt))

Epidemiologie:

- Inzidenz: Häufigste Pilzmeningitis bei HIV/AIDS-Patienten
- Saisonalität: Keine
- Übertragung: Inhalation (kontaminiert Staub/Taubenkot) -> Lunge -> hämatogene Streuung
- Risikogruppen: HIV (CD4 < 100), Transplantierte, Steroidbehandlung

Pathomechanismus:

Schritte:

- Pilz gelangt durch Inhalation in die Lunge, verursacht Primärinfektion (oft asymptomatisch).
- Bei Immunsuppression (z.B. AIDS) streut er hämatogen ins Gehirn.
- Dicke Polysaccharidkapsel schützt vor Phagozytose.
- Ansammlung in Arachnoidalzotten blockiert Liquorresorption, führt zu extrem hohem Hirndruck ohne eitrige Entzündung.

Virulenzfaktoren:

- Polysaccharidkapsel
- Melaninproduktion

Klinik:

- Inkubation: Unbekannt (Reaktivierung)
- Beginn: Subakut/Chronisch (Wochen)

Symptome:

- **Langsame Progression:** Symptome entwickeln sich über Wochen. Leitsymptome sind zunehmende Kopfschmerzen und Fieber.
- **Hirndrucksymptome:** Durch blockierte Liquorresorption: Sehstörungen (Doppelbilder, Verschwommen), Übelkeit, Bewusstseinsstörung.
- **Fehlende Meningismuszeichen:** Da Entzündungsreaktion schwach ist (wenig Leukozyten), fehlt Nackensteifigkeit oft!

Körperliche Untersuchung:

- Meningale Zeichen fehlen oft!
- Stauungspapille (hoher Hirndruck)
- Hautsymptome (Molluscum-artig)

Komplikationen:

- Hoher Hirndruck (Erblindung, Einklemmung)
- Kryptokokkom
- IRIS (bei Therapiestart)

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
CD4	<100/ μ L	Risiko

Bildgebung:

- **CT/MRT:** Oft normal, oder erweiterte perivaskuläre Räume, Kryptokokkom (*Ausschluss*)

Mikrobiologie:

- **Liquor-CrAg (Antigen):** Positiv (*Goldstandard (auch aus Blut!)*)
- **Tusche-Färbung (India ink):** Bekapselte Hefepilze (*Schnell, aber weniger sensitiv*)
- **Liquorkultur:** C. neoformans (*Diagnostisch*)
- **Liquordruck:** Oft extrem hoch (>25 cmH2O) (*Therapeutische Punktions erforderlich*)

Therapie:Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Amphotericin B + Flucytosin	i.v. + p.o.	Goldstandard

Gezielt:

Induktion (AmB+5FC) -> Konsolidierung (Fluconazol 400mg 8 Wochen) -> Erhaltung (Fluconazol 200mg 1 Jahr/CD4>200).

Supportiv:

- Wiederholte LP zur Drucksenkung (lebenswichtig!)

Prävention:

- Fluconazol-Prophylaxe (wenn CrAg im Blut positiv)
- ART-Start (aber vorsichtig wegen IRIS)

Primäre Amöben-Meningoenzephalitis (PAM)

Erreger: Protozoon - *Naegleria fowleri* (-)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Sehr selten, aber tödlich
- Saisonalität: Sommer (warmes Wasser)
- Übertragung: Wasser dringt in die Nase ein -> Riechnerv -> Gehirn
- Risikogruppen: Kinder/Jugendliche, Personen, die in Süßwasser schwimmen

Pathomechanismus:Schritte:

- Wasser gelangt beim Schwimmen in warmem Süßwasser in die Nase.
- Amöbe durchdringt Nasenschleimhaut und Lamina cribrosa.
- Wandert entlang des Riechnervs (N. olfactorius) direkt in die Frontallappen des Gehirns.

- Vermehrung im Hirngewebe, enzymatische Auflösung und "Fressen" des Hirngewebes, verursacht massive hämorrhagische Nekrose und Ödem.

Virulenzfaktoren:

- Gewebeabbauende Enzyme
- Amebostome (Fressapparat)

Klinik:

- Inkubation: 1-9 Tage (durchschnittlich 5)
- Beginn: Fulminant

Symptome:

- **Anfangssymptome:** Plötzlich einsetzende, unerträgliche frontale Kopfschmerzen, Fieber, Übelkeit. Oft gehen Geruchs-/Geschmacksstörungen (Parosmie/Ageusie) voraus.
- **Progression:** Schnelle Entwicklung von Nackensteifigkeit, Halluzinationen, Krampfanfällen und Koma. Tod durch Hirnödem und Einklemmung innerhalb von 3-7 Tagen.

Körperliche Untersuchung:

- Meningeale Reizung
- Koma
- Schnelle Verschlechterung

Komplikationen:

- Einklemmung
- Tod (innerhalb von 3-7 Tagen)

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Liquor	Eitrig (PMN), Erythrozyten, niedriger Zucker	Sieht bakteriell aus!

Mikrobiologie:

- **Liquormikroskopie (nativ):** Bewegliche Amöben (*Diagnostisch (aber Erfahrung nötig)*)
- **PCR:** Naegleria DNA (*CDC/Referenzlabor*)

Therapie:

Icu:

Medikament	Dosis	Hinweis
Miltefosin + Amphotericin B + Rifampicin + Fluconazol + Azithromycin	Kombination	Experimentell, wenige Überlebende

Gezielt:

Miltefosin ist das Schlüsselmedikament. Kühlung (Hypothermie) kann helfen.

Prävention:

- Nasenklammer in warmem Süßwasser

- Nasenspülung nur mit sterilem Wasser

Hirnabszess

Erreger: Bakterium - *Streptococcus* spp., *Staphylococcus aureus*, Anaerobier (Gemischt)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Selten, aber schwerwiegend (0.4-1.3/100.000/Jahr)
- Saisonalität: Keine
- Übertragung: Endogene Ausbreitung (per continuitatem oder hämatogen)
- Risikogruppen: Immunsupprimierte, Chronische Otitis/Sinusitis, Zahninfektion, Endokarditis, Schädel-Hirn-Trauma/OP

Pathomechanismus:

Schritte:

- Direkte Ausbreitung: Infektion breitet sich von benachbarten Strukturen (z.B. Mittelohr, Nebenhöhlen, Zähne) auf das Hirnparenchym aus (40-50%).
- Hämatogene Streuung: Bakterien gelangen über den Blutkreislauf von einem entfernten Fokus (z.B. Lunge, Herz - Endokarditis) ins Gehirn (25-35%).
- Trauma/Operation: Direkter Eintritt nach offenem Schädelbruch oder neurochirurgischem Eingriff.
- Abszessbildung: Bakterienvermehrung verursacht lokale Entzündung (Zerebritis), dann Nekrose. Der Körper versucht, den Prozess durch Kapselbildung zu isolieren.

Virulenzfaktoren:

- Synergismus der Mischflora
- Kapselbildung

Klinik:

- Inkubation: Variabel (Tage-Wochen)
- Beginn: Subakut

Symptome:

- **Kopfschmerzen:** Häufigstes Symptom (>70%), oft lokalisiert, dumpf, konstant und progredient.
- **Fokale neurologische Defizite:** Abhängig von der Abszesslokalisation (z.B. Hemiparese, Aphasie, Gesichtsfeldausfall).
- **Fieber:** Nur in 50% der Fälle vorhanden! Fehlen schließt es nicht aus.
- **Bewusstseinsstörung:** Schläfrigkeit, Verwirrtheit, dann Koma können sich aufgrund des erhöhten Hirndrucks entwickeln.

Körperliche Untersuchung:

- Stauungspapille (hoher Hirndruck)
- Fokale neurologische Zeichen
- Fieber (kann fehlen)

Komplikationen:

- Einklemmung (Herniation)
- Abszessruptur in das Ventrikelsystem (Ventrikulitis - hohe Mortalität)
- Epilepsie

Diagnostik:**Labor:**

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Leukozytose (in 60%)	Unzuverlässig
CRP	Erhöht	Entzündung
Blutkultur	Positiv	undefined

Bildgebung:

- **Schädel-CT/MRT:** Ringförmige Anreicherung (Ring-Enhancement), perifokales Ödem (*Goldstandard (MRT ist sensitiver)*)

Mikrobiologie:

- **Stereotaktische Aspiration:** Eiterkultur (*Basis für ätiologische Diagnose und Therapie*)
- **Lumbalpunktion:** KONTRAINDIZIERT! (*Wegen Einklemmungsgefahr bei Raumforderung verboten!*)

Differentialdiagnose:

- **Hirntumor (Glioblastom, Metastase):** Bildgebung (DWI-Sequenz hilft), Biopsie
- **Schlaganfall:** Plötzlicher Beginn, vaskuläre Risikofaktoren
- **Enzephalitis:** Diffuser, kein abgekapselter Abszess

Therapie:**Inpatient:**

Medikament	Dosis	Hinweis
Ceftriaxon	2g i.v. alle 12 Stunden	Basistherapie
+ Metronidazol	500mg i.v. alle 8 Stunden	Anaerobier-Abdeckung
+ Vancomycin	15-20mg/kg i.v.	Bei S. aureus-Verdacht (z.B. Trauma, Endokarditis)

Gezielt:

Nach Kultur. Langfristige (6-8 Wochen) i.v., dann p.o. Therapie.

Supportiv:

- Neurochirurgische Aspiration/Drainage (wenn >2.5 cm)
- Steroide (Dexamethason) nur bei signifikantem Ödem/Einklemmungsgefahr
- Antikonvulsiva

Prävention:

- Behandlung von HNO-Infektionen
- Endokarditis-Prophylaxe

Tuberkulöse Meningitis

Erreger: Mykobakterium - *Mycobacterium tuberculosis* (Säurefest)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Häufigste Form der extrapulmonalen TB
- Saisonalität: Keine
- Übertragung: Hämatogene Streuung von einem primären Lungenherd
- Risikogruppen: Immungeschwächte (HIV), Personen aus Endemiegebieten, Säuglinge, Alkoholiker

Pathomechanismus:

Schritte:

- Hämatogene Streuung: Bakterien gelangen über den Blutkreislauf von einem primären Lungenherd ins Gehirn/Meningen.
- Rich-Foci: Kleine, verkäsende Herde (Tuberkulome) bilden sich im subkortikalen oder meningealen Raum.
- Ruptur: Die Herde reißen und setzen Bakterien und Antigene in den Subarachnoidalraum frei.
- Basales Exsudat: Ein dickes, gallertartiges, entzündliches Exsudat bildet sich an der Hirnbasis und umschließt Hirnnerven und Zisternen.
- Folge: Kommunizierender Hydrozephalus (gestörte Liquorresorption), Hirnnervenlähmungen (III, IV, VI, VII), Vaskulitis und Hirninfarkte.

Virulenzfaktoren:

- Cord-Faktor
- Intrazelluläres Überleben

Klinik:

- Inkubation: Wochen-Monate
- Beginn: Subakut

Symptome:

- **Prodromalphase (1-2 Wochen):** Langsamer, schleicher Beginn: Apathie, Persönlichkeitsveränderungen, leichtes Fieber, Kopfschmerzen, Übelkeit.
- **Meningale Phase (2-3 Wochen):** Nackensteifigkeit, Bewusstseinsstörung, Lethargie, Hirnnervenlähmungen (besonders VI, III, IV, VII).
- **Paralytische Phase:** Schnelles Fortschreiten zum Koma, Hemiplegie, Dezerebrationsstarre. Ohne Behandlung tödlich.

Körperliche Untersuchung:

- Nackensteifigkeit

- Bewusstseinsstörung
- Hirnnervenlähmungen
- Stauungspapille

Komplikationen:

- Hydrozephalus
- Hirninfarkt
- Bleibende neurologische Schäden
- SIADH

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Liquor	Lymphozytäre Pleozytose, SEHR hohes Protein (>1 g/L), SEHR niedrige Glukose (<2.2 mmol/L)	Charakteristische Trias!
Liquor-ADA	Erhöht	Adenosin-Desaminase, hilft bei der Diagnose

Bildgebung:

- **MRT/CT mit Kontrastmittel:** Basales meningeales Enhancement, Hydrozephalus, Tuberkulome (*Diagnostisch*)

Mikrobiologie:

- **Liquor Ziehl-Neelsen:** Säurefeste Stäbchen (*Geringe Sensitivität (<20%)*)
- **Liquor-Kultur:** M. tuberculosis (*Goldstandard, aber langsam (Wochen)*)
- **Liquor-PCR (GeneXpert):** MTB-DNA (*Schnell, sensitiv*)

Differentialdiagnose:

- **Kryptokokken-Meningitis:** CrAg-Test, niedrigeres Protein
- **Meningoisis carcinomatosa:** Zytologie, bekannter Tumor
- **Neurosyphilis:** Serologie, Liquor-VDRL

Therapie:

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
RIPE (Rifampicin, Isoniazid, Pyrazinamid, Ethambutol)	Standarddosis	Längere Behandlung erforderlich
+ Dexamethason	i.v./p.o.	Senkt Mortalität! Obligatorisch!

Gezielt:

Therapieanpassung nach Resistenztestung.

Supportiv:

- Hirndruckmanagement
- VP-Shunt (bei Hydrozephalus)

Prävention:

- BCG-Impfung
- LTBI-Behandlung



Kinderkrankheiten

Masern (Morbilli)

Erreger: Virus - *Masernvirus (Measles morbillivirus)* (ssRNA, Paramyxoviridae)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Epidemisch in ungeimpften Populationen
- Saisonalität: Winter-Frühling
- Übertragung: Tröpfcheninfektion (hoch ansteckend! R₀=12-18)
- Risikogruppen: Ungeimpfte, Immungeschwächte

Pathomechanismus:

Schritte:

- Eintritt und Replikation: Das Virus dringt über das respiratorische Epithel und Immunzellen (CD150-Rezeptor) ein und vermehrt sich in regionalen Lymphknoten.
- Virämie: Nach einer primären Virämie vermehrt sich das Virus im retikuloendothelialen System (Leber, Milz, Knochenmark), was zu einer massiven sekundären Virämie führt, die Haut, Bindegewebe und Atemwege erreicht.
- Gewebeschaden: Die Fusion infizierter Zellen führt zur Bildung von Warthin-Finkeldey-Riesenzellen. Der Ausschlag ist das Ergebnis einer T-Zell-Immunantwort gegen virusinfizierte Endothelzellen.
- Immunsuppression: Das Virus verursacht eine vorübergehende, aber schwere Immunsuppression (Anergie), die Wochen bis Monate andauern kann und für sekundäre bakterielle Infektionen (z.B. Pneumonie, Otitis) prädisponiert.

Virulenzfaktoren:

- Hämagglutinin
- Fusionsprotein

Klinik:

- Inkubation: 10-14 Tage
- Beginn: Prodromalstadium (Fieber, Katarrh)

Symptome:

- **Prodrom (3K: Katarrh, Konjunktivitis, Husten):** Hohes Fieber (>40°C), Husten, Schnupfen und Konjunktivitis sind bei fast 100% der Fälle vor dem Ausschlag vorhanden.
- **Koplik-Flecken:** Pathognomonische, salzkornartige weiße Flecken an der Wangenschleimhaut (60-70%), die vor dem Ausschlag erscheinen und innerhalb von 1-2 Tagen verblassen.

- **Ausschlag (Exanthem):** Makulopapulöser Ausschlag, der hinter den Ohren beginnt und sich auf Gesicht, Rumpf und Gliedmaßen ausbreitet (kraniokaudal). Die Läsionen konfluieren oft und verblassen in der Reihenfolge ihres Auftretens, wobei sie eine bräunliche Pigmentierung und feine Schuppung hinterlassen.

Körperliche Untersuchung:

- Koplik-Flecken
- Exanthem
- Fieber
- Konjunktivitis

Komplikationen:

- Otitis media
- Riesenzellpneumonie
- Enzephalitis
- SSPE (Jahre später)

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Leukopenie	-

Mikrobiologie:

- **IgM-Serologie:** Positiv (nach Ausschlag) (*Diagnostisch*)
- **PCR:** RNA (Rachen, Urin) (*Frühphase*)

Therapie:

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Supportiv	-	Fiebersenkung, Flüssigkeit

Gezielt:

Vitamin-A-Gabe senkt Morbidität/Mortalität (WHO-Empfehlung).

Prävention:

- MMR-Impfung (15 Monate, 11 Jahre)

Mumps (Parotitis epidemica)

Erreger: Virus - *Mumpsvirus* (*Mumps orthorubulavirus*) (ssRNA, Paramyxoviridae)

Epidemiologie:

- Inzidenz: In Ungeimpften
- Saisonalität: Winter-Frühling
- Übertragung: Tröpfcheninfektion, Speichel

- Risikogruppen: Ungeimpfte

Pathomechanismus:

Schritte:

- Das Virus gelangt per Tröpfcheninfektion in die oberen Atemwege und vermehrt sich in den Epithelzellen.
- Eine Virämie verbreitet das Virus zu den Zielorganen: Speicheldrüsen (hauptsächlich Parotis), ZNS, Hoden, Pankreas und Ovarien.
- Es verursacht Schwellungen, interstitielle Ödeme und lymphozytäre Infiltration in den betroffenen Drüsen.

Virulenzfaktoren:

- -

Klinik:

- Inkubation: 16-18 Tage
- Beginn: Akut

Symptome:

- **Parotitis:** Schmerzhafte Schwellung der Ohrspeicheldrüse (95% der symptomatischen Fälle), anfangs einseitig, oft beidseitig werdend. Das Ohrläppchen wird angehoben, Kauen ist schmerhaft.
- **Fieber:** Mäßiges Fieber, Kopfschmerzen und Myalgie während der Prodromalphase.
- **Orchitis:** Hodenentzündung (20-30% der postpubertären Männer), gekennzeichnet durch schmerzhafte Schwellung, führt selten zu Sterilität.

Körperliche Untersuchung:

- Parotisschwellung (Ohrläppchen steht ab)
- Hodenschwellung/-schmerz

Komplikationen:

- Meningitis (aseptisch)
- Orchitis (Sterilität selten)
- Pankreatitis
- Taubheit

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Amylase	Erhöht (Speichel/Pankreas-Ursprung)	-

Mikrobiologie:

- **IgM-Serologie:** Positiv (*Diagnostisch*)

Therapie:

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis

Supportiv	-	Schmerzlinderung, Umschläge
-----------	---	-----------------------------

Gezielt:

Keine.

Prävention:

- MMR-Impfung

Röteln (Rubella)

Erreger: Virus - *Rötelnvirus (Rubella virus)* (ssRNA, Matonaviridae)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Selten (wegen Impfung)
- Saisonalität: Frühling
- Übertragung: Tröpfcheninfektion
- Risikogruppen: Ungeimpfte, Schwangere (Fötus!)

Pathomechanismus:**Schritte:**

- Eintritt: Das Virus dringt durch die Nasopharynxschleimhaut ein, wandert zu den regionalen Lymphknoten und vermehrt sich dort.
- Virämie: Das Virus gelangt über den Blutkreislauf zu Haut und Gelenken. Der Ausschlag und die Gelenksymptome sind Immunkomplex-vermittelt.
- Teratogenität: Während der Schwangerschaft durchdringt das Virus die Plazenta, hemmt die Mitose in fötalen Zellen und induziert Apoptose, was zu schweren angeborenen Defekten führt (Kongenitales Röteln-Syndrom).

Virulenzfaktoren:

- -

Klinik:

- Inkubation: 14-21 Tage
- Beginn: Mild

Symptome:

- **Ausschlag (Exanthem):** Feinfleckiger, hellrosa makulopapulöser Ausschlag, der im Gesicht beginnt, sich schnell nach unten ausbreitet und innerhalb von 3 Tagen spurlos verschwindet.
- **Lymphadenopathie:** Charakteristisch ist eine schmerzhafte Schwellung der okzipitalen und retroaurikulären Lymphknoten.
- **Arthralgie/Arthritis:** Gelenkschmerzen oder -entzündung, häufig bei erwachsenen Frauen (bis zu 70%).
- **Forchheimer-Flecken:** Petechien am weichen Gaumen (unspezifisch, können aber vorkommen).

Körperliche Untersuchung:

- Lymphknotenschwellung (Nacken)
- Ausschlag

Komplikationen:

- Kongenitales Röteln-Syndrom (CRS): Herzfehler, Katarakt, Taubheit
- Arthritis
- Enzephalitis (selten)

Diagnostik:

Mikrobiologie:

- **IgM-Serologie:** Positiv (*Diagnostisch*)

Therapie:

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Supportiv	-	-

Gezielt:

Keine.

Prävention:

- MMR-Impfung
- Screening von Schwangeren

Scharlach

Erreger: Bakterium - *Streptococcus pyogenes* (GAS) (Gram-positiv)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Häufig im Kindesalter
- Saisonalität: Winter-Frühling
- Übertragung: Tröpfcheninfektion
- Risikogruppen: 5-15 Jährige

Pathomechanismus:

Schritte:

- Kolonisation: *Streptococcus pyogenes* (GAS) besiedelt den Rachen durch Tröpfcheninfektion und verursacht eine Pharyngitis.
- Toxinproduktion: Das Bakterium produziert erythrogenes Toxin (Superantigen), wenn es von einem Bakteriophagen infiziert ist.
- Systemische Wirkung: Das Toxin gelangt in den Blutkreislauf und verursacht eine generalisierte Kapillarerweiterung und eine entzündliche Hautreaktion bei Personen ohne Antitoxin-Immunität.

Virulenzfaktoren:

- Erythrogene Toxine (SpeA, B, C)

Klinik:

- Inkubation: 2-5 Tage
- Beginn: Plötzlich

Symptome:

- **Halsschmerzen:** Plötzlich einsetzende starke Halsschmerzen, Schluckbeschwerden, oft begleitet von Erbrechen.
- **Fieber:** Hohes Fieber und Schüttelfrost.
- **Ausschlag (Exanthem):** Diffuser roter Ausschlag mit "Sandpapier"-Textur, der auf Druck verblasst. In den Hautfalten erscheinen dunklere Linien (Pastia-Linien). Charakteristisch ist eine Abschuppung (Desquamation) an Handflächen und Fußsohlen während der Genesung.
- **Zunge:** Anfangs weiß belegt ("weiße Erdbeerzunge"), nach Ablösen des Belags rot und papilliert ("Himbeerzunge").

Körperliche Untersuchung:

- Pharynxhyperämie
- Himbeerzunge
- Periorale Blässe (Filatow-Dreieck)
- Pastia-Linien (in den Beugen)
- Schuppung (später)

Komplikationen:

- Rheumatisches Fieber
- Glomerulonephritis
- Peritonsillarabszess

Diagnostik:

Mikrobiologie:

- **Rachenabstrich-Kultur:** Strep. pyogenes (*Goldstandard*)
- **Schnelltest (Strep A):** Positiv (*Schnell*)

Therapie:

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Penicillin V	p.o.	Erste Wahl
Amoxicillin	p.o.	Alternative
Makrolid (z.B. Azithromycin)	p.o.	Bei Penicillinallergie

Gezielt:

Penicillin.

Prävention:

- Hygiene
- Kein Impfstoff

Infektöse Mononukleose (Pfeiffer-Drüsenvirus)

Erreger: Virus - *Epstein-Barr-Virus* (EBV) (dsDNA, Herpesviridae (HHV-4))

Epidemiologie:

- Inzidenz: Jugendliche/junge Erwachsene (90% bis zum Erwachsenenalter durchgemacht)
- Saisonalität: Keine
- Übertragung: Speichel (Kuss), Tröpfcheninfektion
- Risikogruppen: Junge Leute

Pathomechanismus:

Schritte:

- Das EBV verbreitet sich über den Speichel und infiziert die Epithelzellen des Oropharynx.
- Anschließend infiziert es B-Lymphozyten, etabliert eine latente Infektion und immortalisiert sie.
- Der Körper entwickelt eine starke zelluläre Immunantwort (CD8+ T-Zellen), was zu atypischen Lymphozyten ("Virozyten") im Blut und einer Vergrößerung der lymphatischen Organe führt.

Virulenzfaktoren:

- LMP, EBNA Proteine

Klinik:

- Inkubation: 4-6 Wochen
- Beginn: Schleichend

Symptome:

- **Halsschmerzen:** Schwere Pharyngitis, oft mit pseudomembranösen Belägen auf den Mandeln.
- **Fieber:** Anhaltendes Fieber, das bis zu 10-14 Tage dauern kann.
- **Lymphadenopathie:** Generalisierte, symmetrische Lymphknotenschwellung, die besonders die hintere zervikale Kette betrifft.
- **Müdigkeit (Fatigue):** Ausgeprägte Schwäche und Müdigkeit, die Wochen bis Monate anhalten kann.

Körperliche Untersuchung:

- Generalisierte Lymphadenopathie (zervikale Dominanz)
- Hepatosplenomegalie
- Tonsillenbeläge
- Ampicillin-Exanthem (wenn AB gegeben wurde)

Komplikationen:

- Milzruptur (selten, aber gefährlich)

- Atemwegsobstruktion (Tonsillen)
- Hepatitis
- Burkitt-Lymphom (spät, endemisch)

Diagnostik:**Labor:**

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Lymphozytose, atypische mononukleäre Zellen (>10%)	Charakteristisch
Leberenzyme	Leichte Erhöhung	Häufig

Mikrobiologie:

- **Monospot-Test:** Heterophile Antikörper positiv (*Schnell (bei Kindern oft negativ!)*)
- **EBV-Serologie:** VCA IgM+, EBNA- (akut) (*Bestätigung*)

Therapie:**Outpatient:**

Medikament	Dosis	Hinweis
Supportiv	-	Ruhe, Flüssigkeit

Gezielt:

Keine. Steroide nur bei Atemwegsobstruktion.

Supportiv:

- Körperliche Schonung (Sportverbot für 3-4 Wochen wegen Milzrupturgefahr!)

Prävention:

- Hygiene

Mononukleose-Syndrom (CMV, Toxoplasma, HIV)

Erreger: Gemischt - *Zytomegalievirus (CMV)*, *Toxoplasma gondii*, *HIV (-)*

Epidemiologie:

- Inzidenz: Häufig, heterophil-negative Mononukleose-Fälle
- Saisonalität: Keine
- Übertragung: Körperflüssigkeiten (CMV, HIV), fäkal-oral/Fleisch (Toxo)
- Risikogruppen: Sexuell aktive junge Erwachsene (CMV, HIV), Katzenhalter/Rohfleischkonsumenten (Toxo)

Pathomechanismus:**Schritte:**

- Die Erreger (CMV, Toxoplasma, HIV) verursachen eine systemische Infektion, die eine Immunantwort auslöst.

- Ähnlich wie EBV aktivieren sie T-Lymphozyten (atypische Lymphozyten), immortalisieren aber keine B-Zellen (im Gegensatz zu EBV).
- Die Symptome resultieren aus der Immunantwort des Wirts.

Virulenzfaktoren:

- -

Klinik:

- Inkubation: Variabel (CMV 20-60 Tage, HIV 2-4 Wochen, Toxo 5-23 Tage)
- Beginn: Schleichend

Symptome:

- **Fieber:** Anhaltendes Fieber (kann Wochen dauern), oft das Leitsymptom.
- **Lymphadenopathie:** Generalisierte Lymphknotenschwellung, aber weniger ausgeprägt als bei EBV.
- **Fehlende/Milde Pharyngitis:** Im Gegensatz zu EBV fehlen Halsschmerzen und Tonsillitis oft oder sind sehr mild (außer bei akutem HIV, wo Ulzera auftreten können).
- **Hepatomegalie/Splenomegalie:** Kann vorkommen, aber seltener und milder als bei EBV.

Körperliche Untersuchung:

- Fieber
- Milde Lymphadenopathie
- Exanthem (häufig bei HIV)
- Fehlende Pharyngitis (CMV/Toxo)

Komplikationen:

- Hepatitis
- Pneumonie
- Guillain-Barré-Syndrom
- Kongenitale Infektion (in der Schwangerschaft!)

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Lymphozytose, atypische mononukleäre Zellen	Ähnlich wie EBV
Leberenzyme	Leichte Erhöhung	Häufig

Mikrobiologie:

- **Monospot-Test:** NEGATIV (*Hauptunterschied zu EBV!*)
- **CMV-Serologie:** IgM positiv (*CMV-Bestätigung*)
- **Toxoplasma-Serologie:** IgM positiv (*Toxoplasma-Bestätigung*)
- **HIV-Test:** Ag/Ak positiv / PCR (*Ausschluss einer akuten HIV-Infektion obligatorisch!*)

Differentialdiagnose:

- **EBV-Mononukleose:** Schwere Pharyngitis, Monospot positiv

- **Streptokokken-Pharyngitis:** Eitrige Mandeln, Leukozytose (keine Lymphozytose)
- **Lymphom:** Fieber, Gewichtsverlust, Nachtschweiß, fixierte Lymphknoten

Therapie:**Outpatient:**

Medikament	Dosis	Hinweis
Supportiv	-	Symptomatische Behandlung

Gezielt:

CMV/Toxo: bei Immunkompetenten meist keine Behandlung. HIV: ART-Beginn. Spezielle Behandlung in der Schwangerschaft!

Prävention:

- Hygiene
- Safer Sex
- Fleisch durchbraten

Exanthema subitum (Drei-Tage-Fieber / Roseola infantum)

Erreger: Virus - *Humanes Herpesvirus 6* (HHV-6) (dsDNA, Herpesviridae)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Säuglinge/Kleinkinder (6 Monate - 2 Jahre), fast alle machen es durch
- Saisonalität: Ganzjährig
- Übertragung: Speichel (von asymptomatischen erwachsenen Trägern)
- Risikogruppen: Säuglinge

Pathomechanismus:**Schritte:**

- Das HHV-6-Virus verbreitet sich durch Tröpfchen und etabliert eine lebenslange latente Infektion.
- Während der Primärinfektion vermehrt sich das Virus in den Speicheldrüsen und Lymphozyten.
- Eine Virämie verursacht hohes Fieber, und der Ausschlag erscheint durch einen immunvermittelten Mechanismus, wenn das Fieber abrupt abklingt.

Virulenzfaktoren:

- -

Klinik:

- Inkubation: 5-15 Tage
- Beginn: Plötzlich

Symptome:

- **Hohes Fieber:** Plötzlich einsetzendes, 3-5 Tage andauerndes hohes Fieber (39-40°C), während der Allgemeinzustand des Kindes überraschend gut ist.

- **Ausschlag (Exanthem):** Gleichzeitig mit oder unmittelbar nach dem kritischen Fieberabfall erscheinen rosafarbene, makulopapulöse Ausschläge am Rumpf und dann am Hals.
- **Nagayama-Flecken:** Ulzerationen oder Papeln am weichen Gaumen und am Zäpfchenansatz.

Körperliche Untersuchung:

- Fieber
- Nagayama-Flecken (am Zäpfchenansatz)
- Zervikale/okzipitale Lymphadenopathie
- Ausschlag (später)

Komplikationen:

- Fieberkrampf (häufige Ursache!)
- Enzephalitis (selten)

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Leukopenie	-

Mikrobiologie:

- **Klinisches Bild:** Ausschlag nach Fieber (*Diagnostisch*)

Therapie:

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Supportiv	-	Fiebersenkung

Gezielt:

Keine.

Prävention:

- -

Windpocken (Varizellen)

Erreger: Virus - *Varizella-Zoster-Virus* (VZV) (dsDNA, Herpesviridae (HHV-3))

Epidemiologie:

- Inzidenz: Sehr häufig im Kindesalter (Ungeimpfte)
- Saisonalität: Winter-Frühling
- Übertragung: Tröpfcheninfektion, Bläscheninhalt (aerogen!)
- Risikogruppen: Ungeimpfte Kinder, Immungeschwächte, Schwangere, Erwachsene (schwerer)

Pathomechanismus:**Schritte:**

- Eintritt: Das VZV dringt über die Atemwege ein und vermehrt sich in den regionalen Lymphknoten.
- Virämie: Nach einer primären Virämie vermehrt sich das Virus in Leber und Milz, dann verbreitet eine sekundäre T-Zell-assoziierte Virämie es auf Haut und Schleimhäute.
- Hautläsionen: Das Virus infiziert Epithelzellen in der Haut und verursacht intraepidermale Bläschen und Nekrosen.
- Latenz: Nach der Infektion zieht sich das Virus entlang der sensorischen Nerven in die Spinalganglien zurück, wo es latent verbleibt.

Virulenzfaktoren:

- -

Klinik:

- Inkubation: 10-21 Tage
- Beginn: Plötzlich

Symptome:

- **Ausschlag (Exanthem):** Juckender, polymorpher Ausschlag (Makeln, Papeln, Vesikel, Krusten), der in Wellen auftritt, sodass alle Stadien gleichzeitig sichtbar sind ("Sternenhimmel"). Frische Bläschen ähneln einem "Tautropfen auf einem Rosenblatt".
- **Fieber:** Mäßiges Fieber, das mit dem Auftreten des Ausschlags einhergeht.
- **Enanthem:** Schmerzhafte Bläschen auf der Mundschleimhaut.

Körperliche Untersuchung:

- Polymorphe Exantheme (auch auf der Kopfhaut!)
- Fieber
- Lymphadenopathie

Komplikationen:

- Bakterielle Superinfektion (Impetiginisierung)
- Zerebellitis (Ataxie)
- Pneumonie (Erwachsene)
- Enzephalitis
- Reye-Syndrom (Aspirin!)

Diagnostik:**Mikrobiologie:**

- **Klinisches Bild:** Charakteristisch (*Diagnostisch*)
- **PCR:** VZV-DNA (*In unsicheren Fällen*)

Therapie:**Outpatient:**

Medikament	Dosis	Hinweis
------------	-------	---------

Supportiv	-	Kühlende Lotionen NICHT empfohlen (Superinfektion), eher Puder oder nichts. Juckreizstillung.
------------------	---	---

Gezielt:

Acyclovir (für Risikogruppen, Erwachsene, Immunsupprimierte).

Prävention:

- Varizellen-Impfung (empfohlen/Pflicht)

Gürtelrose (Herpes Zoster)

Erreger: Virus - *Varicella-Zoster-Virus* (VZV) Reaktivierung (dsDNA)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Hauptsächlich Ältere, aber auch immunsupprimierte Kinder
- Saisonalität: Keine
- Übertragung: Bläscheninhalt infektiös (kann Varizellen bei Seronegativen verursachen)
- Risikogruppen: Immungeschwächte, Frühere Varizellen

Pathomechanismus:**Schritte:**

- Latentes VZV reaktiviert sich in den sensorischen Ganglien (z.B. aufgrund von Immunsuppression oder Alterung).
- Das Virus wandert entlang der Axone der sensorischen Nerven zur Haut.
- Es verursacht Entzündungen, Schmerzen und einen vesikulären Ausschlag im entsprechenden Dermatom.

Virulenzfaktoren:

- -

Klinik:

- Inkubation: -
- Beginn: Beginnt mit Schmerzen

Symptome:

- **Schmerz:** Prodromaler brennender, stechender Schmerz im betroffenen Dermatom, der dem Ausschlag um Tage vorausgehen kann.
- **Ausschlag (Exanthem):** Gruppierte, schmerzhafte Bläschen auf erythematösem Grund, streng einseitig und die Mittellinie nicht überschreitend.

Körperliche Untersuchung:

- Dermatomale Verteilung der Bläschen (überschreitet nicht die Mittellinie)

Komplikationen:

- Postherpetische Neuralgie (PHN)
- Zoster ophthalmicus (Auge)

- Ramsay-Hunt-Syndrom (Ohr/Gesichtsnerv)

Diagnostik:

Mikrobiologie:

- **Klinisches Bild:** Charakteristisch (*Diagnostisch*)

Therapie:

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Acyclovir	5x800mg p.o.	Innerhalb von 72 Stunden beginnend
Valacyclovir	3x1000mg p.o.	Bessere Bioverfügbarkeit

Gezielt:

Virostatikum + Schmerztherapie.

Prävention:

- Zoster-Impfstoff (für Ältere)

Herpes-Simplex-Infektionen (Gingivostomatitis)

Erreger: Virus - *Herpes-Simplex-Virus 1* (HSV-1) (dsDNA, Herpesviridae)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Häufig im Kleinkindalter (1-3 Jahre)
- Saisonalität: Keine
- Übertragung: Speichel, direkter Kontakt
- Risikogruppen: Kleinkinder

Pathomechanismus:

Schritte:

- HSV-1 infiziert Schleimhäute oder verletzte Haut durch direkten Kontakt.
- Die Replikation in Epithelzellen verursacht Zelltod, Bläschenbildung und Ulzera.
- Das Virus dringt in die Endigungen sensorischer Nerven ein und wandert retrograd zu den Ganglien, wo es latent wird.

Virulenzfaktoren:

- -

Klinik:

- Inkubation: 2-12 Tage
- Beginn: Plötzlich

Symptome:

- **Gingivostomatitis herpetica:** Primärinfektion bei Kleinkindern. Hohes Fieber, schmerhaftes, geschwollenes, blutendes Zahnfleisch und zahlreiche Ulzera in der Mundschleimhaut. Essen/Trinken ist schmerhaft.

- **Herpes labialis:** Rezidivierende Infektion (Lippenherpes), der ein prodromales Kribbeln vorausgeht.
- **Eczema hereticum:** Superinfektion einer atopischen Dermatitis, ein schwerwiegender Zustand mit ausgedehntem vesikulärem Ausschlag und Fieber.

Körperliche Untersuchung:

- Geschwollenes, blutendes Zahnfleisch
- Ulzera auf Zunge/Gaumen
- Zervikale Lymphadenopathie
- Fieber

Komplikationen:

- Dehydratation (trinkt nicht wegen Schmerzen)
- Eczema hereticum
- Herpes-Panaritium (Herpetic Whitlow)
- Enzephalitis

Diagnostik:

Mikrobiologie:

- **Klinisches Bild:** Charakteristisch (*Diagnostisch*)
- **PCR:** HSV-DNA (*Bei schweren/atypischen Fällen*)

Therapie:

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Supportiv	-	Schmerzlinderung, Flüssigkeit, Lokaltherapie
Acyclovir	p.o./i.v.	Bei schweren Fällen oder Immunsuppression

Gezielt:

Acyclovir.

Prävention:

- Kontaktvermeidung mit aktiven Läsionen

Pertussis (Keuchhusten)

Erreger: Bakterium - *Bordetella pertussis* (Gram-negativ)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Epidemisch bei ungeimpften Kindern
- Saisonalität: Winter-Frühling
- Übertragung: Tröpfcheninfektion (sehr ansteckend! R₀=12-17)
- Risikogruppen: Säuglinge (<6 Monate), Ungeimpfte Kinder, Erwachsene (milder)

Pathomechanismus:

Schritte:

- Adhäsion: Bordetella pertussis haftet an den zilientragenden Epithelzellen der Atemwege (filamentöses Hämagglutinin).
- Toxinwirkung: Es produziert Toxine (Pertussistoxin, Tracheal-Zytotoxin), die die Zilien lähmen, die mukoziliäre Clearance hemmen und lokale Entzündungen sowie Nekrosen verursachen.
- Systemische Wirkung: Pertussistoxin hemmt die Auswanderung von Lymphozyten in die Lymphknoten, was zu einer extremen Lymphozytose im Blut führt.

Virulenzfaktoren:

- Pertussistoxin (PT)
- Filamentöses Hämagglutinin (FHA)
- Adenylatzyklase-Toxin (ACT)

Klinik:

- Inkubation: 7-10 Tage
- Beginn: Stadium catarrhale (1-2 Wochen)

Symptome:

- **Stadium catarrhale:** Leichtes Fieber, Schnupfen, Husten (1-2 Wochen). Dies ist die ansteckendste Phase, aber schwer von einer Erkältung zu unterscheiden.
- **Stadium convulsivum:** Anfallsartige, krampfartige Hustenanfälle, gefolgt von einer tiefen, ziehenden Einatmung ("Reprise"). Erbrechen tritt oft nach dem Anfall auf. Bei Säuglingen kann Apnoe das Leitsymptom sein.
- **Stadium decrementi:** Der Husten lässt langsam nach, kann aber monatelang wiederkehren ("100-Tage-Husten").

Körperliche Untersuchung:

- Hustenanfälle (Reprise typisch bei Kindern)
- Apnoe (Säuglinge)
- Lymphozytose ($>20.000/\mu\text{L}$)
- Petechien (durch Anstrengung)

Komplikationen:

- Pneumonie (bakteriell/viral)
- Enzephalopathie
- Apnoe/Tod (Säuglinge)
- Atelektase
- Hernie (durch Husten)

Diagnostik:**Labor:**

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Lymphozytose ($>20.000/\mu\text{L}$)	Charakteristisch
CRP	Normal oder leicht erhöht	Nicht entzündlich

Mikrobiologie:

- **Nasopharyngeal-Aspirat-Kultur:** Bordetella pertussis (*Goldstandard (in Frühphase)*)
- **PCR:** DNA-Nachweis (*Schnell, sensitiv*)
- **Serologie:** IgG/IgA-Anstieg (*Spätdiagnose*)

Therapie:**Outpatient:**

Medikament	Dosis	Hinweis
Azithromycin	10mg/kg/Tag p.o.	Erste Wahl
Clarithromycin	15mg/kg/Tag p.o.	Alternative

Gezielt:

Makrolid-Antibiotikum (Erythromycin, Azithromycin).

Supportiv:

- Supportiv (Sauerstoff, Rehydratation)
- Isolierung (5 Tage nach Antibiotikum)
- Hustenstiller NEIN (Schleimretention!)

Prävention:

- DTP-Impfung (Pflicht, 3+1 Dosen)
- Auffrischung im Erwachsenenalter
- Impfung von Schwangeren im 3. Trimester

Hand-Fuß-Mund-Krankheit (HFMK)

Erreger: Virus - Coxsackie A16, Enterovirus 71 (ssRNA, Picornaviridae)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Häufig im Kindesalter (<5-10 Jahre)
- Saisonalität: Sommer-Herbst
- Übertragung: Fäkal-oral, Tröpfcheninfektion, Bläscheninhalt
- Risikogruppen: Kleinkinder, Gemeinschaftseinrichtungen

Pathomechanismus:**Schritte:**

- Das Virus gelangt in die Mundhöhle und vermehrt sich im lymphatischen Gewebe des Rachens und des Darms.
- Eine Virämie verbreitet das Virus auf Haut und Schleimhäute.
- Es verursacht Entzündungen und Bläschenbildung auf der Haut und der Mundschleimhaut.

Virulenzfaktoren:

- -

Klinik:

- Inkubation: 3-7 Tage
- Beginn: Plötzlich

Symptome:

- **Prodrom:** Fieber, Halsschmerzen, Appetitlosigkeit, Unwohlsein.
- **Enanthem:** Schmerzhafte Bläschen und Ulzera auf der Zunge, Wangenschleimhaut (Herpangina-ähnlich).
- **Exanthem:** Nicht juckende Bläschen oder Papeln mit rotem Hof an Handflächen, Fußsohlen und möglicherweise im Windelbereich.

Körperliche Untersuchung:

- Bläschen an Handflächen/Fußsohlen
- Ulzera im Mund
- Fieber

Komplikationen:

- Dehydratation (schmerhaftes Schlucken)
- Nagelablösung (Onychomadesis - Wochen später)
- Aseptische Meningitis (selten, EV71)
- Enzephalitis (EV71)

Diagnostik:**Labor:**

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Normal	-

Mikrobiologie:

- **Klinisches Bild:** Charakteristisch (*Diagnostisch*)
- **PCR:** Enterovirus-RNA (Rachen, Stuhl) (*In schweren Fällen*)

Therapie:**Outpatient:**

Medikament	Dosis	Hinweis
Supportiv	-	Schmerzlinderung, Flüssigkeit

Gezielt:

Keine.

Prävention:

- Hygiene
- Händewaschen

⚡ Sepsis und systemische Infektionen

Sepsis

Erreger: Syndrom - Bakterien (G+/G-), Pilze, Viren (Variabel)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Weltweit 49 Millionen Fälle/Jahr, 11 Millionen Todesfälle (20% aller Todesfälle)
- Saisonalität: Keine (im Winter häufiger wegen respiratorischem Ursprung)
- Übertragung: Nicht ansteckend (die auslösende Infektion kann es sein)
- Risikogruppen: Ältere (>65 Jahre), Säuglinge (<1 Jahr), Immungeschwächte, Chronisch Kranke, Patienten mit invasiven Geräten

Pathomechanismus:

Schritte:

- Während der Infektion werden pathogen-assoziierte molekulare Muster (PAMPs) von Rezeptoren des angeborenen Immunsystems (z. B. Toll-like-Rezeptoren) erkannt, was eine massive Entzündungsreaktion auslöst.
- Es entwickelt sich ein proinflammatorischer Zytokinsturm (TNF- α , IL-1, IL-6), der zu einer systemischen Endothelaktivierung und -schädigung führt und die Gefäßpermeabilität erhöht (Kapillarleck).
- Die Aktivierung der Gerinnungskaskade und die Hemmung der Fibrinolyse führen zur disseminierten intravasalen Koagulation (DIC) und zur Bildung von Mikrothromben.
- Mikrozirkulationsstörungen, Gewebehypoxie und mitochondriale Dysfunktion führen letztlich zum Multiorganversagen (MODS) und zum Tod.

Virulenzfaktoren:

- Endotoxin (LPS)
- Superantigene
- Exotoxine
- Kapsel

Klinik:

- Inkubation: Hängt von der Grunderkrankung ab
- Beginn: Kann innerhalb von Stunden fortschreiten

Symptome:

- **Fieber oder Hypothermie:** >38°C oder <36°C (10-20% der Patienten sind hypotherm)
- **Bewusstseinsstörung:** GCS <15, Agitiertheit, Lethargie (häufiges Frühzeichen bei Älteren)
- **Hypotonie:** Systolischer RR <100 mmHg oder MAP <65 mmHg
- **Tachypnoe:** >22/min (oft das erste Zeichen)
- **Oligurie:** <0.5 ml/kg/Stunde (verminderte Nierenperfusion)
- **Hautsymptome:** Marmorierung, kalte Extremitäten (Schokazeichen)

Körperliche Untersuchung:

- Fieber oder Hypothermie
- Tachykardie (>90/min)

- Tachypnoe (>20/min)
- Verlängerte Rekapillarisierungszeit (>3 Sek.)
- Marmorierte Haut (Mottling Score)
- Verwirrtheit

Komplikationen:

- Septischer Schock (Vasopressorenbedarf + Laktat >2)
- ARDS
- DIC
- Akutes Nierenversagen
- Leberversagen
- Tod

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Laktat	>2 mmol/L	Gewebehypoxie/Schock (Schwerwiegend!)
Blutkultur	Positiv (30-50%)	VOR AB-Gabe abnehmen (2 Sets)
PCT	Deutlich erhöht	Bakterieller Ursprung wahrscheinlich
Blutbild	Leukozytose oder Leukopenie	Entzündung

Bildgebung:

- **CT/Röntgen/US:** Fokussuche (*Entscheidend für Fokussanierung*)

Mikrobiologie:

- **Blutkultur:** Erregeridentifikation (*Basis für gezielte Therapie*)
- **Andere Kulturen:** Urin, Sputum, Wunde, Liquor (*Fokusabhängig*)

Differentialdiagnose:

- **Kardiogener Schock:** Echo (reduzierte EF), erhöhter ZVD/JVP
- **Hypovolämischer Schock:** Anamnese (Blutung, Flüssigkeitsverlust), trockene Schleimhäute
- **Anaphylaxie:** Allergenexposition, Urtikaria, Stridor
- **Nebennierenrindeninsuffizienz:** Hyponatriämie, Hyperkaliämie, Cortisolspiegel

Therapie:

Leitlinien: Surviving Sepsis Campaign 2021

Initial management:

Medikament	Dosis	Hinweis
Antibiotika	Breitspektrum i.v.	Nach Abnahme von Blutkulturen. Fokusabhängige Wahl (z.B. Pip/Tazo, Meropenem).
Volumensubstitution	30 ml/kg Kristalloid	Bei Hypotonie oder Laktat ≥ 4 mmol/L.

Icu:

Medikament	Dosis	Hinweis
Noradrenalin	MAP >65 mmHg halten	Vasopressor der ersten Wahl.
Vasopressin	max 0.03 U/min	Kann zu Noradrenalin hinzugefügt werden, um Dosis zu reduzieren oder bei hoher Dosis.
Hydrocortison	200mg/Tag (z.B. 50mg alle 6h)	Wenn Vasopressorenbedarf besteht (refraktärer Schock).

Gezielt:

Deeskalation basierend auf Antibiogramm (PCT kann Entscheidung unterstützen). Fokussanierung (Abszessdrainage, Entfernung von nekrotischem Gewebe) ist unerlässlich.

Supportiv:

- Überwachung der Laktat-Clearance
- Beatmung (ARDS-Protokoll)
- Nierenersatztherapie (CRRT)
- Blutzuckerkontrolle
- Thromboseprophylaxe
- Stressulkusprophylaxe

Prävention:

- Krankenhaushygiene
- Impfungen (Pneumokokken, Influenza)
- Frühzeitige Entfernung von Kathetern
- Angemessene Wundversorgung

Toxisches Schocksyndrom (TSS)

Erreger: Bakterium - *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* (Gram-positiv)

Epidemiologie:

- Inzidenz: Selten (Staph: 0.5/100.000, Strep: 3/100.000)
- Saisonalität: Keine
- Übertragung: Nicht direkt übertragbar (toxinvermittelt)
- Risikogruppen: Menstruierende Frauen (Tampon - heute seltener), Chirurgische Patienten, Verbrennungsopfer, Hautinfektionen

Pathomechanismus:**Schritte:**

- Bei einer lokalen Infektion oder Kolonisation durch *Staphylococcus aureus* oder *Streptococcus pyogenes* werden Exotoxine (z.B. TSST-1, SpeA) produziert.
- Diese Toxine wirken als Superantigene: Sie binden an MHC-II-Moleküle auf antigenpräsentierenden Zellen und an T-Zell-Rezeptoren und aktivieren unspezifisch bis

zu 20% der T-Zellen (normalerweise <0,01%).

- Diese massive T-Zell-Aktivierung führt zu einem unkontrollierten Zytokinsturm (TNF- α , IL-1, IL-6).
- Die Zytokine verursachen ein schweres Kapillarleck, Vasodilatation und Hypotonie, was rasch zu Schock und Multiorganversagen führt.

Virulenzfaktoren:

- TSST-1 (Staph)
- Streptococcal Pyrogenic Exotoxins (Spe)
- M-Protein (Strep)

Klinik:

- Inkubation: Schnell (Stunden-Tage)
- Beginn: Plötzlich

Symptome:

- **Hohes Fieber:** >38.9°C (plötzlicher Beginn)
- **Hypotonie:** Systolischer RR <90 mmHg (Erwachsene), orthostatischer Schwindel
- **Diffuse Erythrodermie:** Sonnenbrandähnlicher Ausschlag (Staph: >90%, Strep: seltener)
- **Multisystemische Symptome:** GI (Erbrechen/Durchfall), Muskelschmerzen (CK-Erhöhung), Schleimhauthyperämie
- **Desquamation:** 1-2 Wochen nach Beginn (Handflächen/Fußsohlen)

Körperliche Untersuchung:

- Diffuser roter Ausschlag (Erythrodermie)
- Hypotonie, Tachykardie
- Schleimhauthyperämie (Konjunktiva, Oropharynx, Vagina)
- Himbeerzunge (hauptsächlich Strep TSS)
- Bewusstseinsstörung (55%)
- Zeichen einer lokalen Weichteilinfektion (Strep TSS: nekrotisierende Fasziitis, Myositis)

Komplikationen:

- Schock
- ARDS
- DIC
- Nierenversagen
- Gliedmaßennekrose (Strep)
- Tod

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Blutbild	Leukozytose, Thrombozytopenie	Systemische Entzündung
Niere/Leber	Kreatinin↑, Transaminasen↑	Organversagen

CK	Erhöht	Rhabdomyolyse
Blutkultur	Staph: oft negativ (Toxin!), Strep: oft positiv	Ätiologie

Bildgebung:

- **CT/MRT:** Suche nach tiefer Gewebeinfektion (*Strep TSS (nekrotisierende Fasziitis)*)

Mikrobiologie:

- **Kultur:** Wunde, Vagina, Rachen, Blut (*Erregeridentifikation*)
- **Toxinnachweis:** TSST-1 (*Referenzlabor*)

Differentialdiagnose:

- **Sepsis (andere):** Kein charakteristischer Ausschlag/Desquamation
- **Meningokokkämie:** Petechien/Purpura, Meningitiszeichen
- **Arzneimittelreaktion (DRESS):** Neues Medikament, langsamer, Eosinophilie
- **Scharlach:** Milder, kein Schock

Therapie:**Outpatient:**

Medikament	Dosis	Hinweis
Keine	-	Sofortige Aufnahme auf die Intensivstation!

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Clindamycin	900mg i.v. alle 8 Stunden	Hemmung der Toxinproduktion! (Entscheidend)
+ Vancomycin/Linezolid	i.v.	MRSA-Abdeckung
+ Pip/Tazo oder Meropenem	i.v.	Bei polymikrobiellem Verdacht

Icu:

Medikament	Dosis	Hinweis
IVIG	1-2g/kg	Toxinneutralisation (Strep TSS)
Vasopressoren	Noradrenalin	Schockbehandlung

Gezielt:

Staph (MSSA): Flucloxacillin (Cefazolin) + Clindamycin; MRSA: Vancomycin + Clindamycin.
Strep: Penicillin G + Clindamycin (Toxinhemmung). IVIG in schweren Fällen. Fokussanierung (Tampon entfernen, chirurgische Exploration) ist unerlässlich!

Supportiv:

- Massive Volumensubstitution
- Beatmung
- Dialyse

- Wundversorgung

Prävention:

- Tamponhygiene (häufiger Wechsel)
- Wunddesinfektion

Pilzinfektionen

Invasive Candidose

Erreger: Pilz - *Candida albicans* (und Non-albicans-Arten) (Hefepilz)

Epidemiologie:

- Inzidenz: 4. häufigste Ursache für nosokomiale Blutstrominfektionen
- Saisonalität: Keine
- Übertragung: Endogen (aus dem GI-Trakt), exogen (Hände, Geräte)
- Risikogruppen: Intensivpatienten, Zentraler Venenkatheter (ZVK), Breitbandantibiotika, TPN, Bauchchirurgie

Pathomechanismus:

Schritte:

- Schädigung der Schleimhautbarriere (AB, Chemo)
- Translokation in den Blutkreislauf
- Biofilmbildung (Katheter)
- Hämatogene Disseminierung (Auge, Herz, Leber, Milz)

Virulenzfaktoren:

- Biofilm
- Adhäsine
- Enzyme (Protease, Phospholipase)

Klinik:

- Inkubation: Variabel
- Beginn: Langsam oder akut

Symptome:

- **Anhaltendes Fieber:** Fieber, das nicht auf Antibiotika anspricht (häufig)
- **Sepsis/Septischer Schock:** Hypotonie, Tachykardie, Bewusstseinsstörung
- **Endophthalmitis:** Sehstörung, Augenschmerzen (10-20% bei Candidämie)
- **Hautsymptome:** Erythematöse Papeln/Pusteln (5-10%)
- **Hepatosplenische Candidose:** Fieber, Bauchschmerzen nach Neutropenie

Körperliche Untersuchung:

- Fieber, hämodynamische Instabilität (Zeichen von Sepsis/Schock)
- Fundoskopie (obligatorisch!): Weiße, watteartige Flecken (Roth-Fleck), Chorioretinitis

- Hautsymptome: Erythematöse Papeln oder Pusteln
- Neues Herzgeräusch (Verdacht auf Endokarditis)
- Muskelempfindlichkeit (Myositis)

Komplikationen:

- Septischer Schock
- Endophthalmitis (Erblindung)
- Endokarditis
- Osteomyelitis
- Tod

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Blutkultur	Positiv (nur 50-70% sensitiv!)	Goldstandard
Beta-D-Glukan	Erhöht (>80 pg/mL)	Pan-fungaler Marker (außer Mucor/Crypto)

Bildgebung:

- **Abdomen-US/CT:** Mikroabszesse (Leber, Milz) (*Chronisch disseminiert*)
- **Augenheilkunde:** Chorioretinitis (*Obligatorisch bei allen fungämischen Patienten!*)

Mikrobiologie:

- **Kultur:** Candida sp. (*Speziesidentifizierung und Resistenz (Fluconazol!)*)
- **T2Candida:** DNA-Nachweis aus Blut (*Schnell, sensitiv*)

Differentialdiagnose:

- **Bakterielle Sepsis:** Blutkultur, PCT (kann aber auch bei Pilzen erhöht sein)
- **Aspergillose:** Lungendominanz, Galactomannan
- **Katheterinfektion (bakt):** Kultur

Therapie:

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Keine	-	Krankenhausbehandlung

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Fluconazol	800mg Ladedosis, dann 400mg	Nur stabiler Patient, keine vorherige Azol-Exposition

Icu:

Medikament	Dosis	Hinweis
Echinocandin (Caspofungin)	70mg -> 50mg	Erste Wahl bei instabilem/schwerem Patienten

Gezielt:

C. albicans: Fluconazol (wenn empfindlich); C. glabrata/krusei: Echinocandin.
 Augenheilkunde: systemisch + intravitreal.

Supportiv:

- ZVK-Entfernung (dringend empfohlen!)
- Augenärztliches Konsil

Prävention:

- Händewaschen
- Katheterpflege
- Prophylaxe (Transplantierte)

Invasive Aspergillose

Erreger: Pilz - *Aspergillus fumigatus* (Schimmelpilz)

Epidemiologie:

- Inzidenz: 5-10% der neutropenen Patienten
- Saisonalität: Keine (Baustaubrisiko)
- Übertragung: Inhalation von Konidien (aus der Luft)
- Risikogruppen: Verlängerte Neutropenie, Allogene Stammzelltransplantation, Solide Organtransplantation, Hochdosis-Steroide

Pathomechanismus:**Schritte:**

- Inhalation von Konidien in die Alveolen
- Makrophagendysfunktion (Immunsuppression)
- Keimung zu Hyphen
- Angioinvasion (Einbruch in Gefäße)
- Thrombose, Infarkt, Gewebekreose
- Hämatogene Disseminierung (Gehirn, Haut)

Virulenzfaktoren:

- Angioinvasion
- Gliotoxin
- Melanin

Klinik:

- Inkubation: Tage-Wochen (während Immunsuppression)
- Beginn: Subakut/Akut

Symptome:

- **Fieber:** Antibiotika-resistenter Fieber (häufigstes Zeichen bei Neutropenie)
- **Husten:** Trockener oder produktiver Husten

- **Pleuritischer Thoraxschmerz:** Scharfer, stechender Schmerz (Zeichen der Angioinvasion)
- **Hämoptysie:** Blutiger Auswurf (spätes, schweres Zeichen)
- **Sinusitis-Symptome:** Gesichtsschmerz, schwarzer Nasenausfluss (Rhinosinusitis-Form)

Körperliche Untersuchung:

- Fieber, Tachypnoe
- Lungenauskultation kann spärlich sein, oder Pleurareiben
- Nasen-/Nebenhöhlenuntersuchung: Schwarzer, nekrotischer Schorf an der Nasenmuschel (invasive Sinusitis)
- Fokale neurologische Zeichen (Hirndissemination)
- Hautsymptome (nekrotische Geschwüre bei disseminiertem Fall)

Komplikationen:

- Massive Lungenblutung
- Hirnabszess
- Disseminierte Aspergillose
- Tod

Diagnostik:

Labor:

Test	Befund	Interpretation
Galactomannan (GM)	Index >0.5	Serum oder BAL (spezifisch für Aspergillus)
Beta-D-Glukan	Positiv	Unspezifisch

Bildgebung:

- **Thorax-CT:** Halo-Zeichen (früh), Luftsichelzeichen (spät), Rundherde (*Goldstandard-Bildgebung*)

Mikrobiologie:

- **BAL-Kultur:** Aspergillus sp. (*Bewiesener Fall*)
- **Mikroskopie:** Septierte Hyphen, 45° Verzweigung (*Biopsie/BAL*)

Differentialdiagnose:

- **Mukormykose:** Keine Septen, 90° Verzweigung, Voriconazol unwirksam!
- **Bakterielle Pneumonie:** Bildgebung (Halo), GM negativ
- **Lungenembolie:** Angio-CT, D-Dimer

Therapie:

Outpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis
Keine	-	Krankenhausbehandlung

Inpatient:

Medikament	Dosis	Hinweis

Voriconazol	6mg/kg -> 4mg/kg i.v./p.o.	GOLDSTANDARD (Spiegelbestimmung!)
--------------------	-------------------------------	-----------------------------------

Icu:

Medikament	Dosis	Hinweis
Isavuconazol	200mg i.v./p.o.	Weniger Nebenwirkungen
Liposomales Amphotericin B	3-5mg/kg i.v.	Alternative

Gezielt:

Voriconazol oder Isavuconazol. Salvage: L-AmB, Caspofungin (Kombination umstritten).

Supportiv:

- Reduktion der Immunsuppression (wenn möglich)
- G-CSF (Neutropenie-Erholung)
- Chirurgische Resektion (massive Hämoptyse)

Prävention:

- Posaconazol-Prophylaxe (Neutropenie)
- HEPA-gefilterte Zimmer
- Maskentragen